

An aerial photograph of a tropical beach. The ocean is a deep blue, and the waves are white and foamy as they break onto the shore. A thin strip of green vegetation is visible along the coastline. In the upper left corner, a crescent moon is visible in the clear blue sky. The word "V O D A" is written in white, serif, all-caps font across the center of the image.

*V O D A*

## Uloga vode u organizmu

Ljudsko telo u sebi ima oko dve trećine vode.

- Voda je neophodan **nutrijent** i uključena je u sve funkcije tela
- Ona pomaže u **transportu** hranljivih materija i otpadnih produkata u ćelije i iz njih
- Neophodna je u toku procesa varenja, **apsorbicije**, za cirkulaciju i procese **izlučivanje** iz organizma
- Važna je za **rastvorljivost** vitamina koji se u njoj rastvaraju
- Igra važnu ulogu u **termoregulaciji** regulacije telesne temperature

## Percent of Water in Human Body



Fetus  
85%



Baby at Birth  
75%



Normal Adult  
60%



Elderly People  
50%

Procenat vode u ljudskom organizmu zavisi od **starosti** i on se **smanjuje** sa godinama života.

# Distribucija

U srednjoj životnoj dobi

**muškarac 70kg : 40L (ICT 25 L, ECT 15 L)**

-intersticijalno **11.5 L**

-plazma **3.5 L**

**žena 60kg : 30L (ICT 17.5 L, ECT 12.5 L)**

**deca do 10god. 70-80% T.mase**

## Dnevne potrebe vode za piće u litrima za normalnu hidrataciju organizma

	Prosečni uslovi	Rad na visokoj temperaturi	Trudnoća i laktacija
Žene	2,2	4,5	4,8 5,5
Muškarci	2,9	4,5	-
Deca	1,0	4,5	-

# RASPORED VODE U ORGANIZMU



**INTRACELULARNA 2/3**



**EKSTRACELULARNA  
1/3**



**Intersticijska  
3/4**

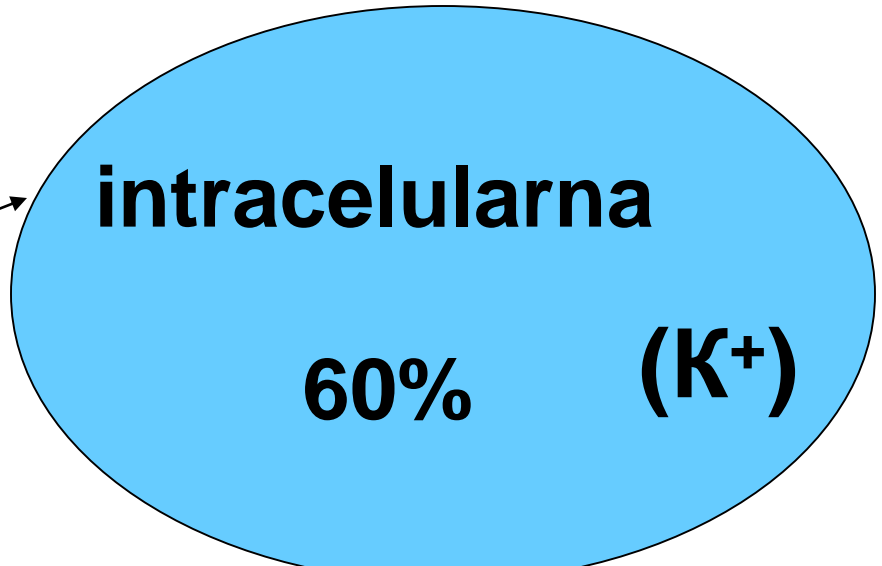


**Intravaskularna  
1/4**

# Odjeljci tjelesnih tečnosti

Ekstracelularna (40%)  
(Na<sup>+</sup>)

Ćelijska  
membrana



Vaskularna 7% ECT

Intersticijumaska 33%  
ECT

Kapilarna membrana

# Odjeljci tjelesnih tečnosti

**Intra- i ekstracelularna tečnost se razlikuju**

*Prijema koncentraciji rastvorenih supstanci*

*prije svega **elektrolita.***



Osmolalnost  
(Osmolarnost)

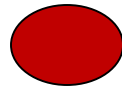
## OSMOLALNOST

količina **osmotski aktivnih čestica** / **kg** tjelesne  
tečnosti

## OSMOLARNOST

količina **osmotski aktivnih čestica** / **Litru** tjelesne  
tečnosti

# Osmolalnost



Osmolarnost (90%) **plazme** odredjuju joni

**Natrijum, hlor i bikarbonati**

osmolarnost **intraćelijske** tečnosti odredjuju

**Kalijum, fosfati i proteini**

# Poremećaji osmolalnosti

**Hiperosmolalnost** (>300mOs/kg vode plazme)

- gubitak vode (dehidratacija)
- povećan unos hipertoničnih rastvora
- metabolički poremećaji

**Hiposmolalnost** (< 280mOs/kg vode)

- povećan unos vode

# Količina

Količina vode je ***homeostatska*** vrednost

koja se održava ***unosom i***

***izlučivanjem***

# Unos vode

Obezbjeđuje

## 1.mehanizam žeđji\*

**Osmoreceptori** u hipotalamusu  
registruju *promjenu osmolarnosti ECT*

**Baroreceptori** u vaskularnim zidovima registruju  
*promjene RR.*

*\*smanjen kod starijih*

## Dnevne potrebe

Odrasle osobe srednje životne dobi

**35- 40ml / kg Tm; 2.4 L** u umjerenoj, 3.4L u toploj klimi.

- hranom **800 ml**, pijenjem 1300ml,
- endogena voda **300ml**.

Djeca: **50-100ml/kg Tm**

# Dnevni promet vode

## Dnevni unos

- Voda za piće i različiti napitci (1.5 litara na dan)
- Voda iz hrane (0.9 litara na dan)
- Voda koja se stvara za vreme metabolizma hrane (0.6 litara na dan)

## Dnevni gubitak vode

- Disanje (0.5 litara na dan)
- Znojenje i isparavanje (0.9 litara na dan na normalnoj spoljnoj temperaturi)
- urin (1.5 litara na dan)
- feces (0.1 litara na dan)

## Raspored vode u organizmu

- Pljuvačka (oko 1 litara dnevno)
- Črevni sok (oko 2 do 2,5 litara dnevno)
- Žuč – oko 0.5 litara dnevno
- Pankreasni sok 0.7 litara na dan
- Interstinalna skrecija oko tri litara dnevno
- Krv sadrži oko tri do četiri litara vode

7 L



**ADH – glavni regulator izlučivanja vode !!!!**



# Izlučivanje vode

1. **Bubrezi: 1500ml**, lučenje vode i soli
2. **Koža: 450ml** ( $t^0$ , vlaga, fizička aktivnost)
3. **Respiratorni sistem: 350ml**
4. **GIT-fecesom: 100-150ml**

# Izlučivanje vode

(regulacija)

## **5. Hormoni**

**ADH** ili **vasopresin** (antidiuretski hormon neurohipofize) stimuliše **reapsorpciju vode** u bubrezima

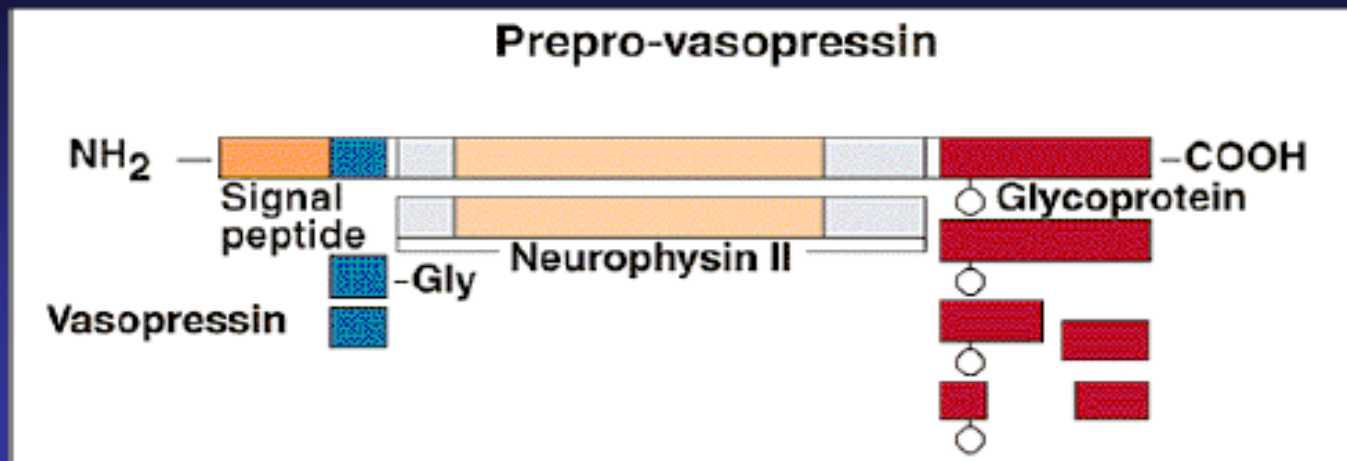
## **aldosteron**

Hormon kore nadbubrežne žlezde **stimuliše reapsorpciju Na** (voda osmozom prati)

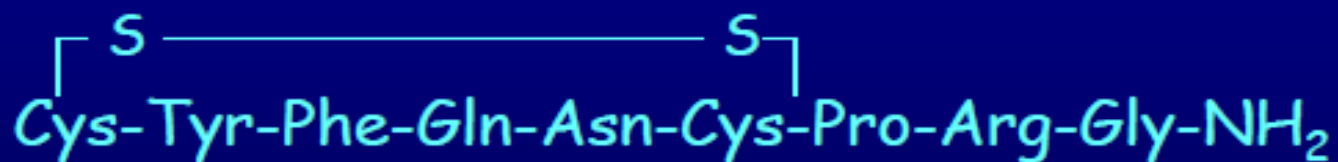
**6. Lijekovi** (diuretici), kafa..

***ADH** (Anti-Diurezni **H**ormon ) hormon  
neurohipofize,  
**stimuliše reapsorpciju vode u** bubrezima.*

# Antidiuretični hormon (arginin-vazopresin)



Peptid koji sadrži 9 AK, nastaje u supraopričkim i paraventrikularnim jedrima hipotalamusa.



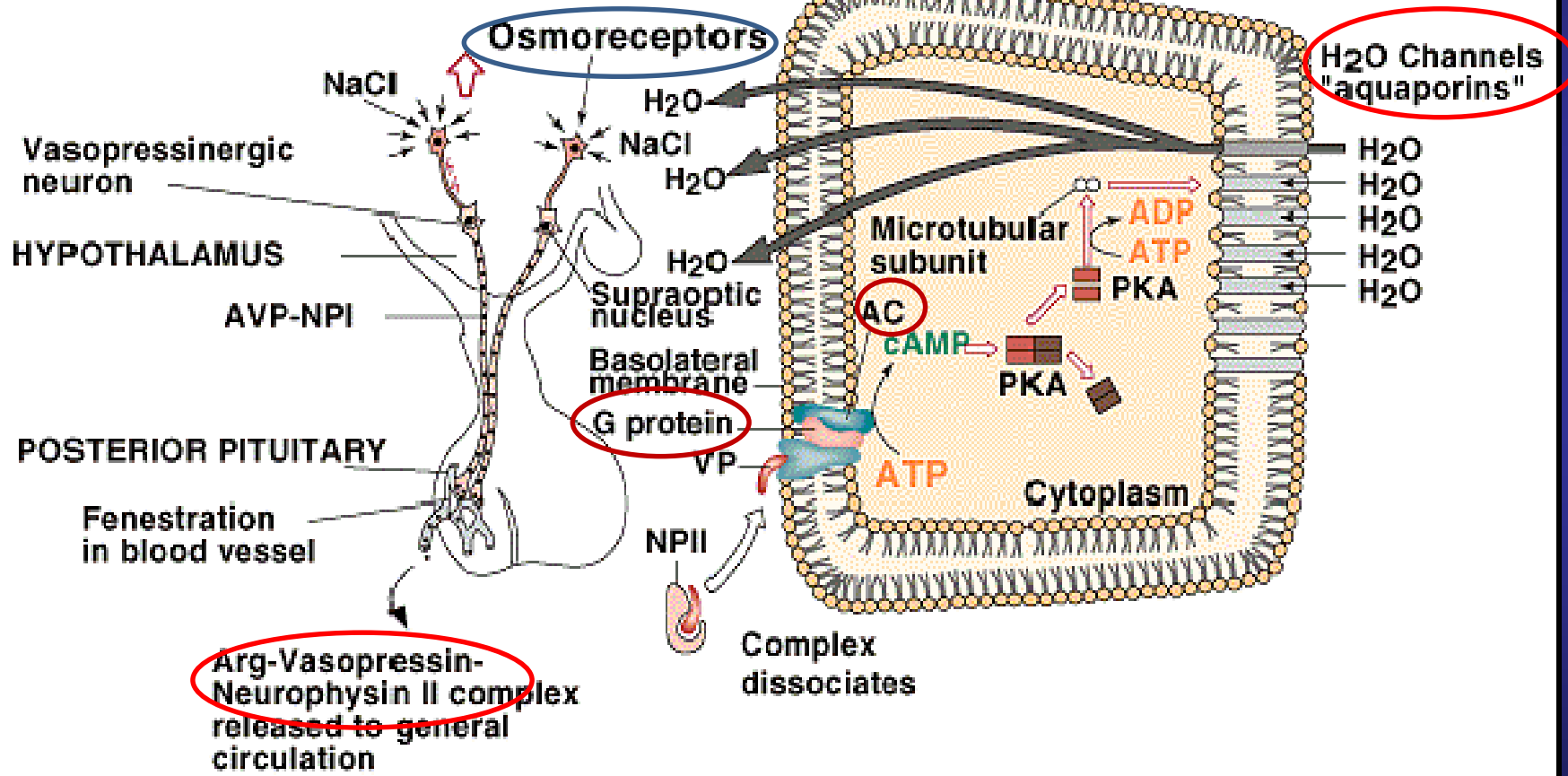
Pakuje se u sekretorne granule, i nakon 12-14h stiže do neurohipofize

Oslobađa se kao reakcija na nervni impuls Ca<sup>2+</sup> zavisnom egzocitozom. U plazmi je slobodan

- **Vazopresin - antidiuretski hormon (ADH)**, povećava permeabilnost sabirnih i distalnih uvijenih tubula bubrega, omogućavajući reapsorpciju vode. Nervni impulsi koji pokreću oslobađanje ADH nastaju pod uticajem različitih stimulusa. **Povećana osmolalnost plazme** je primarni fiziološki stimulus. Promene osmolalnosti plazme se detektuju pomoću **osmoreceptora** koji se nalaze u hipotalamusu i **baroreceptora** u srcu i drugim delovima vaskularnog sistema. Osim što utiču na sekreciju ADH osmoreceptori takođe uzrokuju i pojavu osećaja žeđi.
- Postoje dva tipa receptora za ADH koji su označeni sa V1 i V2.
  - **V2 se nalaze samo na površini renalnih epitelnih ćelija**. V2 receptor je povezan sa adenilat ciklazom i **cAMP-om**. cAMP i **inhibitori fosfodiesteraze** izazivaju iste efekte kao i ADH.
  - **Ekstrarenalni receptori za ADH su V1 tipa**. Vezivanje ADH za ove receptore **aktivira fosfolipazu C** koja dovodi do stvaranja **IP3** i diacilglicerola, povećanja koncentracije intracelularnog kalcijuma i aktivacije protein kinaze C. Glavni efekat stimulacije V1 receptora je vazokonstrikcija i povećanje perifernog vaskularnog otpora (ovo delovanje je osnova za drugi naziv ovog hormona (vazopresin)).

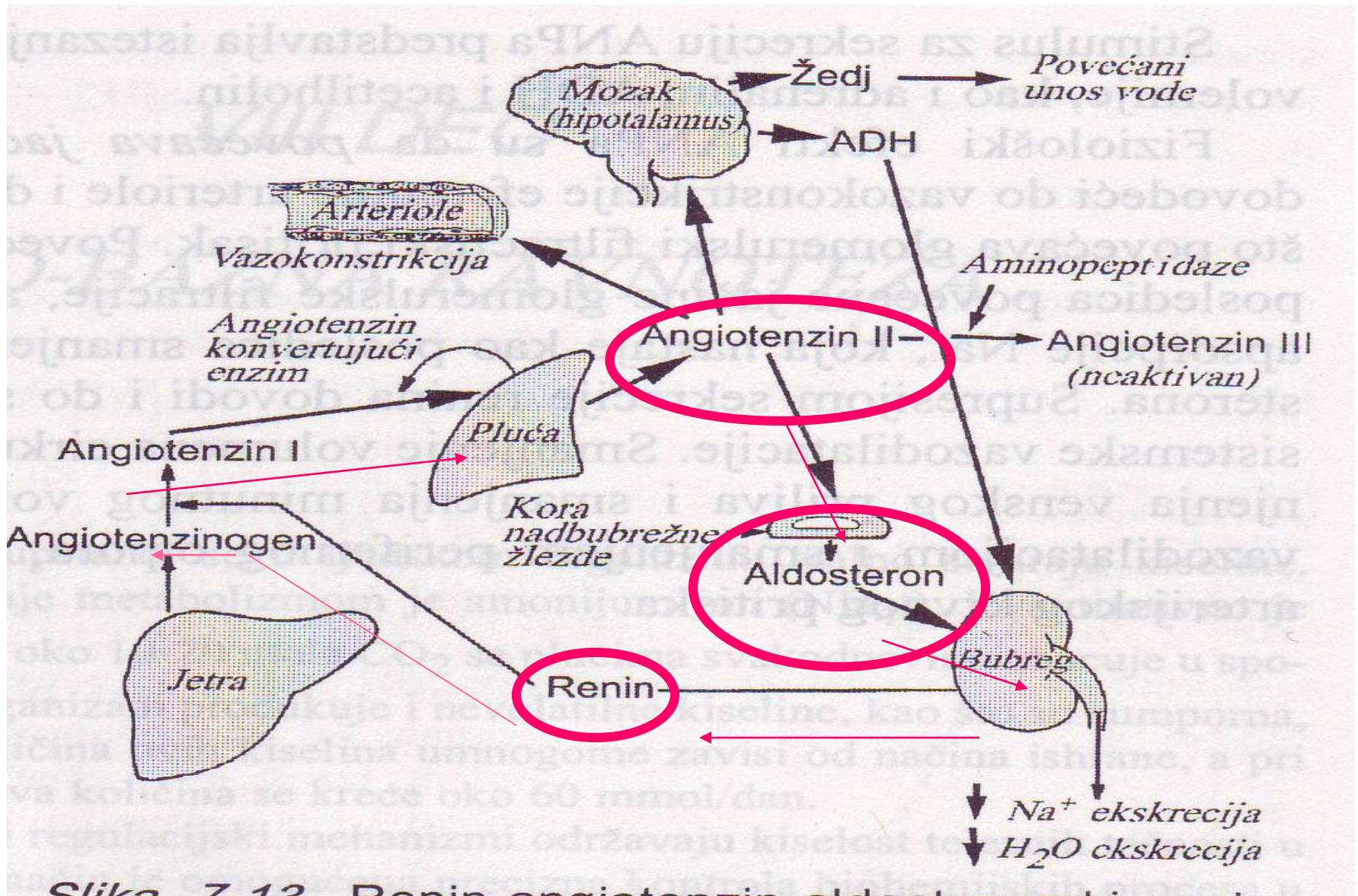
Efekat: resorpcija vode u distalnom tubulu bubrega - vezivanje za  $V_2$  receptore, preko cAMP-a i PKA dovodi do povećane sinteze akvaporina 2, koji gradi kanale za vodu. Tako reapsorbovana voda ulazi u EĆT, a potom u cirkulaciju

# KIDNEY DISTAL TUBULE CELL





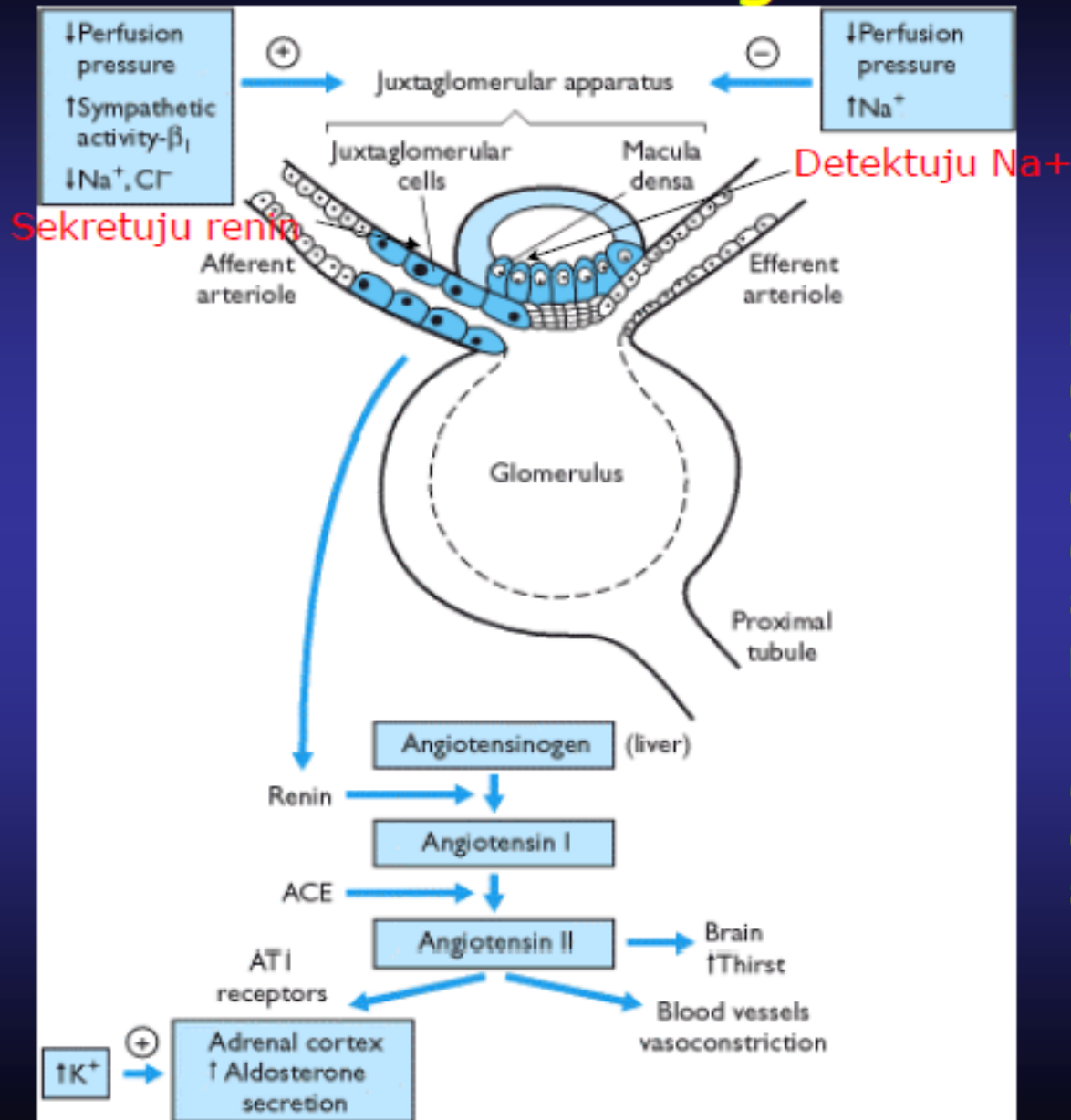
# Renin – angiotenzin - aldosteron



Slika 7-13 Renin-angiotenzin-aldosteronski sistem



# Sistem renin-angiotenzin-aldosteron



Najvažniji činilac u održanju konstantnosti volumena EĆT i osmolaliteta, kao i dijametra vaskularnog sistema i stepena perfuzije tkiva.

Može registrovati i vrlo diskretne promene u sadržaju vode i Na<sup>+</sup>.

# Renin - angiotenzin- aldosteron sistem

Gubitak volumena vanćelijske tečnosti

Smanjeni perfuzioni pritisak aff. Arteriola (uz glomerularne kapilare)

Jukstaglomerularne ćelije- **RENIN** (enzim)

Supstrat za renin je polipeptid **ANGIOTENZINOGEN** koji nastaje u jetri

Nastaje **ANGIOTENZIN I (10AK)** koji je supstrat za angiotenzin konvertujući enzim (**ACE**) u plućima koji ga prevodi u **ANGIOTENZIN II (8AK)**.

## ANGIOTENZIN II VRŠI KOREKCIJU VOLUMENA VANĆELIJSKE TEČNOSTI:

1. povećana sekrecija aldosterona (dejstvo na nivou distalnih tubula)
2. vazokonstrikcija
3. direktna resorpcija  $\text{Na}^+$  i vode
4. Povećana aktivnost simpatikusa (oslobađanje noradrenalina-vazokostrikcija)

Hypovolemia with  $[Na^+] \downarrow$   
signals at *macula densa*  
(also NEP at renal nerve)

Kidney  
juxtaglomerular cell

Renin

DRVYIHPFHLVYS Plasma  
 $\alpha_2$ -globulin  
(angiotensinogen)

DRVYIHPFHL Angiotensin I  
(decapeptide)

Converting enzyme  
(vascular epithelium, lung,  
liver, adrenal cortex,  
pancreas, kidney,  
spleen, neurohypophysis)

HL ←

DRVYIHPF Angiotensin II  
(octapeptide)  
( $T_{1/2} = 1$  min)

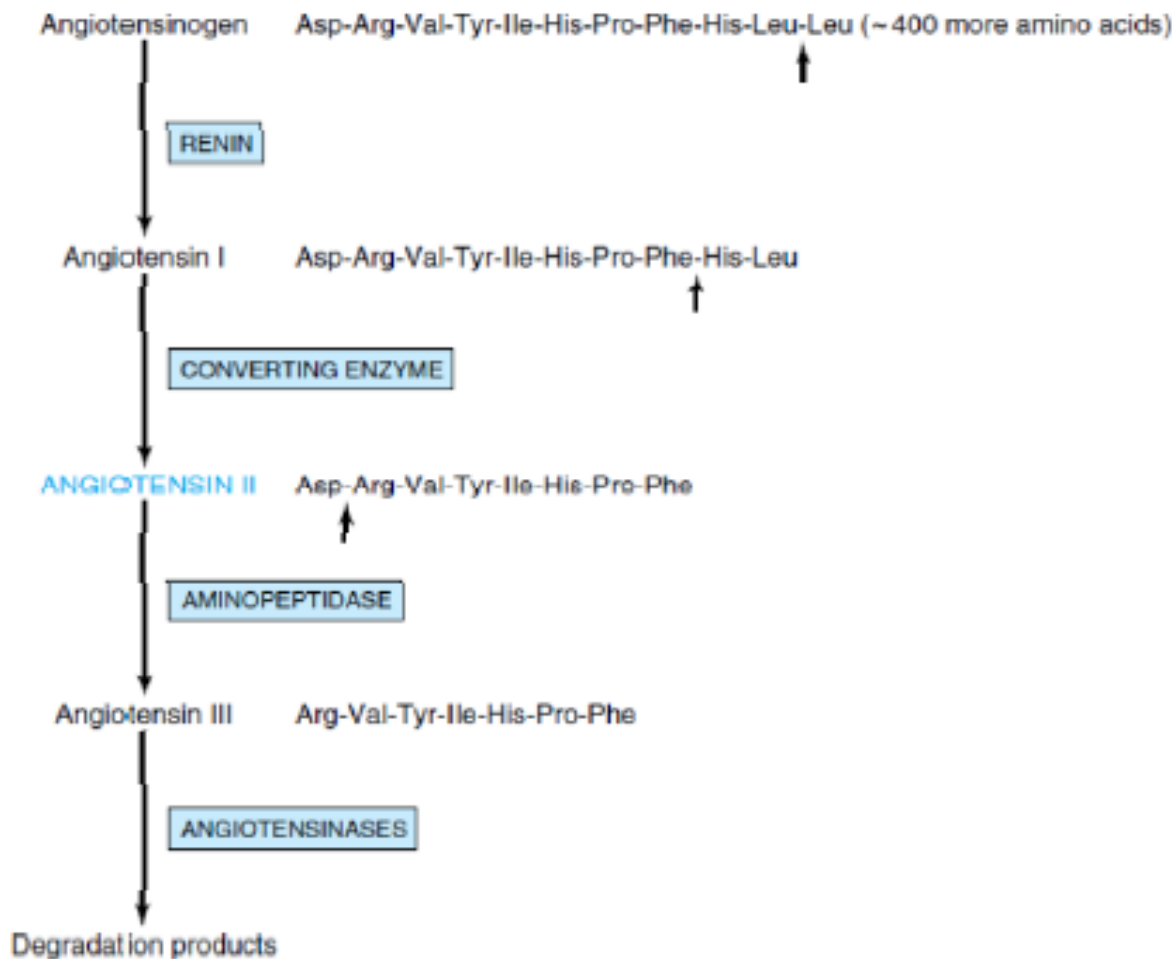
D ←  
Aminopeptidase

RVYIHPF Angiotensin III  
(heptapeptide)

Angiotenzin II se vezuje za receptore na membrani ćelija u zoni glomerulozi, vaskularnih glatkih mišića i dr.

Aktivacija receptora dovodi do aktivacije fofolipaze C, i nastaju DAG i IP3, čime se aktiviraju  $Ca^{2+}$  kanali na endoplazmatskom retikulumu. DAG i  $Ca^{2+}$  aktiviraju PKC, koja fosforiliše ciljne proteine

EFEKTI: sekrecija aldosterona, vazokonstrikcija



**RENIN:** proteaza, visoko specifična za angiotenzinogen  
Prorenin-preproenzim

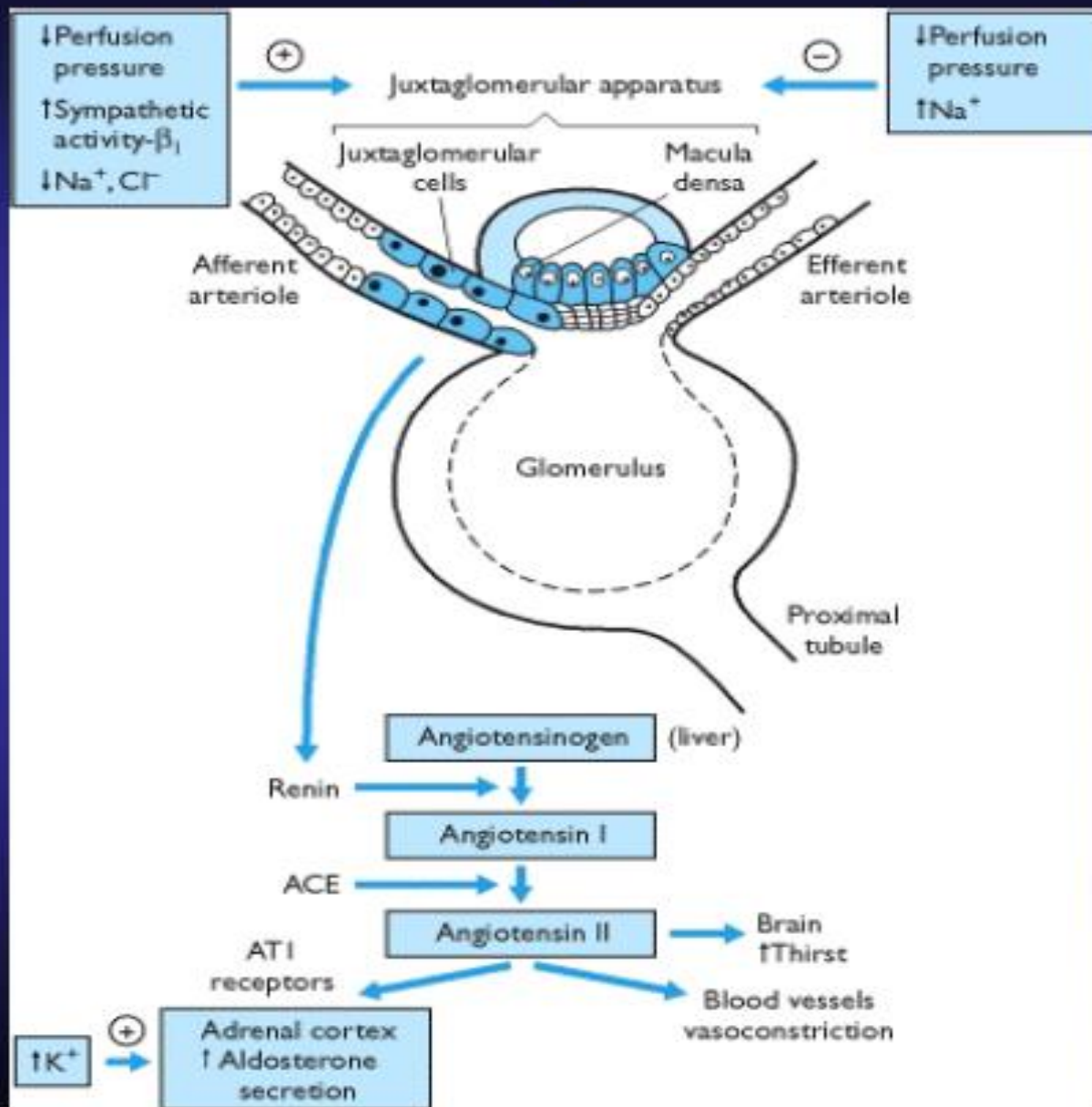
**ANGIOTENZINOGEN:**  $\alpha_2$  globulin, 14AK sa NH<sub>2</sub> kraja sadrži sekvencu angiotenzina I

**ACE:** peptidaza, seče AK sa COOH kraja angiotenzina I. U višoj koncentraciji je prisutan u endotelnim ćelijama plućnih kapilara

**ANGIOTENZINI:** angiotenzinII se vezuje za receptore na plazma membrani glomeruloznih ćelija, korteksa nadbubrega, glatkih mišićnih ćelija kapilara

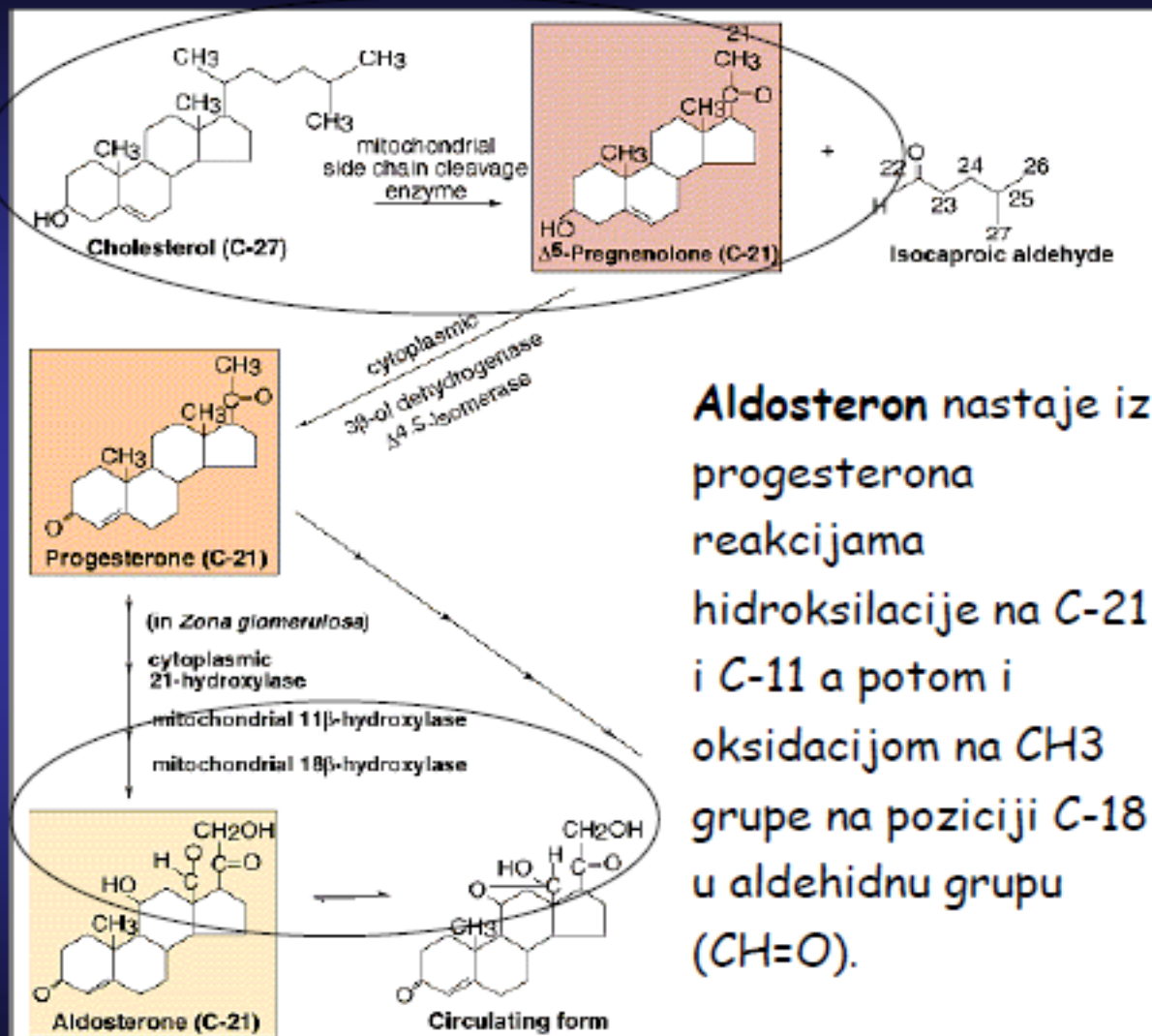
aktivacija- preko G proteina i fosfolipaze C- PIP<sub>2</sub>

# Kontrola sekrecija aldosterona



# Aldosteron

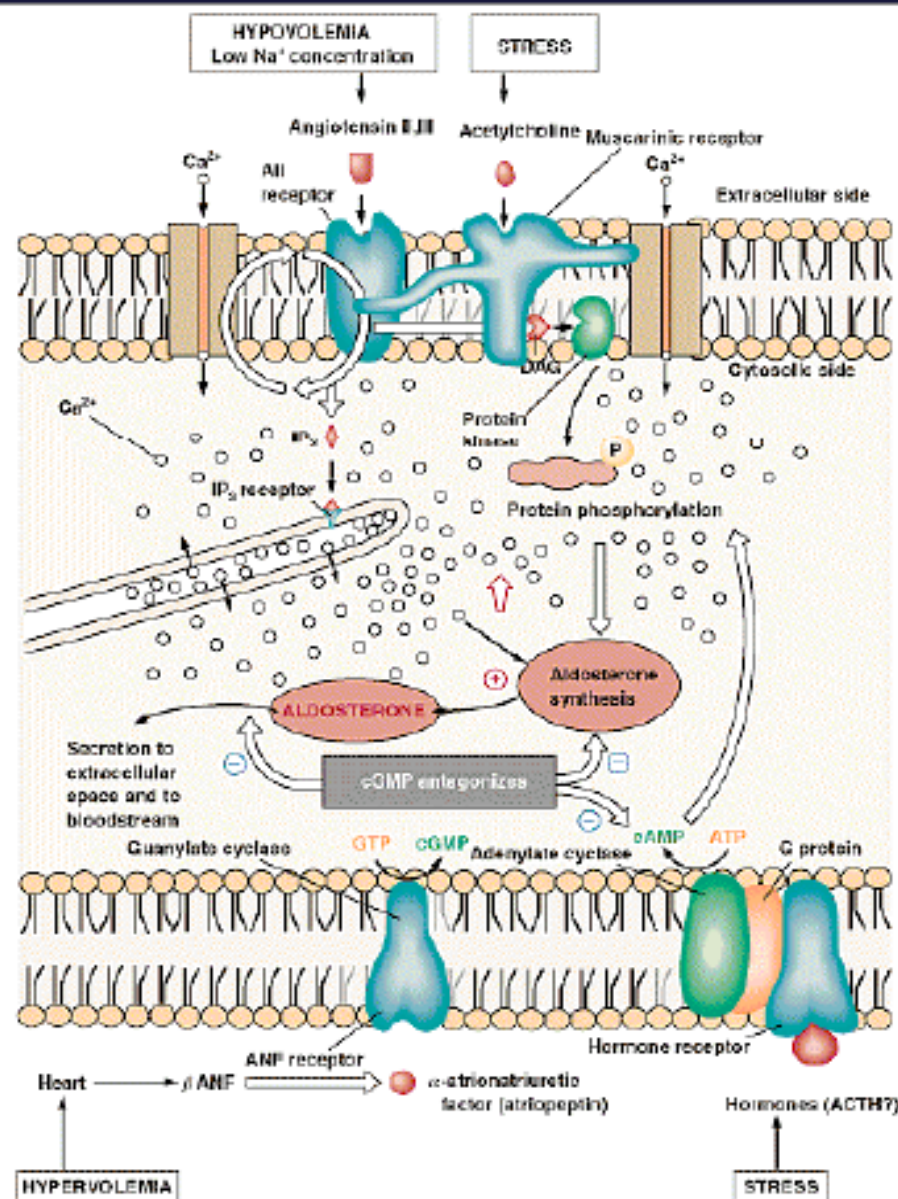
Glavni stimulus  
za sintezu  
aldosterona  
jeste  
angiotenzin II



Aldosteron nastaje iz progesterona reakcijama hidroksilacije na C-21 i C-11 a potom i oksidacijom na CH<sub>3</sub> grupe na poziciji C-18 u alhidnu grupu (CH=O).



# Aldosteron

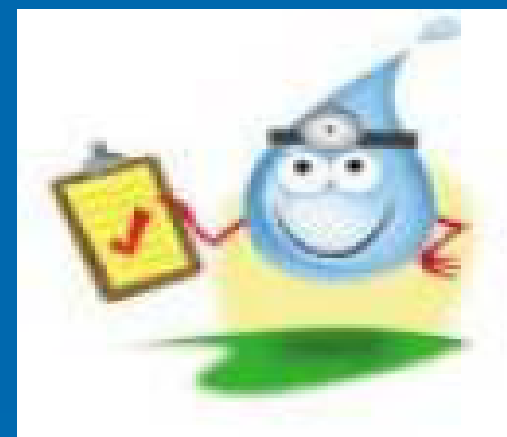


Dejstvom aldosterona dolazi do sinteze proteina koji utiču na kretanje  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$  i vode kroz membrane



Klasični simptomi gubitka vode iz organizma su:

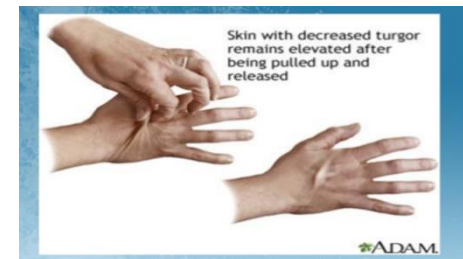
- ✚ Glavobolja
- ✚ Smanjenje koncentracije
- ✚ Umor
- ✚ Povećan rizik od nastanka infekcije bubrega
- ✚ Konstipacija



# Poremećaj u metabolizmu vode

- **DEHIDRATACIJA**

- Zbog poremećaja unošenja vode
- Zbog poremećaja u izlučivanju vode – PITUITARNI I NEFROGENI diabetes insipidus.



- TIPOVI DEHIDRATACIJE

1. **Hipernatrijemijska (hiperosmolarna) – gubitak vode veći od gubitka Na** (pojačano znojenje, dijabetes, diuretici)
2. **Normonatrijemijska (normoosmolarna) – isti gubitak vode i Na** (infuzija hipotoničnim rastvorom)
3. **Hiponatrijemijska (hipoosmolarna) – gubitak vode manji od gubitka Na** (bolesti bubrega i insuficijencija nadbubrega – aldosterona)

- **HIPERHIDRATACIJA**

- **Intoksikacija vodom**

- **Smanjeno izlučivanje vode**

1. **povećanje ADH - poremećaji CNS i tumori**

2. **Povećani ulazak vode i Na u IST – EDEM,**

zbog:

- **Hipoproteinemije**

- **Povećane propustljivosti kapilara**

- **Začepljenja limfotoka**

- **Patoloških stanja pojedinih organa (bubrezi, jetra, srce, nadubreg)**



# Elektroliti

# Najvažniji elektroliti

Katjoni (el.pozitivni):  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$

Anjoni (el.negativni) :  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$

# Elektroliti

## *Ekstracelularno*

### *Plazma*

Katjoni: **Na<sup>+</sup>** **142**mmol/l (138-146), ostali **11**mmol/l

Anjoni: **Cl<sup>-</sup>** **103**mmol/l (98-110), **HCO<sub>3</sub>** **27**mmol/l,  
**proteini** **16**mmol/l

### *Intersticijum*

*Ultrafiltrat plazme bez pl.proteina (u nekim tkivima  
ima proteina matriksa)*

# Elektroliti

## *Intracelularno*

**K<sup>+</sup>**

**fosfati -**

**proteini (+ i -)**

# **Uloge pojedinih jona**



- **Natrijum** 55mmol/kg

1. glavni ekstracelularni jon koji obezbedjuje  
**90% osmolalnosti** ECT

2. zajedno sa  $\text{HCO}_3$  učestvuje u održavanju  
normalne **pH vrednosti**

3. vitalni značaj zbog učešća u **akcionom**  
**potencijalu**

- kalijum

1. Odredjuje i kontroliše m. *membranski* potencijal-  
ekscitabilnost tkiva

U organizmu **ukupno 45mmol / kg** uglavnom  
***intracelularno***

Koncentracija **u plazmi 4-5 mmol / L**

# magnezijum

***Intracelularni jon***, medijator mnogih **enzimskih reakcija**

0.8 - 1.2 mmol/l, **75% je u jonskom**, a 25% ugradjeno u proteine

Belačevine

**intracelularno**

**intravaskularno**

**u intersticijskom matriksu**

# Održavanje konstantnosti telesnih tečnosti

Količina vode i elektrolita se održava  
mehanizmom *negativne povratne sprege*

uz učešće hipotalamusa, neurohipofize i  
bubrega

ZAŠTO JE VAŽNA KONSTANTNOST VODE I  
ELEKTROLITA ? (HOMEOSTAZA)

# Sastav i zapremina ćelija

Ćelije svoj sastav (neelektrolitni i elektrolitni) i zapreminu održavaju neprekidnim **utroškom energije** stvorene u aerobnim i anaerobnom kataboličkim procesima



# Normalno funkcionisanje ćelija

zavisi od *konstantnog*

**1. elektrolitnog,**

**2. neelektrolitnog sastava**

*i*

**3. zapremine ekstracelularne tečnosti**

*(unutrašnje sredine)*

# **Regulacija prometa vode, Na<sup>+</sup> i K<sup>+</sup>**

# Regulacija prometa vode, Na<sup>+</sup> i K<sup>+</sup>

*Sastav i zapremina ekstraćelijske tečnosti se*

*održava regulacijom prometa*

*vode, natrijuma i kalijuma*

# Regulacija prometa vode

## Promet vode regulišu bubrezi

- a) Voda osmozom prati reapsorbovane elektrolite
- b) pod dejstvom antidiureznog (**ADH**, vasopresin) *voda se reapsorbuje* tako da je **osmolarnost urina četiri puta veća od plazme**.

*Draž za lučenje ADH je **hiperosmolarnost ekstracelularne tečnosti***

# Promet natrijuma

Na<sup>+</sup> se gubi putem znoja, stolice i urina

***Bubrezi\* regulišu promet natrijuma***

***sistemom renin – angiotenzin - aldosteron***

Draž za uključenje ovog sistema je  smanjenje  
efektivne zapremine ekstraćelijske tečnosti;  
bubrezi zadržavaju natrijum.

*\*osmoreceptori m.densae*

# Promet kalijuma

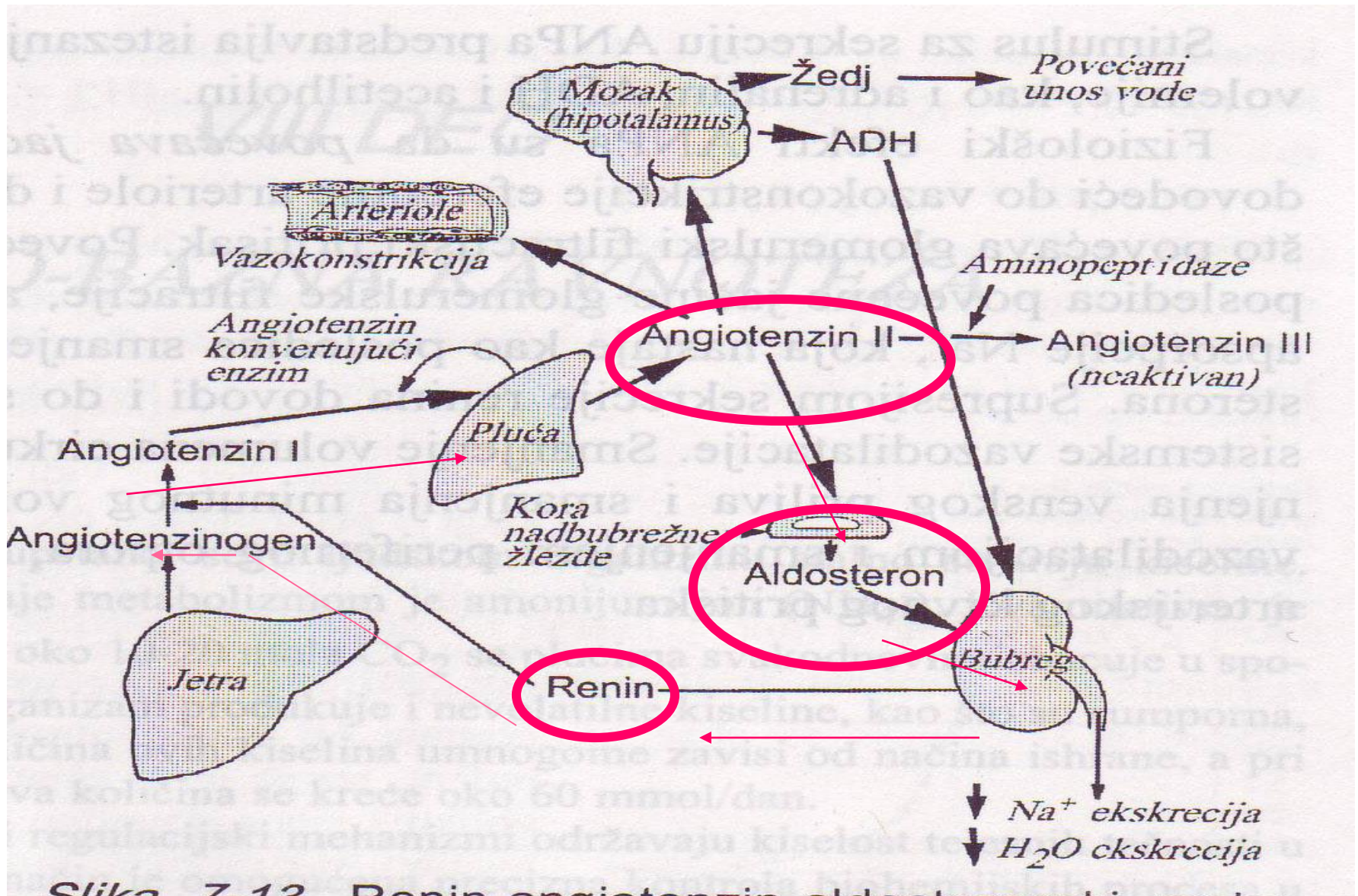
***Regulacija prometa kalijuma***

*je vezana za regulaciju*

*prometa **Natrijuma** i*

*prometa **jona vodonika***

# Renin – angiotenzin - aldosteron



# Limfa i limfotok

Osim **viška tečnosti** (2-4l) i **štetnih materija** sadrži i **proteine iz regija** gde postoji za njih propustljivost

**Aferentnim limfnim sudovima** se odvodi do **limfnog čvora** gde se **filtrira-čisti od štetnih materija**

**Eferentnim limfnim sudovima** se odvodi iz limfnog čvora u cirkulaciju preko **venskog sistema**



# CST\*- Likvor (150ml)

*Stvara se u moždanim komorama (95% u lateralnim)*

*filtracijom*

*aktivnim transportom*

*olakšanom difuzijom*

Koncentracija  $\text{Na}^+$ , kao u plazmi,  $\text{Cl}^-$  15% viša,  $\text{K}^+$   
**40% niža nego u plazmi**

Glukoze  $2/3$  koncentracije u plazmi

*\*Cerebro - Spinalna Tečnost*

# Očna vodica (3ml)

Ispunjava **prednju i zadnju komoru oka i održava intraokularni pritisak (12 - 20mmHg)**

**Prozirna** (nema proteina) obezbedjuje dobar indeks prelamanja svetlosti

Preko Šlemovog kanala se drenira **u krvotok**

