



Патофизиология водно-электролитного обмена

Кафедра патофизиологии
СПбГМУ им.акад.И.П.Павлова

□ **Общее содержание воды – около 40 л (45-70% от массы тела у взрослых, 70-80% у новорожденных)**

- **65% внутриклеточная**
- **35% внеклеточная**
 - **25% тканевая**
 - **8% плазма, лимфа**
 - **2% межклеточная (СМЖ, синовиальная жидкость)**



Общий объем жидкости тела =

40 л, 60% массы тела

Внеклеточная жидкость =

15 л, 20% массы тела

Внутриклеточная жидкость =

25 л, 40% массы тела

Интерстициальная жидкость = 12 л,
80% внеклеточной жидкости

Плазма = 3 л
20% внеклеточной жидкости

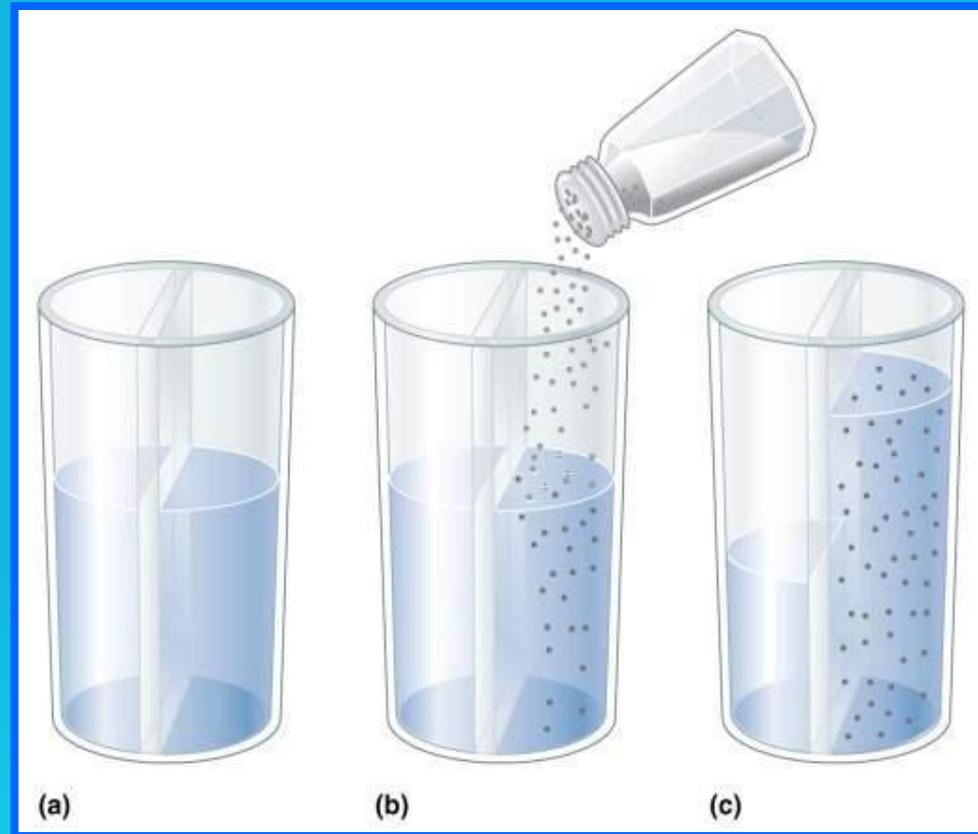


«Третье пространство»

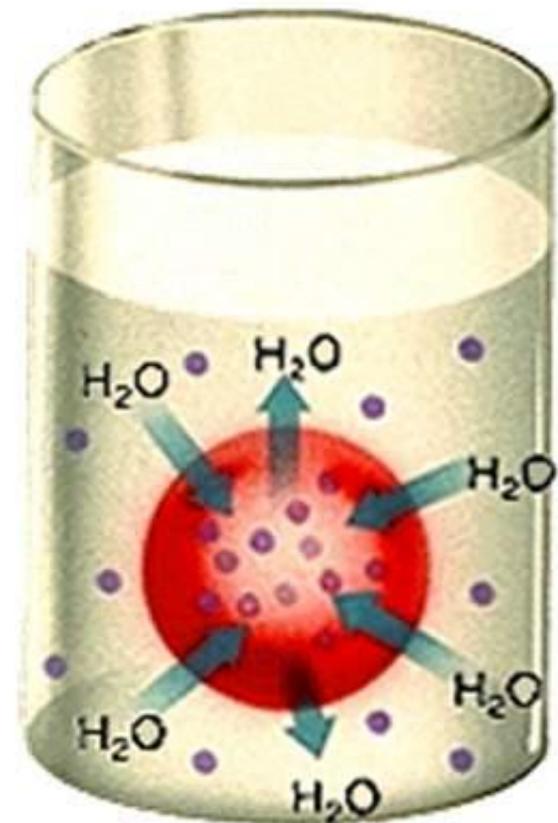
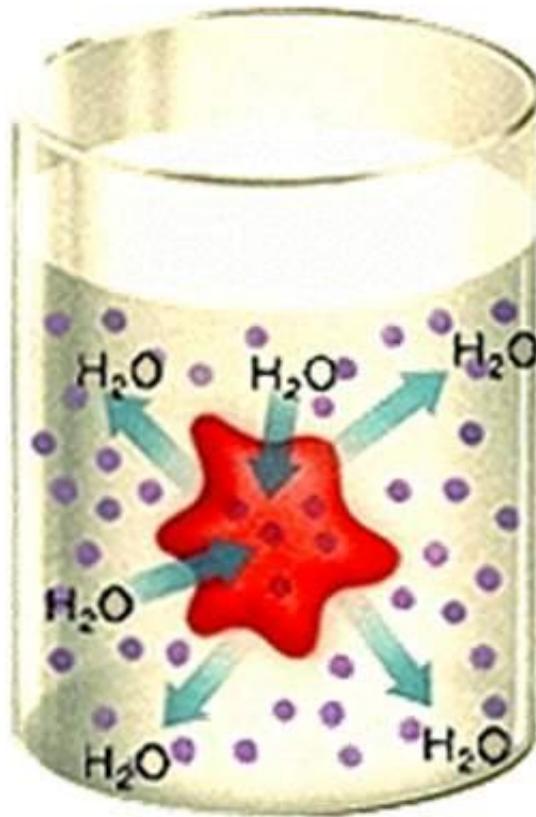
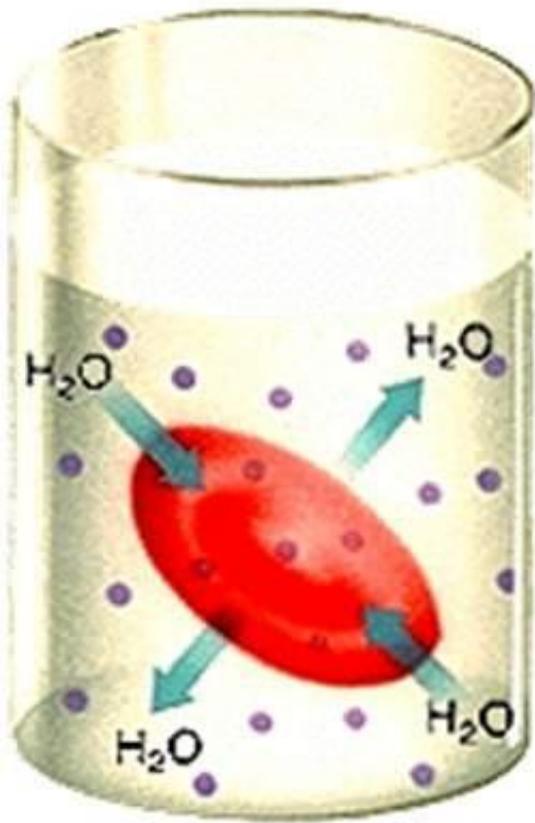
Скопления внеклеточной жидкости, в которых
не
действуют физиологические механизмы
регуляции
водно-электролитного баланса, обозначают
термином «третье пространство»

Осмоз

Движение воды
через
полупроницаемую
мембрану из области
с более низкой
концентрацией
растворенного
вещества в область
высокой
его
концентрацией



Осмос



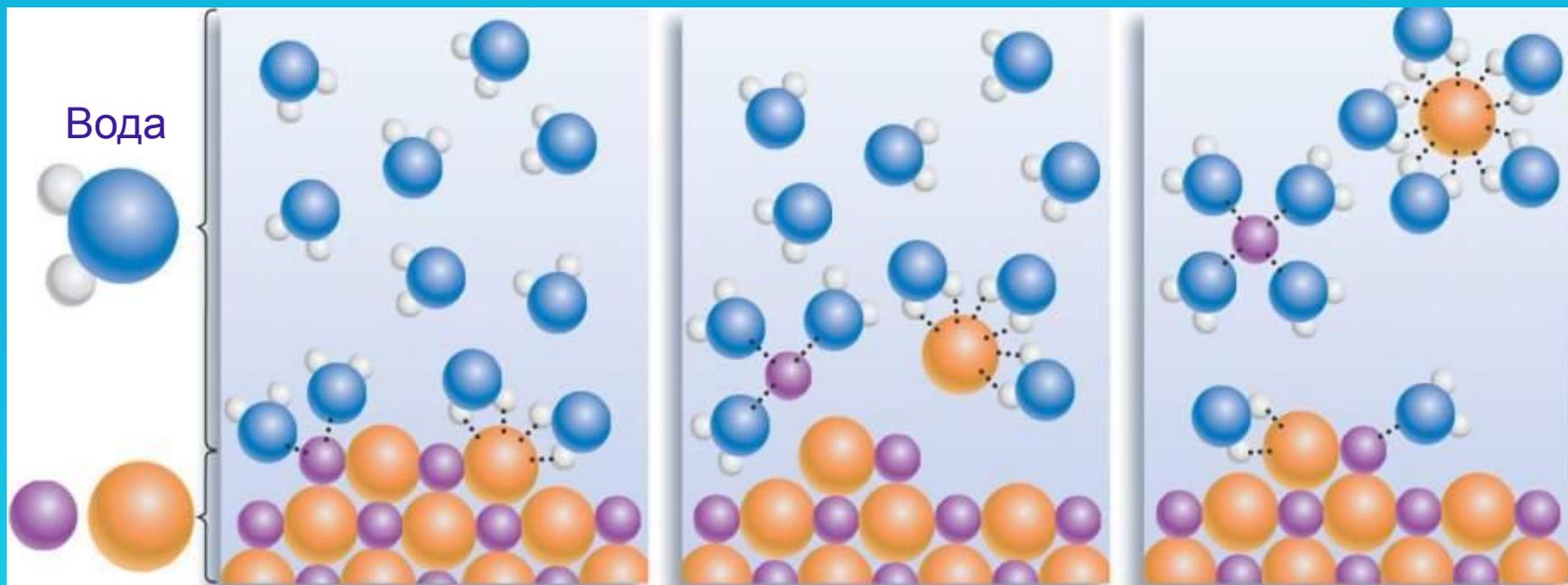


Физиология водного баланса

- **Осмоляльность** - количество осмотически активных частиц в 1000 г воды в растворе (единица измерения – *мосм/кг*)
- **Осмолярность** - количество осмотически активных частиц в единице объема раствора (единица измерения – *мосм/л*)



Осмотически активные ионы

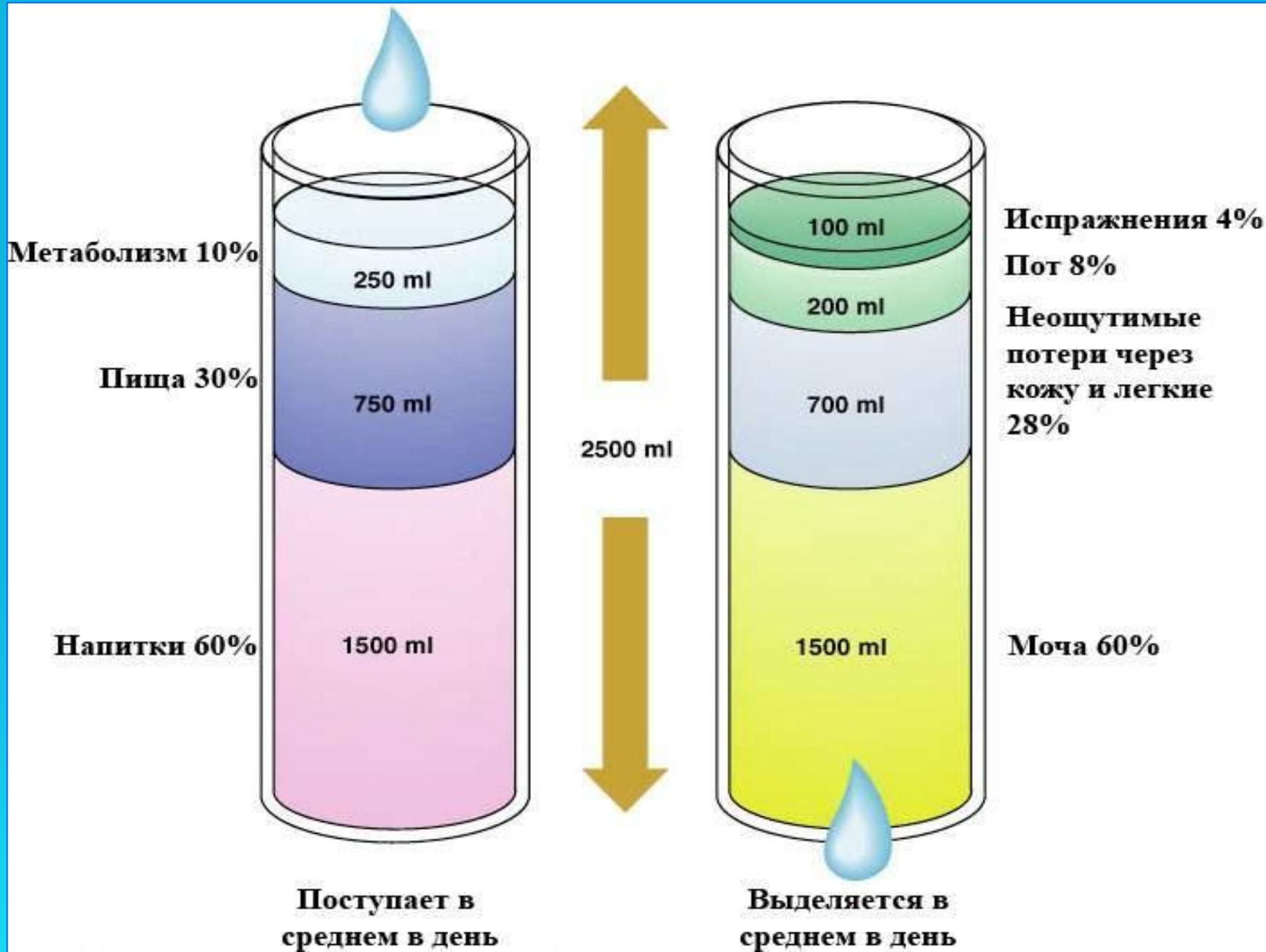




Осмолярность плазмы

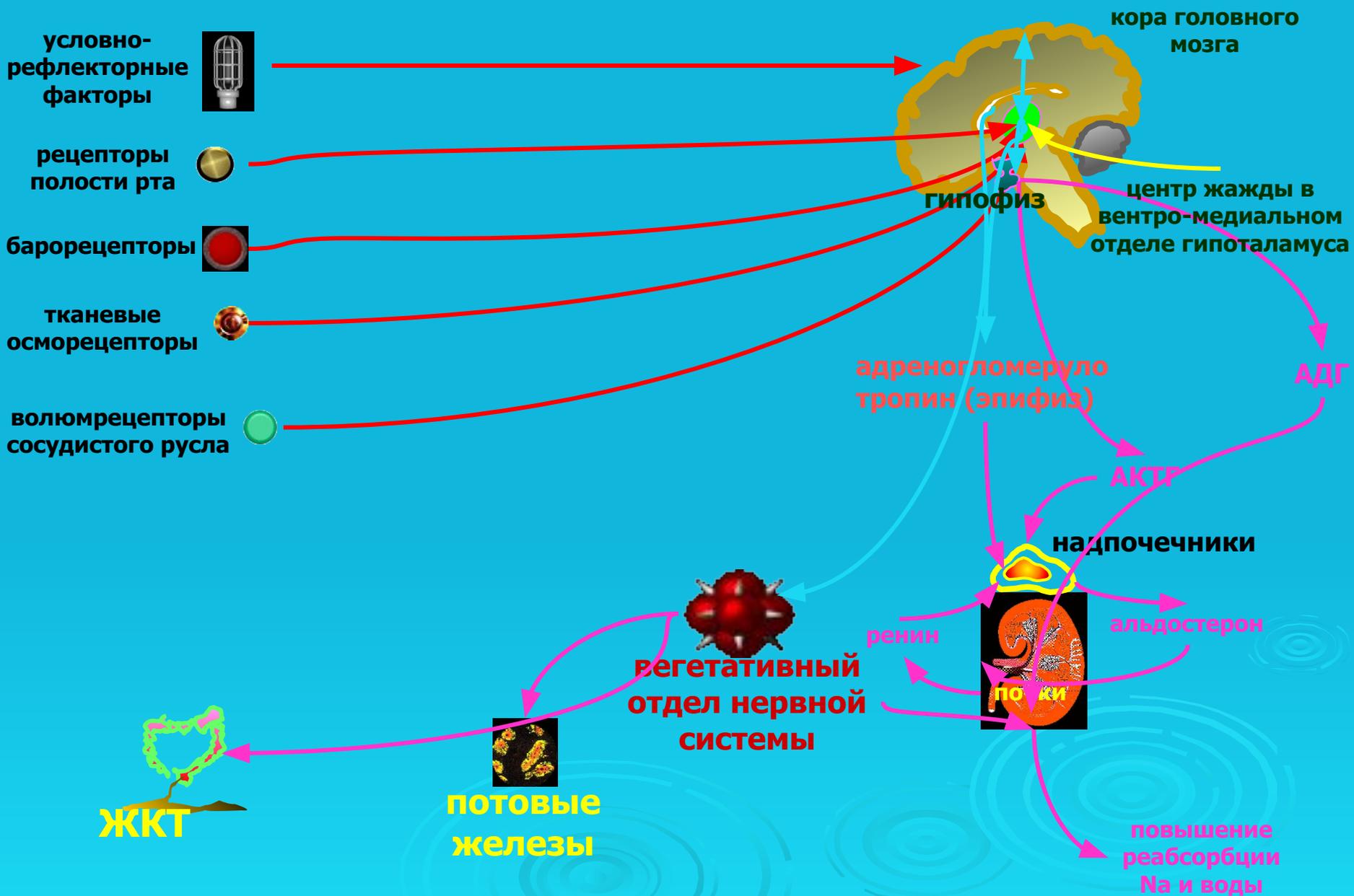
- Истинная осмолярность - 285 ± 5 мосм/кг H_2O
- Компенсированная осмолярность – от 280 до 310 мосм/кг H_2O
- Коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление - от 18 до 25 мм рт. ст.
- Расчет осмолярности плазмы:

$$\text{Осм.пл.} = 1,8 \cdot [Na^+] + [\text{глюкоза}] + [\text{мочевина}] + 5$$

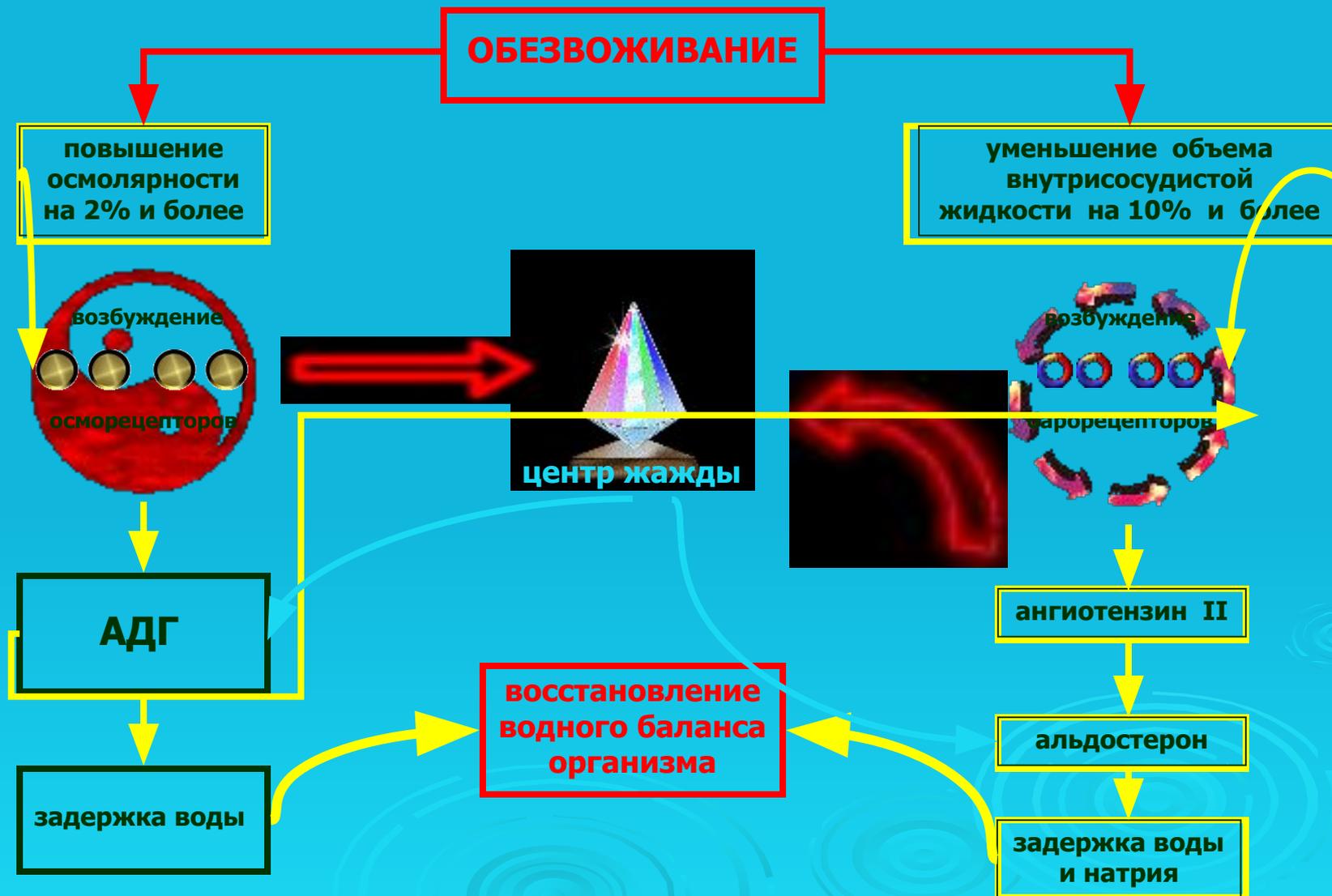


Ткани	Содержание воды в % общей массе
Головной мозг:	
Серое вещество	84
Белое вещество	70
Мышцы	75
Жировая ткань	10
Костная ткань	20
Сердце	78
Почки	81
Кожа	72
Плазма крови	93
Эритроциты	65
Зубная эмаль	3

Механизмы регуляции обмена воды в организме



Основные закономерности регуляции осмотического гомеостаза



Антидиуретический гормон (АДГ)

Синтезируется гипоталамусом и секретруется задней долей гипофиза в системный кровоток.

Поддерживает нормальное осмотическое давление в жидкостях организма.

Регулирует АД посредством барорецепторов и влиянием на сосудистую стенку.

Влияет на секрецию АКТГ.

Вызывает реабсорбцию воды в дистальном отделе нефрона.

Выделяется только осмотически свободная вода, без потери ионов.

Синтезируется при: повышении осмолярности плазмы, уменьшении ОЦК, гипокалиемии, гипокальциемии, снижении АД.

Механизмы активации освобождения и функциональные эффекты вазопрессина (антидиуретического гормона – АДГ)

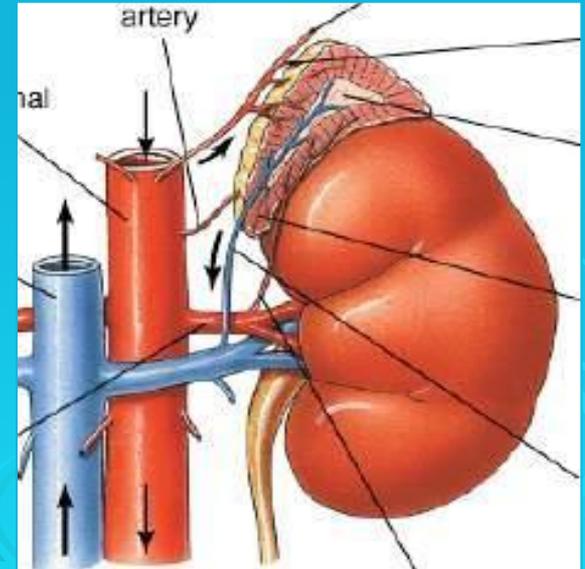


Причины синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона

Эктопическая секреция антидиуретического гормона	Рак легкого (мелкоклеточная карцинома, бронхогенная карцинома), карцинома поджелудочной железы, лейкемия, лимфома Ходжкина, тимома.
Расстройства центральной нервной системы	Опухоли мозга, энцефалит, менингит, травма головы, волчаночный энцефалит.
Легочные заболевания	Пневмония (вирусная или бактериальная), туберкулез, абсцесс.

АЛЬДОСТЕРОН

- гормон, вырабатываемый в коре надпочечников (кортикостероид), регулирующий минеральный обмен в организме, главным образом обмен Na^+ , K^+ и воды

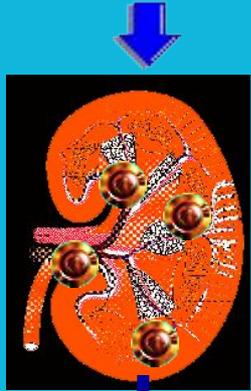


Факторы стимуляции секреции альдостерона



Механизм усиления секреции ренина

уменьшение кровотока в почках



падение фильтрационного давления в почках

ишемия почек

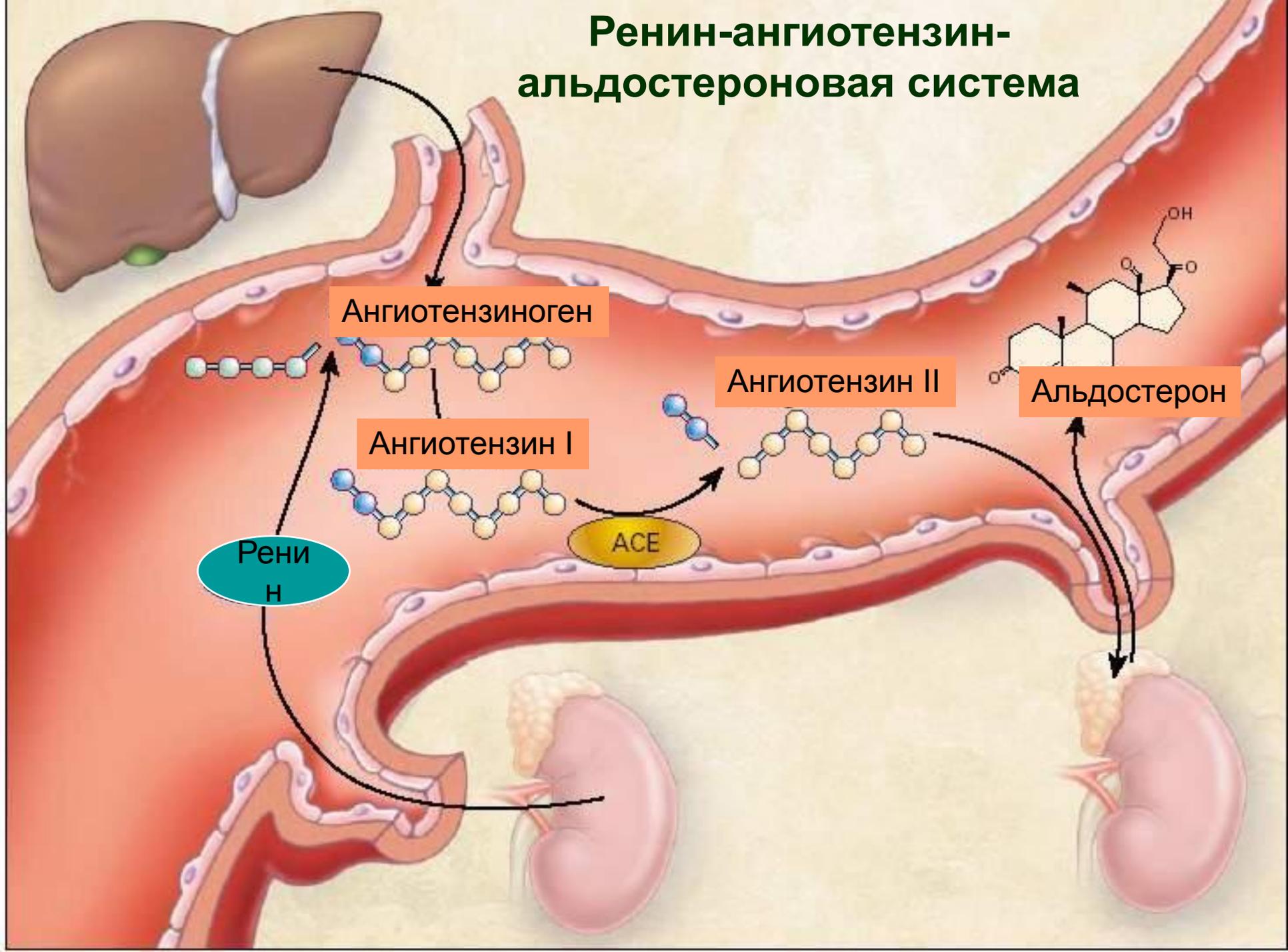


ренин

**усиление
секреции
альдостерона**

**изменения водно –
электролитного обмена**

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система



Физиологические эффекты ангиотензина II

Орган-мишень	Эффект
Почка	Стимулирует реабсорбцию натрия в проксимальном канальце. Уменьшает скорость гломерулярной фильтрации вследствие вазоконстрикции артериол клубочка.
Центральная нервная система	Увеличивает активность симпатических нервов. Увеличивает секрецию антидиуретического гормона. Увеличивает чувство жажды.
Сосудистая система	Стимулирует сокращение гладкой мышцы сосудов, в результате чего происходит сужение артериол.
Надпочечники	Стимулирует секрецию альдостерона.

Предсердный натрийуретический фактор (ПНУФ)

Высвобождается из предсердий при их растяжении в ответ на увеличение внутрисосудистого объема (застойная СН, ХПН, острое повышение АД, предсердная тахикардия)

Вызывает артериальную вазодилатацию

Увеличивает экскрецию натрия и воды в собирательных трубочках почек

Повышает СКФ

Подавляет секрецию ренина и альдостерона

Функциональные эффекты предсердного натрий-уретического гормона (ПНУФ)





Дегидратация

- **1 степень** – потеря 1-2 % воды; характерны незначительные расстройства функций организма
- **2 степень** – потеря 2-4% воды. Характерны слабость, сонливость, потеря аппетита, гипотония
- **3 степень** – потеря 4-6% воды. Нарушения функции ЦНС, сухость кожи и слизистых, снижение тургора кожи
- **4 степень** – потеря 6-10% воды. Развивается шок или кома



Причины дегидратации

- кровопотеря и плазмопотеря
- обширные гранулирующие поверхности, ожоги
- диарея
- кишечные свищи
- длительное лихорадочное состояние
- полиурическая стадия ОПН
- несахарный диабет
- миграция воды в «третье пространство»: плевральную брюшную полость
- острая кишечная непроходимость,
- состояния, при которых невозможно поступление воды в организм: бессознательное состояние, отсутствие воды

Изоосмолярная дегидратация (эквивалентные потери воды и электролитов)

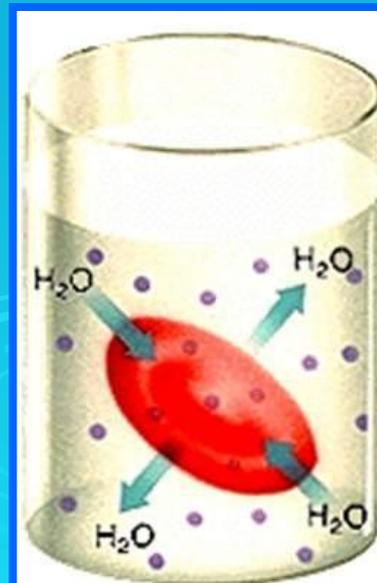
Уменьшение объема внеклеточной жидкости
Осмолярность плазмы ~ N

Уменьшение воды в сосудистом пространстве

Уменьшение ОЦК, АД

Гемодинамические нарушения

Циркуляторная гипоксия



Гиперосмолярная дегидратация (потеря воды больше поступления воды в организм + метаболическая вода)

Уменьшение объема внеклеточной жидкости

Осмолярность плазмы > 300 мОсм/л H_2O

Перемещение
воды из клеток

Увеличение вязкости
крови

Гиповолемия,
уменьшение ОЦК,
МОС, АД

— Дегидратация клеток

Нарушение
микроциркуляции

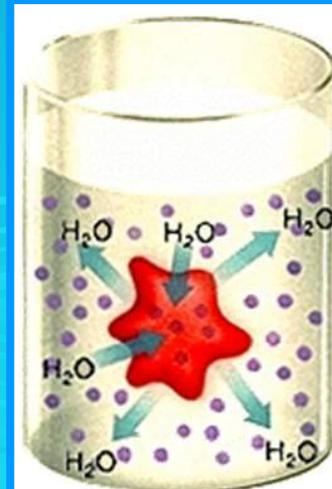
Нарушение
гемодинамики

Усиление катаболизма

Интоксикация

Циркуляторная
гипоксия

Гиперосмолярный синдром



Гипоосмолярная дегидратация (потеря электролитов преобладает над потерей воды)

Уменьшение объема внеклеточной жидкости
Осмолярность плазмы < 280 мОсм/л H₂O

Перемещение
воды в клетки

Увеличение вязкости
крови

Гиповолемиия,
уменьшение ОЦК, АД

Увеличение объема
клеточной жидкости

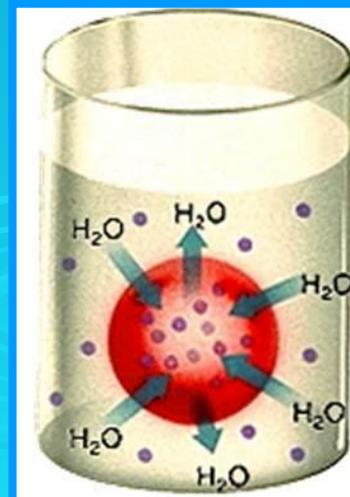
Нарушение
микроциркуляции

Нарушение
гемодинамики

Набухание клеток
(в том числе нервных)

Циркуляторная
гипоксия

Гипоосмолярный
синдром





Причины гипергидратации

- Избыточное поступление воды при снижении экскреторной функции почек
- Вторичный гиперальдостеронизм
- Снижение инактивации АДГ в печени при ее заболеваниях
- Избыточная продукция АДГ (синдром Пархона)
- Задержка воды в организме в послеоперационном периоде в условиях повышенной секреции АДГ и альдостерона и усиленной реабсорбции почками воды и натрия
- Избыточное введение больших объемов кристаллоидов
- Экзо- и эндотоксикозы, при которых увеличивается образование эндогенной воды

При этом может увеличиваться объем одного или всех водных секторов. При патологии возможно увеличение объема воды в «третьем пространстве»

Изоосмолярная гипергидратация (увеличение воды во внеклеточном секторе)

Увеличение объема внеклеточной жидкости
Осмолярность плазмы ~ N

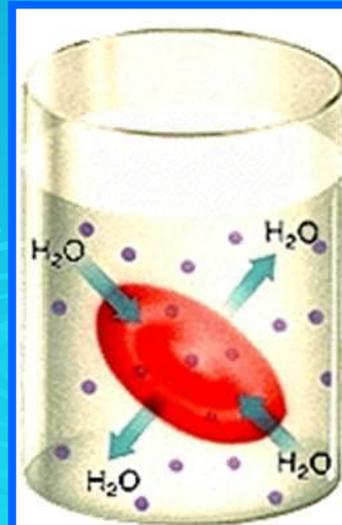
Гиперволемия

Увеличение ОЦП

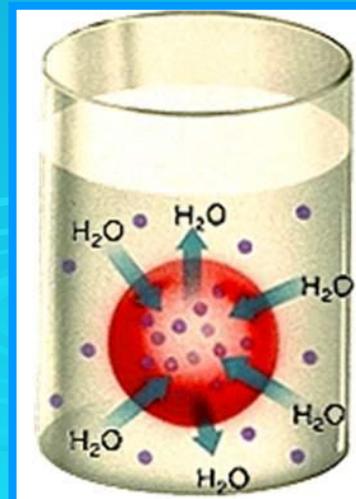
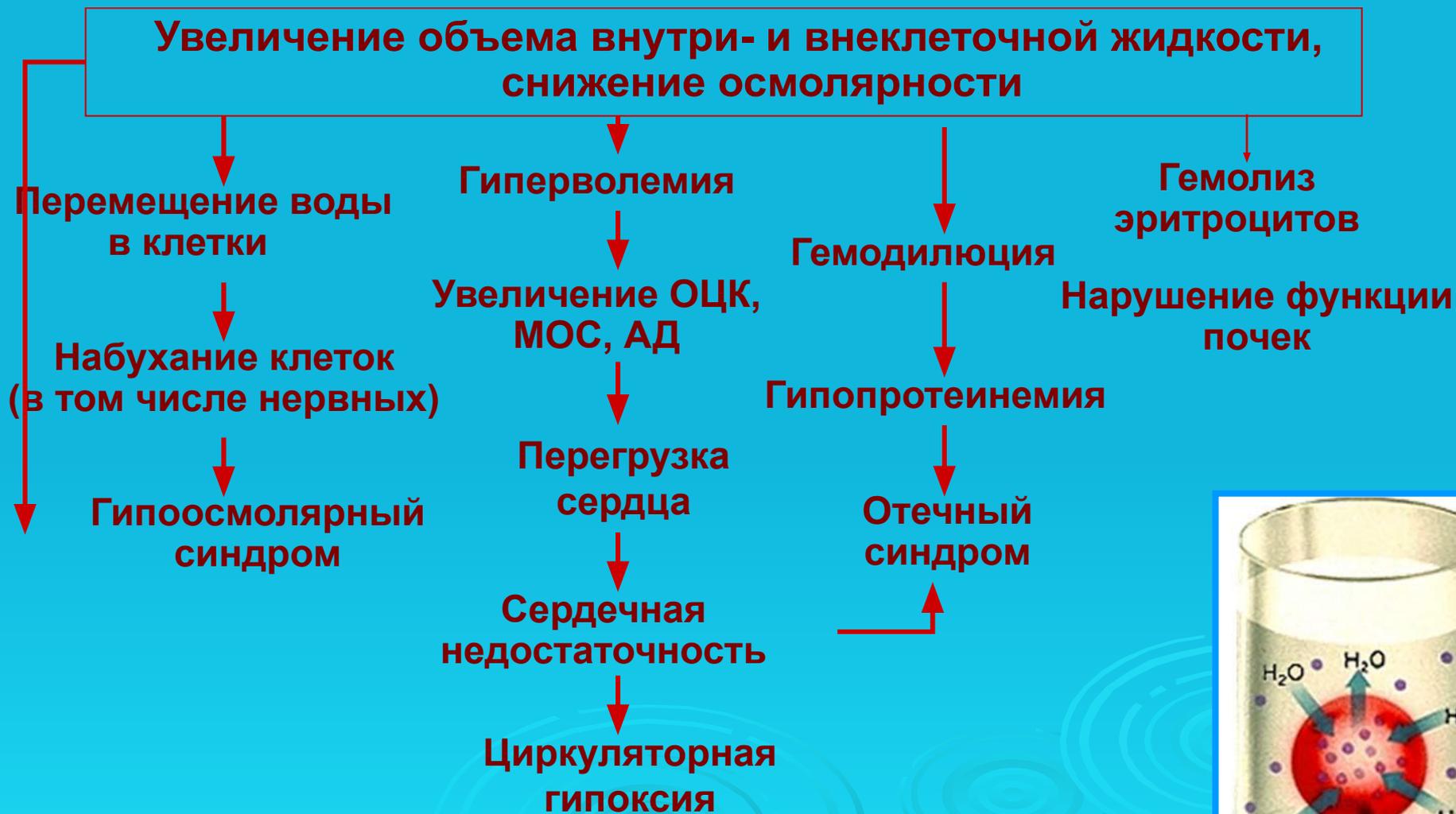
Увеличение
нагрузки на
сердце

Повышение
АД

Отечный синдром
(в тяжелых случаях
отек легких, мозга)



Гипоосмолярная гипергидратация (водное отравление)



Гиперосмолярная гипергидратация





Этиология и патогенез отеков

Классификация отеков

Принцип классификации

Виды отеков

По локализации

- анасарка (отек подкожной клетчатки тела),
- водянка (скопление транссудата в серозных полостях тела)
- асцит – в брюшной полости,
- гидроторакс – в плевральной полости
- гидроперикард – в околосердечной сумке
- гидроцефалия – в желудочках мозга и в субарахноидальном и субдуральном пространстве

По распространенности

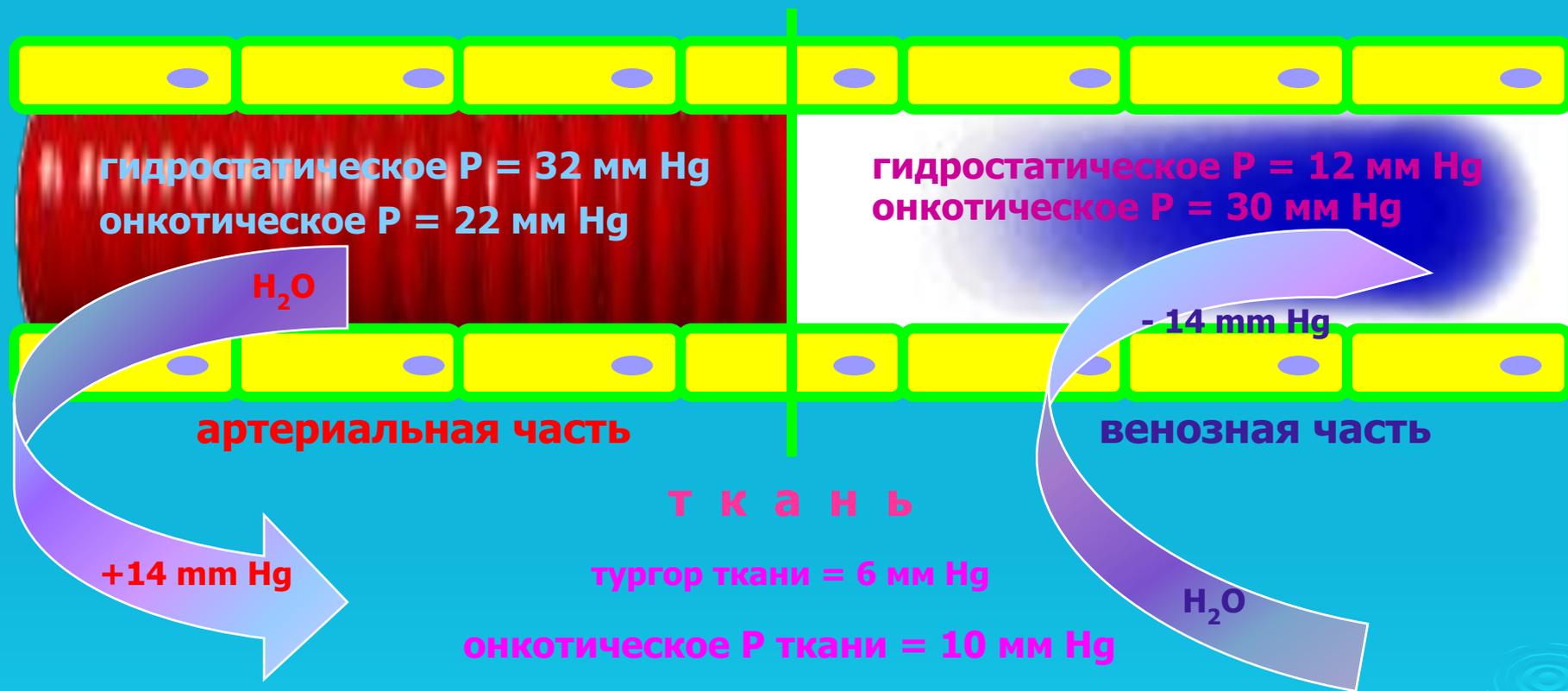
- местный (например при воспалении в месте его развития),
- общий (например, гипопропротеинемический при белковой недостаточности)

По патогенезу

(основной патогенетический фактор)

- гидродинамический
- лимфогенный
- онкотический
- осмотический
- мембраногенный

Физиологические механизмы, обеспечивающие транскапиллярный обмен



P - давление

32 мм Hg (гидр. P) – 6 мм Hg (тургор ткани) = 26 мм Hg

12 мм Hg (гидр. P) – 6 мм Hg (тургор ткани) = 6 мм Hg

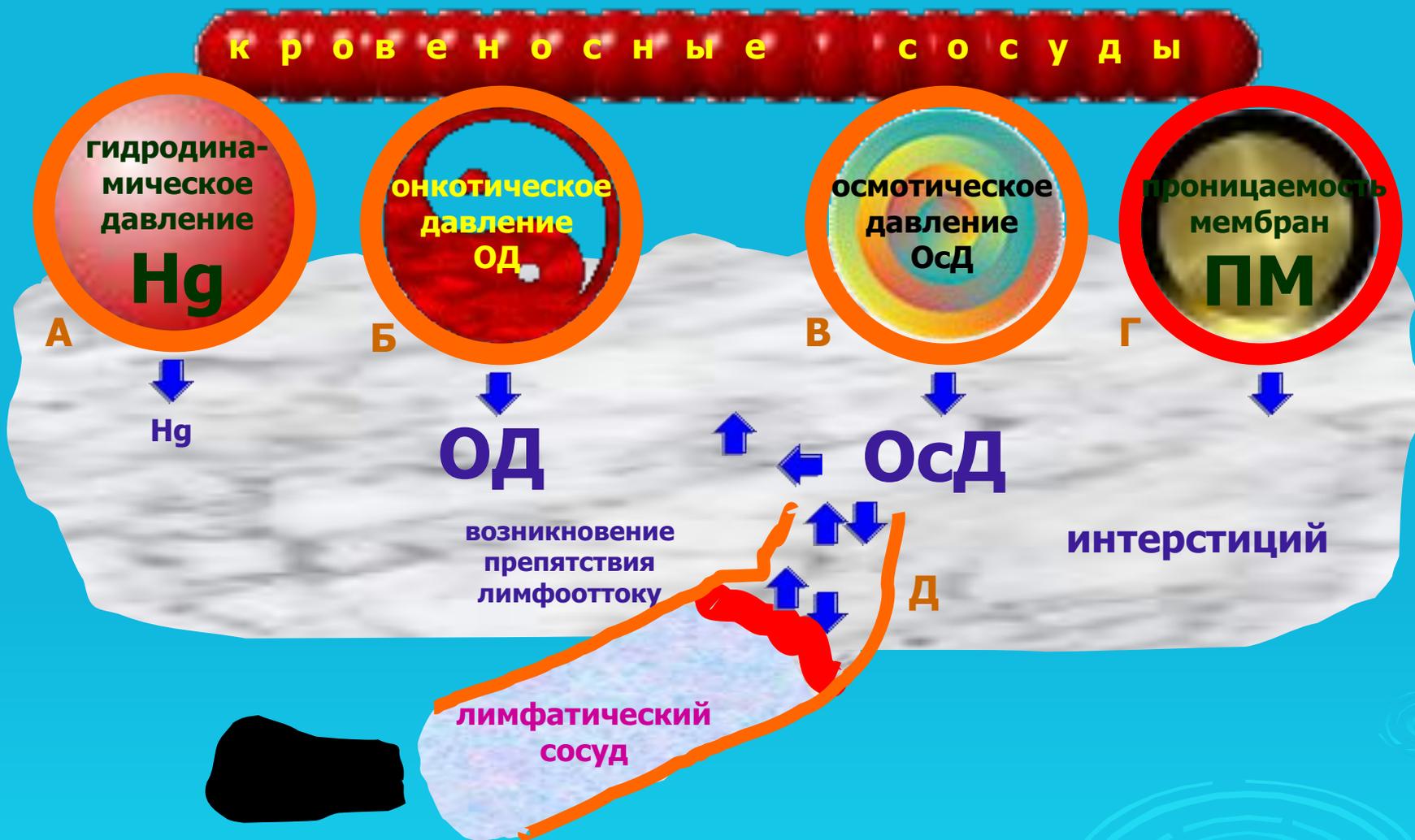
22 мм Hg (онкот. P) – 10 мм Hg (онкот. P) = 12 мм Hg

30 мм Hg (онкот. P) – 10 мм Hg (онкот. P) = 20 мм Hg

26 мм Hg – 12 мм Hg = + 14 мм Hg (давление фильтрации)

6 мм Hg – 20 мм Hg = - 14 мм Hg (давление реабсорбции)

Основные механизмы развития отеков



МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОТЁКОВ

а. гидродинамический б. коллоидно-онкотический в. осмотический
г. мембраногенный д. лимфогенный



Нарушения ионного баланса





Гипонатриемия

уменьшение $[Na^+]$ в сыворотке крови ниже 130 ммоль/л)

Абсолютный дефицит натрия возникает при:

- Недостаточном поступлении с пищей (менее 6-8 г NaCl в сутки)
- Увеличение экскреции натрия при заболеваниях почек, под влиянием салуретиков
- Избыточных потерях через желудочно-кишечный тракт

Относительный дефицит натрия возникает при быстром перемещении воды из клеток (гипоосмолярная гипергидратация, внутривенное введение осмотически активных веществ)

Содержание Na в жидкостях, наиболее часто теряемых организмом

Жидкость	Концентрация Na, ммоль/л
Желудочный сок	55
Секрет поджелудочной железы	145
Пот	80
Диарея	40
Моча	<10
Моча при повышении диуреза, вызванном фуросемидом	70-80



Проявления гипонатриемии

- Гипоосмолярность внеклеточной жидкости и перемещение воды в клетки
- Уменьшение сократимости миокарда
- Снижение возбудимости нервных клеток

При снижении $[\text{Na}^+] < 120$ ммоль/л — изменение сознания

< 105 ммоль/л — смерть



Гипернатриемия

(увеличение $[Na^+]$ в сыворотке крови выше 145 ммоль/л)

Абсолютный избыток натрия возникает при:

- Избыточном поступлении с пищей
- Нарушении экскреции натрия (при почечной недостаточности)
- Парентеральном введении растворов, содержащих натрий
- Изо-, гиперосмолярной гипергидратации

Относительный избыток натрия возникает при гиперосмолярной гипогидратации

Na⁺ Проявления гипернатриемии

- Изменение водного баланса (гиперволемия, дегидратация клеток, отеки ...)
- Повышение возбудимости мышечной ткани (клонико-тонические судороги)
- Повышение возбудимости нервной системы, панический синдром, кома ($\text{Na}^+ > 160$ ммоль/л — смерть)
- «Солевая» лихорадка
- Алкалоз



Гипокалиемия

(клинические проявления наблюдаются при $[K^+]$ в сыворотке крови меньше 3,8 ммоль/л)

Калий – внутриклеточный электролит. Обеспечивает ферментативные процессы, электрический заряд мембран (проницаемость). Участвует в формировании потенциала действия в нервных и мышечных клетках

Гипокалиемия развивается в результате:

- **Повышенного выведения калия из организма**
- **Перемещения калия в клетки**
(увеличение продукции инсулина, алкалоз)
- **Разведения при гипоосмолярной гипергидратации**
- **Неадекватном парентеральном питании**

К⁺ Проявления гипокалиемии

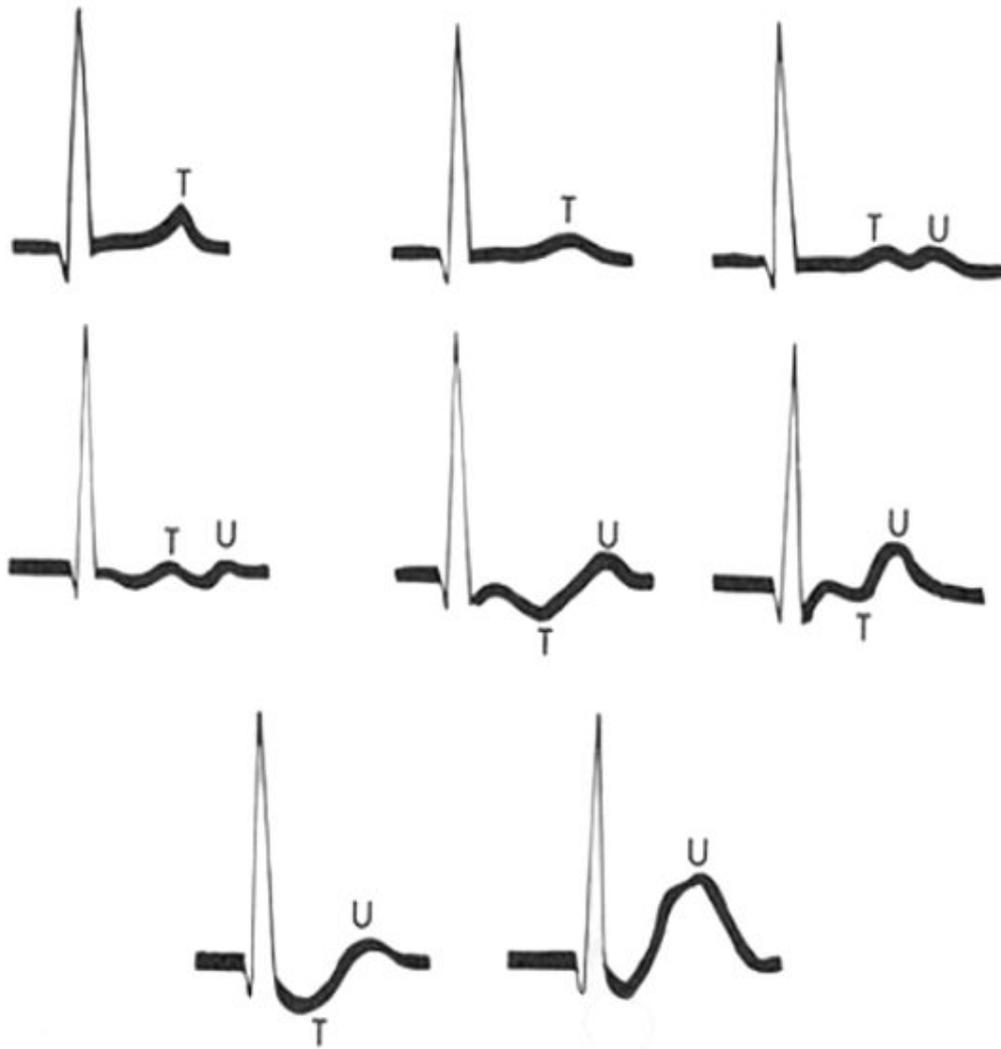
Нарушение возбудимости миокарда (аритмия, нарушение проводимости, остановка сердца в систоле при $[K^+]$ менее 2 ммоль/л)

- **Снижение функциональной активности мышечных клеток (слабость скелетных мышц)**
- **Артериальная гипотензия**
- **Нарушение функции нервной системы (гипорефлексия, сонливость, психастения)**
- **Внутриклеточный ацидоз и развитие дистрофических изменений (сердце, почки, печень, кишечник)**

K⁺

Норма

Гипокалиемия



K⁺

Гиперкалиемиия

(клинические проявления наблюдаются при $[K^+]$ в сыворотке крови больше 5,1 ммоль/л)

Гиперкалиемиия развивается при:

- Увеличении поступления калия в организм (внутривенное введение растворов калия, переливание больших объемов «старой» крови)
- Уменьшении экскреции калия (почечная недостаточность, гипоальдостеронизм)
- Выходе калия из клеток (инсулиновая недостаточность, усиление катаболизма, ацидоз, цитолиз)

K⁺ Проявления гиперкалиемии

- **Нарушение возбудимости и проводимости миокарда (аритмии, уменьшение сердечного выброса, остановка сердца в диастоле при $[K^+]$ более 12 ммоль/л)**
- **Слабость и паралич мышц, в том числе кишечника**
- **Нарушение функции нервной системы (парестезии, раздражительность)**

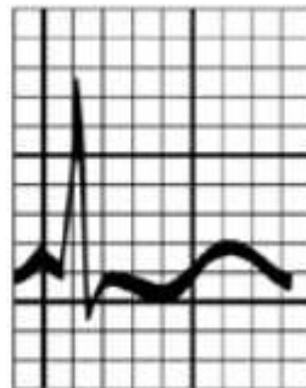
Гипокалиемия



2.8



2.5



2.0

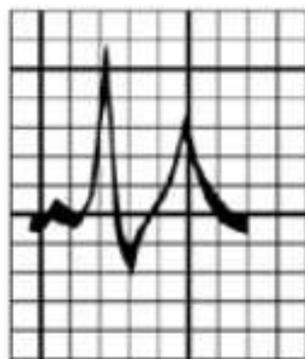


1.7

Гиперкалиемия



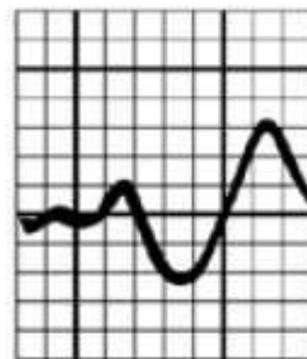
6.5



7.0



8.0



9.0

Ca²⁺

Функции Ca в организме

- механическая (минеральные соли костей и зубов)
- участвует в процессах гемостаза
- регуляция нервно-мышечной возбудимости,
- является стабилизатором клеточных мембран,
- внутриклеточный посредник при трансдукции клеточного сигнала

Ca²⁺

Основные механизмы регуляции обмена кальция

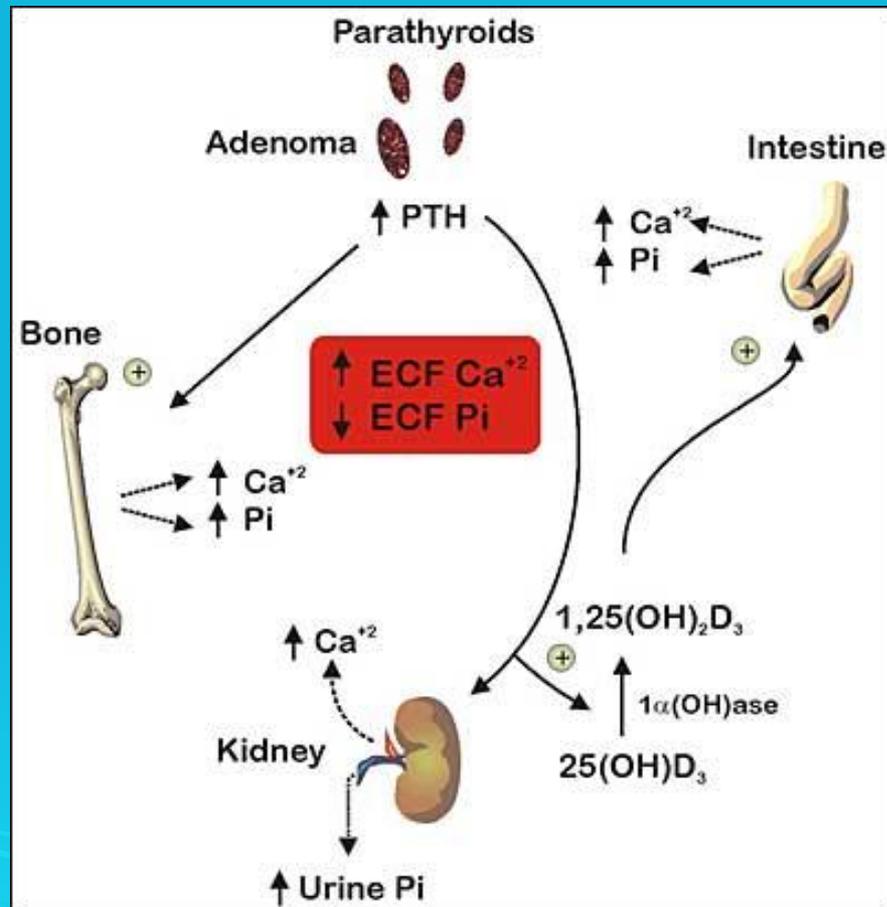
□ ПТГ:

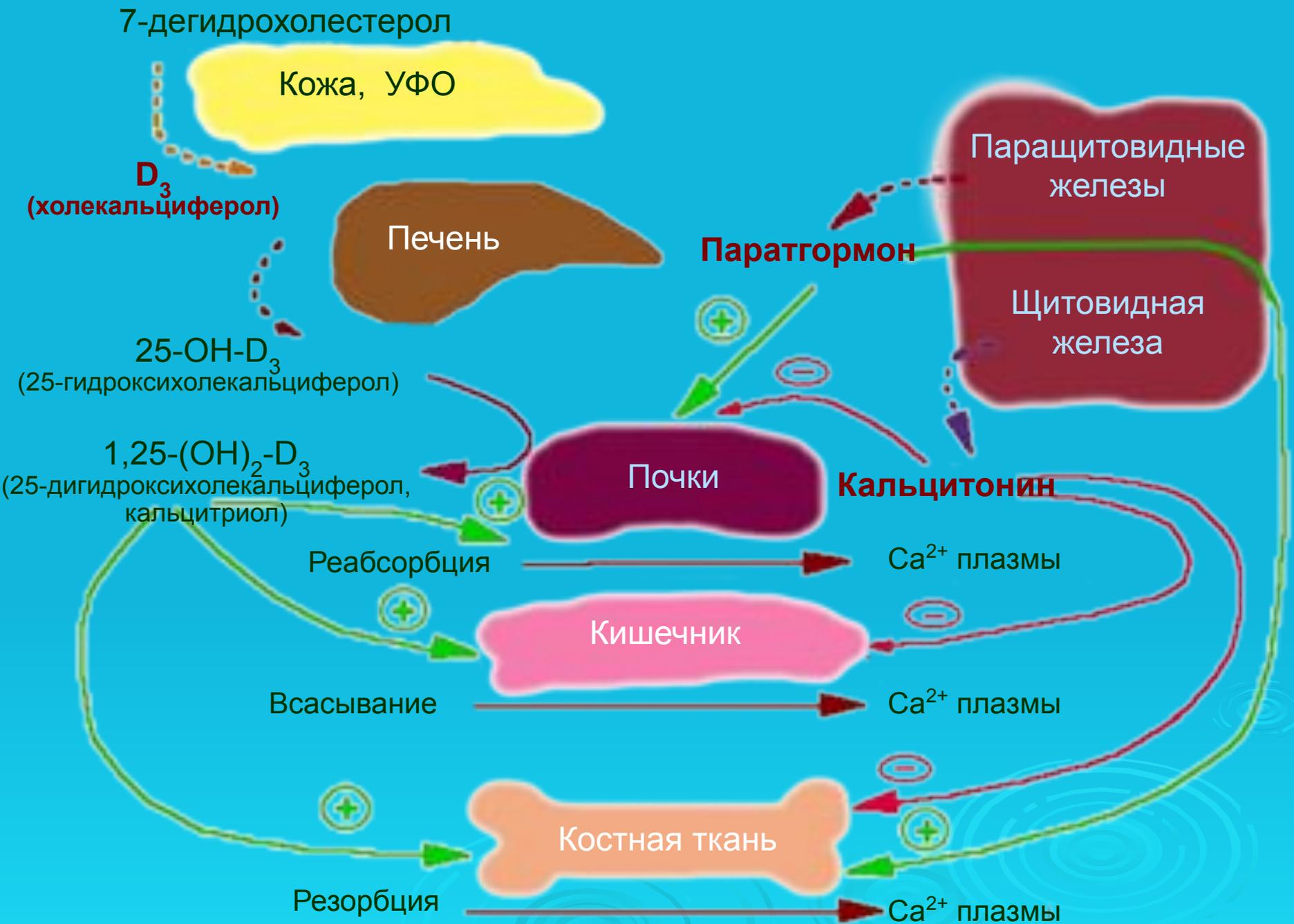
- + реабсорбция в почечных канальцах
- + почечная экскреция фосфатов
- + синтез 1,25 Vit D3 в почках
- + резорбция костной ткани

□ Vit D3:

- + абсорбция кальция в кишечнике
- + абсорбция фосфатов в кишечнике

□ Кальцитонин





Ca²⁺

Гиперкальциемия

(клинические проявления наблюдаются при увеличении концентрации кальция до 2,63 ммоль/л и выше)

Гиперкальциемия развивается при:

- **Выходе кальция из костной ткани**
 - гиперпаратиреоз
 - длительная иммобилизация
 - метастазы в кости, остеосаркома
- **Гипервитаминозе D**
- **Введении в организм большого количества Ca⁺⁺-содержащих растворов**
- **Ацидозе**

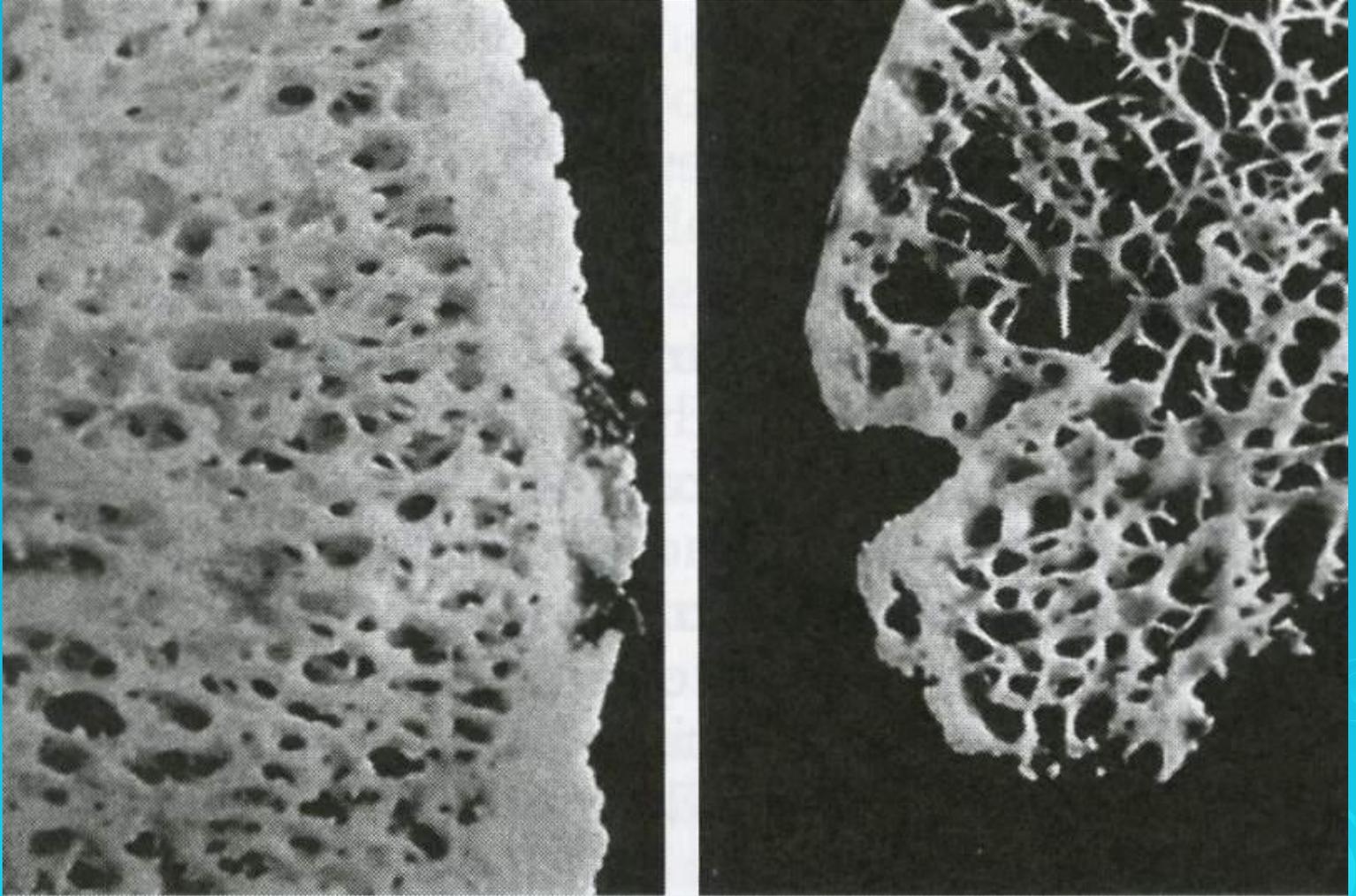


Проявления гиперкальциемии

- Снижение нервно-мышечной возбудимости, мышечная слабость
- Острая сердечная и сосудистая недостаточность
- Кальцификация мягких тканей
- Остеопороз, переломы костей
- Нарушение функций ЦНС : летаргия, спутанность сознания, кома

Ca²⁺

Остеопороз



Декальцификация зубов



Ca²⁺

Гипокальциемия

клинические проявления при уменьшении общего кальция в сыворотке крови до 2,25 ммоль/л и менее)

Гипокальциемия развивается при:

- **Нарушении абсорбции кальция в тонкой кишке (дефицит витамина D, энтериты ...)**
- **Избыточном поглощении кальция клетками костной ткани (избыточная продукция кальцитонина, остеобластические опухоли ...)**
- **Торможении высвобождения кальция из костей (гипопаратиреоз)**
- **Алкалозе**
- **Гипоальбуминемии**
- **Массивном переливании цитратной крови**

Ca²⁺

Проявления гипокальциемии

- **Повышение нервно-мышечной возбудимости (при снижении концентрации кальция до 1,87 ммоль/л и ниже: судороги, ларингоспазм, асфиксия ...)**
- **Тахикардия, уменьшение сердечного выброса, спазм коронарных сосудов**
- **Дистрофические изменения в тканях (нарушение кальцификации дентина и эмали, катаракта, ломкость ногтей, волос ...)**

Образование зубных камней





Гиперфосфатемия

(увеличение концентрации фосфатов в сыворотке крови выше 1,45 ммоль/л)

Гиперфосфатемия развивается при:

- **Избыточном введении фосфатов в организм**
- **Уменьшении выведения фосфатов из организма (уменьшение клубочковой фильтрации, активация реабсорбции в канальцах)**
- **Выходе фосфатов из клеток (главным образом мышечных) при механических травмах, выраженной ишемии**

Проявления гиперфосфатемии связаны главным образом с развитием гипокальциемии



Гипофосфатемия

(уменьшение концентрации фосфатов в сыворотке крови
ниже 0,8 ммоль/л)

Гипофосфатемия развивается при:

- Недостаточном поступлении фосфатов с пищей
- При избыточном выделении фосфатов из организма:
 - нарушение реабсорбции в почечных канальцах при гиперпаратиреозе, витамин D резистентной форме рахита ...
 - потерях через желудочно-кишечный тракт
- Перераспределение фосфатов из крови в клетки (алкалоз, активация гликолиза)

Mg²⁺

Магний в организме

- 53% в костях, 27% скелетная мышца, 19% мягкие ткани, 0.5% эритроциты, 0,3% сыворотка
- В сыворотке:
 - Ионизированный (активная форма): 65%
 - Связанный с белком: 27%
 - Комплекс с анионами (фосфаты и цитраты): 8%



Функции магния

- механическая (входит в состав скелета)
- является антагонистом кальция
- входя в состав кофакторов, участвует в работе многих ферментов, регулирующих образование и обмен АТФ, углеводов и белков (АТФазы, фосфатазы и т. д.)
- за счет взаимодействия с АТФ магний является участником всех реакций энергетического обмена и необходимым компонентом транспортных систем (Са-АТФаза, К/Na АТФаза и др.)
- участвует в активации более 300 ферментов, в поддержании запасов нуклеотидов и белков,
- участвует в регуляции роста и регенерации клеток
- влияет на проницаемость биологических мембран;
- активирует фибринолиз.
- Как антагонист кальция магний снижает сократимость гладких мышц бронхов и сосудов и расширяет их, угнетает возбудимость и проведение возбуждения в сердце и нервно-мышечном синапсе, оказывает наркотизирующее действие на ЦНС.

Mg²⁺

Гипомагниемия

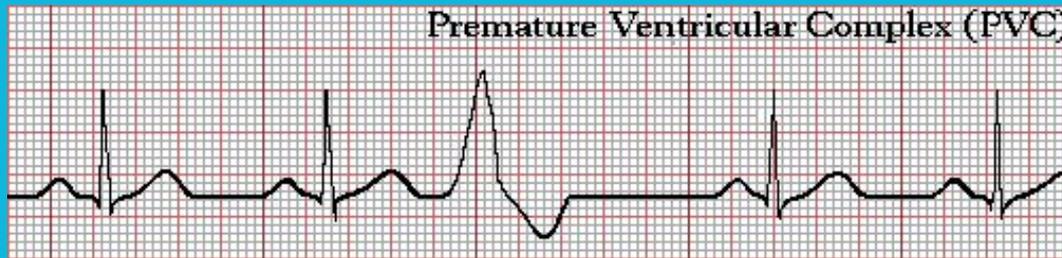
(клинические проявления при < 0,75 ммоль/л)

- Уменьшение абсорбции в ЖКТ (при синдроме мальабсорбции, хроническом алкоголизме)
- Недостаточное поступление с пищей
- Потери из ЖКТ (рвота, диарея, дренирование желудка)
- Повышенная потребность и неадекватное возмещение (беременность)
- Нарушение выделения с мочой (гипопаратиреоз, гиперальдостеронизм и др.)
- Потери при лактации
- Перемещение магния из клеток и последующее выведение с мочой (диабет, кетоацидоз)

Mg²⁺

Проявления гипомагниемии

- Нарушение проводимости и возбудимости миокарда — аритмии (тахикардия, желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий); блокады (AV блокада и др.)



- Нарушение секреции и действия ПТГ на орган-мишень (костной ткани)
- Гипокальциемия из-за нарушения освобождения Ca из депо
- При уровне Mg 0,15–0,50 ммоль/л развивается тетания при нормальных значениях pH и уровня Ca

Mg²⁺

Гипермагниемия

(клинические проявления при $\geq 1,25$ ммоль/л)

- В основном нарушение выведения с мочой (почечная недостаточность)
- Неадекватное введение Mg-содержащих препаратов (антациды)
- Первичная надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона)

Mg²⁺

Проявления гипермагниемии

- Снижение тонуса периферических сосудов, снижение АД
- Брадикардия
- Мышечная слабость
- Нарушение проводимости в НС