

Министерство здравоохранения республики Беларусь  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра патологической физиологии  
Обсуждено на заседании кафедры  
Протокол № 7 от 30.08.2017 г.

**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА**  
для проведения занятия со студентами  
3 курса лечебного факультета  
по патологической физиологии

**Тема: НАРУШЕНИЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО, ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО И  
МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНОВ**

Время 3 ак. ч.

## **НАРУШЕНИЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО, ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО И МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНОВ**

**Актуальность темы:** кислотно-основное состояние (КОС) является интегральным показателем состояния обменных процессов организма и меняется при патологических состояниях, как способ реакции организма на наличие метаболического стресса; показатели КОС имеют особую значимость в клинической практике реанимации и ургентной хирургии; важно знать что, причиной многих осложнений, в том числе летальных исходов являются нераспознанные и не устраненные нарушения КОС и водно-солевого обмена.

**Учебные цели занятия:** знать основные причины и механизмы нарушений КОС, основные механизмы нарушений обмена воды, электролитов и минеральных веществ в организме.

**Воспитательные цели занятия:** формирование научного мировоззрения и теоретической базы будущих специалистов на основе фундаментальных знаний и новейших достижений патологической физиологии.

### **Задачи занятия:**

1. Изучить основные механизмы нарушений КОС и водно-электролитного обмена.
2. Изучить механизмы компенсации нарушений КОС и водно-электролитного обмена
3. Изучить принципы терапии нарушений КОС.

### **При подготовке к теме повторить следующие вопросы:**

- анаэробный гликолиз, пути утилизации недоокисленных продуктов обмена; буферные системы, классификация, механизмы действия (*курс общей и биохимической химии*);
- почечные механизмы поддержания постоянства КОС (*курс нормальной физиологии*).

### **Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Нарушения кислотно-основного состояния (КОС): принципы классификации.
2. Газовый ацидоз и алкалоз: причины, механизмы, проявления.
3. Негазовые формы ацидоза и алкалоза: причины, механизмы, проявления. Смешанные формы.
4. Компенсаторные реакции при острых и хронических нарушениях КОС.
5. Принципы коррекции изменений показателей КОС в организме при различных видах ацидоза и алкалоза.
6. Расстройства водного обмена: виды, причины, механизмы развития.
7. Нарушения электролитного обмена: причины, механизмы, расстройства обмена веществ и физиологических функций.
8. Принципы диагностики типовых нарушений водно-электролитного обмена.

## Расчет учебного времени

9. Общее время занятия 3 ак. часа

№ п/п	Содержание	Расчет учебного времени
1.	Вступление. Мотивационная характеристика темы	3 минуты
2.	Письменный контроль студентов по вопросам темы занятия	15 минут
3.	Опрос-беседа студентов по вопросам темы занятия	60 минут
4.	Самостоятельная работа студентов	15 минут
5.	Решение ситуационных задач	20 минут
6.	Подведение итогов занятия	5 минут
7.	Задание на следующее занятие	2 минуты

### Вспомогательные материалы по теме

#### ***НАРУШЕНИЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ***

##### ***Классификация нарушений КОС***

*По направленности изменения  $[H^+]$  и pH:*

- ацидоз
- алкалоз
- смешанные формы

*По причинам и механизмам:*

газовые формы (респираторные)

негазовые: метаболические, выделительные (почечные, гастроэнтеральные), экзогенные

*По степени компенсированности:*

- компенсированные
- субкомпенсированные
- декомпенсированные

*По течению:*

- острые
- хронические

**АЦИДОЗ** — патологическое состояние, характеризующееся аномальным накоплением кислот или потерей оснований.

**Газовый ацидоз** характеризуется повышением концентрации в крови  $[H^+]$  вследствие накопления углекислоты (гиперкапнии).

##### ***Причины, приводящие к накоплению в крови углекислоты:***

- высокая концентрация  $CO_2$  во вдыхаемом воздухе
- повышение сопротивления дыхательных путей (ларингоспазм, бронхоспазм, аспирация)
- нарушения дыхательной функции легких (тяжелая пневмония, хронический бронхит)
- угнетение дыхательного центра (седативные ЛС, ЧМТ, инфаркт, опухоль головного мозга)
- нервно-мышечные расстройства (миастения, токсины, полиомиелит)
- ограничение движений, вызывающее снижение вентиляции (кифосколиоз, ожирение)
- системные нарушения кровообращения (сердечная недостаточность, массивная тромбоэмболия)
- неадекватная вентиляция легких, избыточное введение в организм  $CO_2$  (карбонаркоз)

##### ***Патогенез и проявления газового ацидоза***

Гиперкапния приводит к следующим изменениям:

- повышению емкости бикарбонатного буфера
- белковая, фосфатная и гемоглобиновая буферные системы связывают часть  $H^+$
- ↑ возбудимость дыхательного центра → возникает одышка → выведение из организма избытка  $CO_2$  → pH некоторое время остается в пределах нормы
- в почках усиливается секреция  $NH_4^+$ , выведение  $H^+$  в свободном виде → ↑ реабсорбция  $HCO_3^-$ . Задержка почками бикарбоната при хроническом газовом ацидозе вызывает еще большее возрастание его концентрации в плазме, что способствует поддержанию нормального или близкого к нормальному значения pH (отмечается компенсаторный метаболический алкалоз).

При нарастании гиперкапнии:

- уменьшается буферная емкость гемоглобиновой системы → ↓ сродство Hb к  $O_2$  → усиливается гипоксия → накапливаются недоокисленные продукты в клетках → присоединяется метаболический ацидоз.
- возбуждается сосудодвигательный центр → спазм артериол → ишемия внутренних органов
- расширяются артериолы мозга → артериальная гиперемия → ↑ ВЧД (головная боль). Сдавление вещества головного мозга активирует нейроны n. vagus.
- снижается активность адренорецепторов и повышается тонус n. vagus → брадикардия и ↓ АД (при хроническом дыхательном ацидозе)
- ↑ ацетилхолина проявляется спазмом бронхиол, выделением больших количеств вязкой слизи → ухудшение газообмена → увеличение продукции  $CO_2$  — «порочный круг»
- избыток  $H^+$  внеклеточной жидкости обменивается на ионы  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$  костной ткани → остеопороз (при хроническом дыхательном ацидозе)

**Негазовые формы ацидоза** развиваются вследствие задержки в организме кислот или потери оснований.

### ***Этиология негазовых форм ацидоза***

*Метаболический ацидоз* — накопление кислых продуктов (ацетоуксусная, молочная, β-гидроксимасляная) при СД, нарушении функций печени, голодании, гипоксии, ожогах, воспалительных процессах

*Почечный ацидоз* — задержка кислот / потеря щелочей при заболеваниях почек (почечный канальцевый ацидоз, уремия)

*Гастроэнтеральный ацидоз* — потеря бикарбоната через фистулы, при диарее, дренировании поджелудочной железы

*Экзогенный ацидоз* — длительный прием кислот с пищей, отравление кислотами, прием некоторых ЛС

### ***Патогенез и проявления негазовых форм ацидоза***

Избыток  $H^+$  внеклеточной жидкости:

- обменивается на ионы калия эритроцитов и тканевых клеток → ↑  $[K^+]$  в плазме
- истощение  $HCO_3^-$  в эритроцитах снижает их обмен на ионы хлора в венозной крови → гиперхлоремия
- стимулирует центральные хеморецепторы → гипервентиляция → газовый алкалоз. Смысл реакции заключается в выведении  $CO_2$  и насыщении крови и тканей кислородом, необходимым для окисления недоокисленных продуктов
- в почках активно реабсорбируются основания и выделяются кислые эквиваленты → в моче ↑ содержание кислот и их аммонийных солей. Продолжительный негазовый ацидоз усиливает распад белков → ↑ свободных аминокислот в крови → усиленный аммонийногенез → сохранение в организме натрия, калия, кальция
- обменивается на кальций и натрий костей → длительный ацидоз может приводить к дегидратации костей, если выведение органических кислот с мочой ограничено из-за патологии почек

Если избыток  $H^+$  не устраняется, то развивается:

- тахипноэ → гипервентиляция → ↓  $pCO_2$  крови → ↓ возбудимости дыхательного центра → дыхания КуССмауля
- вследствие гипокапнии снижается АД и сердечный выброс → недостаточность кровообращения мозга, миокарда, почек
- фибрилляция желудочков (причинами являются ↑  $K^+$  в крови, ↓  $K^+$  в миокарде, снижение pH → усиленная секреция катехоламинов)
- угнетение ВНД происходит вследствие ↓ кровотока, дисбаланса ионов → энергодефицит, ↓ возбудимость нейронов → кома
- гиперосмия, гиперонкия, венозный застой, ↑ проницаемости сосудистой стенки → отек.

**АЛКАЛОЗ** — патологическое состояние, характеризующееся аномальным накоплением бикарбоната или потерей кислот.

**Газовый алкалоз** является результатом альвеолярной гипервентиляции

#### *Причины газового алкалоза*

- 1) гипоксия (при пневмонии, горной болезни, застойной сердечной недостаточности)
- 2) стимуляция дыхательного центра (инсульт, опухоль; салицилаты)
- 3) легочные расстройства (ТЭЛА, астма, интерстициальный фиброз)
- 4) механическая гипервентиляция.

#### *Патогенез и проявления газового алкалоза*

Гипокапния, развивающаяся при гипервентиляции приводит к:

- перемещению ионов  $H^+$  из клеток во внеклеточное пространство в обмен на ионы калия → гипокалиемия, внутриклеточный алкалоз
- ↑ сродства гемоглобина к кислороду, переход  $O_2$  в ткани затрудняется → гипоксия → метаболический ацидоз, компенсирующий смещение pH
- ↓ возбудимости дыхательного центра → задержка  $CO_2$  в организме
- снижению секреция протонов почками
- ↑ секреции бикарбоната → ↓ уровень в плазме → pH возвращается к норме

Нарастающая гипокапния, воздействуя на рецепторы сосудодвигательного центра, ведет к снижению тонуса стенок артериол органов и тканей → гипотензии и коллапсу  
- повышению тонуса стенок артериол головного мозга → ишемия.

Гипокалиемия проявляется мышечной слабостью, экстрасистолой

Гипокальциемия становится причиной повышения нервно-мышечной возбудимости и может приводить к судорожным явлениям (тетании)

**Негазовые формы алкалоза** развивается в случае накопления избытка оснований, потери ионов водорода или чрезмерного потребления щелочных веществ

#### *Этиология негазовых форм алкалоза*

*Метаболический алкалоз* — гиперальдостеронизм приводящий к усилению секреция  $K^+$ , гипофункция паращитовидных желез приводящая к ↓  $Ca^{2+}$  и ↑  $Na_2HPO_4$

*Почечный алкалоз* — нарушение выделения  $HCO_3^-$ , выделение избыточного количества протонов почками при приеме диуретиков

*Гастроэнтеральный алкалоз* — потеря большого количества  $HCl$  из желудка при неукротимой рвоте; патологические изменения в кишечнике, приводящие к потерям  $Cl^-$  и  $K^+$

*Экзогенный алкалоз* — введение больших количеств  $HCO_3^-$  (терапия раствором бикарбоната натрия), употребление щелочных минеральных вод

#### *Патогенез негазовых форм алкалоза*

Увеличение pH приводит к:

- нейтрализации щелочных эквивалентов угольной кислотой
- ↓ возбудимости дыхательного центра → гиповентиляция и затруднение диссоциации оксигемоглобина в щелочной среде → гипоксия → накопление недоокисленных продуктов и повышение  $p\text{CO}_2$  частично компенсирует избыток оснований. Увеличение содержания  $\text{CO}_2$  стимулирует дыхание, и он удаляется из организма, поэтому дыхательная компенсация метаболического алкалоза недостаточна
- в почках повышается выделение  $\text{HCO}_3^-$ , двузамещенных фосфатов, может развиваться потеря калия, а в тяжелых случаях и натрия
- избыточное образование альдостерона усиливает реабсорбцию  $\text{H}^+$  и способствует потере калия почками → гипокалиемия → часть  $\text{H}^+$  поступает внутрь клеток в обмен на выходящий в межклеточную среду ион калия → алкалоз усугубляется и параллельно в части тканей развивается внутриклеточный ацидоз

Гипокалиемия проявляется предсердно-желудочковыми аритмиями, мышечной слабостью, гипорефлексией, ослаблением перистальтики кишечника вплоть до динамической непроходимости. Наряду с этим наблюдаются признаки повышенной нервно-мышечной возбудимости, спутанности сознания и ступора, а также гиповолемии. Если при алкалозе снижается уровень  $\text{Ca}^{2+}$ , могут развиваться спазмы, симптомы тетании, гипокальциемические судороги.

### Смешанные нарушения КОС

*Однонаправленные* — увеличивают вероятность изменения pH до опасной для жизни величины. Например, сочетание негазового алкалоза, вызываемого тяжелой рвотой у женщин в первом триместре беременности и дыхательного алкалоза. Повышение концентрации бикарбоната и снижение  $p\text{CO}_2$  приводят в совокупности к значительному увеличению pH.

*Разнонаправленные* — оказывающие взаимно компенсирующее воздействие, часто поддерживая концентрации  $\text{H}^+$  в границах нормы. Пациенты с тяжелым гастроэнтеритом, испытывающие как рвоту, вызывающую потерю  $\text{HCl}$ , так и понос, приводящий к развитию метаболического ацидоза, нередко имеют близкое к нормальному значение pH крови, что может существенно затруднять диагностику.

### Основные механизмы компенсации нарушений КОС

Стабилизация КОС организма обеспечивается буферными системами, а также функционированием механизмов компенсации КОС в некоторых органах.

**Буферные системы** компенсируют острых нарушений КОС непосредственно в момент их возникновения, обеспечивают быструю (в течение 1 секунды), но неполную компенсацию сдвигов pH.

1. *Бикарбонатная буферная система* состоит из молекул  $\text{H}_2\text{CO}_3$  (донора протона),  $\text{HCO}_3^-$  (акцептор протона), эффективно функционирует при значениях pH около 7,4.
2. *Фосфатная буферная система* представлена дигидрофосфатом  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  (донор протона) и гидрофосфат  $\text{HPO}_4^{2-}$  (акцептор протона), способна оказывать влияние на концентрацию протонов в растворе в диапазоне pH от 6,1 до 7,7. Наиболее эффективна при pH 7,2.
3. *Белковая буферная система* — в кислой среде связывают ионы водорода, в щелочной — отдают. Наиболее эффективна в области значений pH от 7,2 до 7,4.
4. *Гемоглобиновая буферная система* состоит из  $\text{Hb}$  и  $\text{HbO}_2$  (слабые органические кислоты, доноры протонов) и  $\text{KHb}$  и  $\text{KHbO}_2$  (сопряженные основания, акцепторы протонов).

**Физиологические механизмы** участвуют в регуляции хронических отклонений pH, обеспечивая медленную, но полную компенсацию нарушения КОС.

**Легкие** — влияние легких сказывается в течение нескольких минут. Накопление в организме угольной кислоты вызывает компенсаторную гипервентиляцию (одышку), приводящую к удалению избытка  $\text{CO}_2$  с выдыхаемым воздухом. Компенсаторная гиповентиляция при алкалозе приводит к сохранению  $\text{CO}_2$  и восстановлению запасов  $\text{H}_2\text{CO}_3$  в крови.

**Почки** — время восстановления нарушенного КОС измеряется часами. Секретция  $\text{H}^+$  и восстановление  $\text{HCO}_3^-$  реализуемых с помощью следующих механизмов.

**Ацидогенез** — энергозависимый процесс, протекающий в эпителии дистальных отделов нефрона и собирательных трубочках, обеспечивает секрецию в просвет канальцев  $\text{H}^+$  в обмен на реабсорбируемый  $\text{Na}^+$ . Данный процесс регулируется (усиливается) альдостероном.

**Аммиониогенез** — окислительное дезаминирование аминокислот с образованием аммиака. Аммиак диффундирует в просвет канальцев, присоединяет ион  $\text{H}^+$  с образованием иона аммония  $\text{NH}_4^+$ . Ионы  $\text{NH}_4^+$  замещают  $\text{Na}^+$  в солях и выделяются преимущественно в виде  $\text{NH}_4\text{Cl}$  и  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ . В кровь при этом поступает эквивалентное количество гидрокарбоната натрия, обеспечивающего регенерацию гидрокарбонатной буферной системы.

**Секреция фосфатов** осуществляется эпителием дистальных канальцев при участии фосфатной буферной системы  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{NaHCO}_3$ . Образующийся гидрокарбонат натрия реабсорбируется в кровь и поддерживает гидрокарбонатный буфер, а  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  выводится из организма с мочой

**Печень** Роль печени в поддержании КОС связана с синтезом в ее клетках белков, относящихся к буферной системе, окислением органических кислот до  $\text{CO}_2$  и воды, преобразованием лактата в глюкозу и в дальнейшем в гликоген, а также выведением вместе с желчью из организма кислых и щелочных продуктов обмена.

**ЖКТ** — влияние связано с выделением соляной кислоты в полость желудка и бикарбоната натрия в проток поджелудочной железы

**Кости** — ионы натрия, калия, кальция, магния, содержащиеся в костной ткани, могут обмениваться на ионы водорода, компенсируя ацидоз. В тяжелых случаях этот процесс может приводить к декальцификации скелета.

### Компенсаторные реакции при острых и хронических нарушениях КОС

Нарушения КОС	Механизмы компенсации	
	Срочные	Долговременные
<i>Газовый ацидоз</i>	активация клеточных (гемоглобинового, белкового) и внеклеточных буферных систем, <i>увеличение обмена бикарбоната эритроцитов на ионы хлора плазмы крови</i>	преимущественно почечные — активация ацидогенеза, аммиониогенеза, повышение реабсорбции натрия и секреции $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ .
<i>Газовый алкалоз</i>	активация клеточных и внеклеточных буферных систем, активация гликолиза, гиповентиляция, <i>увеличение обмена ионов хлора эритроцитов на бикарбонат межклеточной среды.</i>	преимущественно почечные — усиление выведения калия, увеличение секреции $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , торможение ацидогенеза и аммиониогенеза
<i>Метаболический ацидоз</i>	активация клеточных и внеклеточных буферных систем, <i>увеличение альвеолярной вентиляции</i>	активация ацидогенеза, аммиониогенеза, повышение реабсорбции натрия и секреции $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , активация гидрокарбонатного и фосфатного буфера костей, повышение образования $\text{HCl}$ в желудке, повышение активности печеночных механизмов
<i>Метаболический алкалоз</i>	<i>активация внеклеточных буферов (кислотная емкость их мала), активация белкового буфера, гликолиза, ЦТК, увеличение обмена ионов хлора клеток на бикарбонат межклеточной среды, гиповентиляция</i>	усиление выведения почками избытка бикарбонат

При истощении буферной емкости системы и неэффективности компенсации рН выходит за границы нормы, что приводит к развитию декомпенсированного ацидоза или алкалоза.

### Методы диагностики различных нарушений КОС

Измерение рН, рСО<sub>2</sub>, рО<sub>2</sub> производится при помощи электродов на специальных анализаторах.

Табл. 1 – Показатели КОС и их значение в норме

Показатель	Значение в единицах СИ
<i>pH</i> крови	7,35 – 7,45
<i>p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub></i>	35 – 45 мм рт. ст.
<i>[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]</i> актуальный бикарбонат	22 – 26 ммоль/л;
<i>SB</i> (стандартный бикарбонат)	22 – 27 ммоль/л;
<i>BB</i> (буферные основания)	44 – 53 ммоль/л
<i>BE</i> (избыток / дефицит буферных оснований)	от + 2,3 до – 2,3 ммоль/л.
<i>КТ</i> (кетоновые тела крови)	0,43 – 1,033 ммоль/л (0,5–2,5 мг%)
<i>МК</i> (молочная кислота крови)	0,5 – 2,2 ммоль/л (6–16 мг%)
<i>ТК</i> (титруемая кислотность) суточной мочи	20 – 40 ммоль/л

*Актуальный бикарбонат (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)* — содержание бикарбоната в исследуемом образце.

*Стандартный бикарбонат* — концентрация бикарбоната в плазме, уравновешенной при рСО<sub>2</sub>= 40 мм рт. ст. и полном насыщении гемоглобина кислородом.

*Буферные основания* — суммарная концентрация анионов бикарбоната и белка крови.

*Избыток или дефицит буферных оснований* — определяется как разность между количеством буферных оснований в исследуемом образце и нормой.

### Виды нарушений КОС

*Компенсированные* — рН крови не отклоняется от нормы

*Декомпенсированные* — рН крови выходит за пределы нормы

#### Ацидоз

Компенсированный — 7,38-7,35

Субкомпенсированный — 7,34-7,29

Декомпенсированный — ниже 7,29

#### Алкалоз

Компенсированный — 7,40-7,45

Субкомпенсированный — 7,46-7,59

Декомпенсированный — выше 7,59

Табл. 2 – Типичные изменения показателей КОС

Газовый ацидоз	Не газовый ацидоз	Газовый алкалоз	Не газовый алкалоз
Снижение рН		Повышение рН	
↑ рСО <sub>2</sub>	↓ рСО <sub>2</sub> компенсаторное	↓ рСО <sub>2</sub>	↑ рСО <sub>2</sub> компенсаторное
↑ SB, BB компенсаторное	↓ SB, BB	↓ SB, BB компенсаторное	↑ SB, BB
BE норма / ↑	↓ BE	BE норма / ↓	↑ BE



## Принципы коррекции нарушений КОС

Нарушение КОС	Этиотропный принцип	Патогенетический принцип	Симптоматическое лечение
<b>Респираторный ацидоз</b>  Цель: устранение дыхательной недостаточности	– ликвидация причин гиперкапнии – при недостаточности спонтанного дыхания переводят пациента на ИВЛ	– ликвидация причин гиперкапнии при проведении этиотропной терапии. <b>NB!</b> Введение содержащих гидрокарбоната неэффективно, т.к. экзогенный $\text{HCO}_3^-$ быстро удаляется из организма почками.	устранение головной боли, аритмий, психомоторного перевозбуждения
<b>Негазовые ацидозы</b>  Цель: устранение избытка кислот ( $\text{H}^+$ ) и восстановление нормального содержания $\text{HCO}_3^-$	ликвидация причин накопления избытка кислот и потери оснований	– устранение причины и восстановление запасов $\text{HCO}_3^-$ почками в течение 2–3 суток. – возмещение недостатка $\text{HCO}_3^-$ парентерально – введение растворов, содержащих катионы и анионы – повышение эффективности обмена веществ для ликвидации избытка кислых метаболитов и нормализации функций органов (растворы глюкозы, инсулин, витамины, белки, коферменты).	ликвидация тяжелой головной боли, нарушений нервно-мышечного тонуса, расстройств ритма сердца, функций ЖКТ
<b>Респираторный алкалоз</b>  Цель: устранение дефицита $\text{CO}_2$ в организме	ликвидация причины гипервентиляции легких	– дыхание газовыми смесями с повышенным парциальным содержанием $\text{CO}_2$ . (Карбоген, ИВЛ). – введение растворов, содержащих катионы и анионы	используют противосудорожные, кардиотропные, вазоактивные и другие препараты в зависимости от симптоматики
<b>Негазовые алкалозы</b>  Цель: восстановление нормального уровня $\text{HCO}_3^-$  Необходимо учитывать, что в организме отсутствуют эффективные механизмы предотвращения и/или устранения негазовых алкалозов	устранение причины, вызвавшей алкалоз	– в/в вводят раствор хлористоводородной кислоты с контролем каждые 3–4 часа состояния пациента – коррекция гипокалиемии (калийсберегающие препараты, раствор хлорид калия, глюкоза, инсулин). Это способствует транспорту $\text{K}^+$ в клетки и ликвидирует дефицит АТФ в клетках. – применение ингибиторов карбоангидразы увеличивает экскрецию гидрокарбоната почками. – у пациентов с почечной недостаточностью применяют гемодиализ	– восполняют аминокислот и витаминов. – восстанавливают сократительную функцию сердца и тонуса сосудов (кардиотропные, вазоактивные ЛС) → нормализация циркуляции крови – устраняют замедлением перистальтики в ЖКТ, при нарушении полости и мембранного пищеварения применяют препараты ферментов, компоненты желудочного и кишечного сока, холиномиметики.

## РАССТРОЙСТВО ВОДНОГО ОБМЕНА



Рис. 2 – Распределение и состояние воды в секторах организма

*Все разновидности нарушений водного обмена (дисгидрии) подразделяют на:*

- гипогидратацию (обезвоживание)
- гипергидратацию (гипергидрия), в том числе клинически важную форму гипергидратации — отёк.

Каждая из типовых форм дисгидрии характеризуется по двум важным критериям

*По осмоляльности внеклеточной жидкости:*

- гипоосмолярную
- гиперосмолярную
- изоосмолярную

*По сектору организма, в котором преимущественно развивается дисгидрия:*

- клеточную
- внеклеточную
- смешанную

**Гипогидратация** (гипогидрия, обезвоживание) — форма нарушения водно-электролитного обмена, когда имеет место отрицательный водный баланс, т.е. выведение воды из организма превышает ее поступление. Крайняя степень обезвоживания называется эксикозом.

Табл. 3 – Виды гипогидратации и механизмы развития нарушений

Виды	Изоосмолярная	Гипоосмолярная	Гиперосмолярная
Характеристика	потеря воды и электролитов эквивалентны	преобладает потеря солей	преобладает потеря воды
Механизмы развития нарушений	↓ОЦК без изменения осмолярности → повышение вязкости крови → нарушение кровообращения → гипоксия → расстройства КОС	↓ОЦК и гипоосмолярность – переход воды в клетки → отек → гиповолемия → сгущение крови → повышение вязкости → нарушение кровообращения → гипоксия Выделительный алкалоз (потеря HCl) и ацидоз (потеря панкреатического, кишечного соков)	↓ОЦК и гиперосмолярность → вода выходит из клеток → обезвоживание клеток → мучительно чувство жажды и ↑ АДГ → ограничение потери воды
Причины	полиурия, обильная рвота, профузный понос, в первое время после острой кровопотери до развития компенсации	гипоальдостеронизм, неукротимая рвота, профузные поносы, усиленное потоотделение с выделением большого количества солей	гипервентиляция, недостаточное питье воды, профузный понос, рвота и полиурия, когда компенсация потери воды недостаточна

Синдром обезвоживания, характеризуется потерей воды и электролитов, расстройствами кровообращения, ацидозом, нарушением деятельности центральной нервной системы, почек, желудочно-кишечного тракта и других органов и систем.

**Гипергидратация** — форма нарушения водно-электролитного обмена, которая возникает вследствие избыточного поступления воды в организм (водное отравление), либо недостаточного ее выведения, т.е. когда имеет место положительный водный баланс.

Табл. 4 – **Виды гипергидратации и механизмы развития нарушений**

<b>Виды</b>	<b>Изоосмолярная</b>	<b>Гипоосмолярная</b>	<b>Гиперосмолярная</b>
Характеристика	быстро устраняется, если нормально работает системы регуляции водного обмена	поступление воды превышает экскреторную способность почек	одновременное поступление большого количества воды и электролитов
Механизмы развития нарушений	<b>↑ ОЦК без изменения осмолярности</b> → гипervолемия, гемоделиция → <b>↑СВ</b> → <b>↑ОПСС</b> → <b>↑АД</b> , сердечная недостаточность; формирование отёков	<b>Гипоосмолярность</b> → вода поступает в клетки → набухание, внутри клетки нарушается баланс ионов, мембранные потенциалы, КОС. <b>↑ОЦК</b> → гипervолемия, гемоделиция → <b>↑СВ</b> → <b>↑ОПСС</b> → <b>↑АД</b> , сердечная недостаточность; формирование отёков	<b>Гиперосмолярность</b> → вода выходит из клеток, → обезвоживание (чувство жажды, несмотря на то, что воды достаточно). <b>↑ОЦК</b> → гипervолемия, гемоделиция → <b>↑СВ</b> → <b>↑ОПСС</b> → <b>↑АД</b> , сердечная недостаточность; формирование отёков
Причины	введение больших количеств изотонических растворов, повышение проницаемости стенок микрососудов, гипопотеинемия, лимфостаз	избыточное введение в организм воды (водное отравление), <b>↑ АДГ</b> (синдром Пархона), почечная недостаточность	питьё морской воды, введение гипертонических растворов, гиперальдостеронизм, почечная недостаточность

От чрезмерного поступления воды увеличивается ОЦК, возникает относительное уменьшение содержания белков и электролитов крови, гемоглобина, гемолиз эритроцитов и гематурия. Диурез первоначально увеличивается, затем начинает относительно отставать от количества поступающей воды.

**ОТЕК** — типовой патологический процесс, характеризующийся накоплением избытка жидкости в межклеточном пространстве и/или полостях тела.

#### **Виды отеочной жидкости**

*Транссудат* — бедной белком (менее 2%) жидкость.

*Экссудата* — богатой белком (более 3%) жидкость, часто с форменными элементами крови.

*Слизь* — смесь воды и коллоидов межклеточной ткани, содержащая гиалуроновую и хондроитинсерную кислоты (слизистым отёк или микседема развивается при дефиците йодсодержащих гормонов щитовидной железы).

#### **Принципы классификации отеков**

*В зависимости от локализации различают:*

Анасарка — отёк подкожной клетчатки.

Водянка — отёк полости тела (скопление в ней транссудата).

- асцит — скопление избытка транссудата в брюшной полости.
- гидроторакс — накопление транссудата в грудной полости
- гидроперикард — избыток жидкости в полости околосердечной сумки
- гидроцеле — накопление транссудата между листками серозной оболочки яичка
- гидроцефалия — избыток жидкости в желудочках мозга (внутренняя водянка мозга) и/или между мозгом и черепом — в субарахноидальном или субдуральном пространстве (внешняя водянка мозга)

*В зависимости от распространённости:*

- местный (в месте развития воспаления или аллергической реакции)
- общий (накопление избытка жидкости во всех органах и тканях вследствие гипопроteinемии при печёночной недостаточности или нефротическом синдроме)

*В зависимости от скорости развития:*

- молниеносный (в течение нескольких секунд после укуса насекомых или змей)
- острый отёк (в течение часа при отёк лёгких, остром инфаркте миокарда)
- хронический отёк (в течение нескольких суток или недель при голодании)

*В зависимости от основного патогенетического фактора:* гидростатические (застойные), лимфогенные, онкотические, осмотический и мембраногенные отеки.

*В зависимости от этиологии:* сердечные, почечные (нефротические и нефритические), печеночные, токсические, нейрогенные, аллергические, воспалительные, голодные.

### **Патогенетические факторы отеков**

1. **Гидростатический (гидродинамический) фактор** — возрастание гидростатического давления в сосудах, увеличение фильтрационной силы и снижение резорбции.
2. **Онкотический фактор** — уменьшение онкотического давления крови сопровождающееся выходом жидкости из сосудов в ткани в количествах, которые не успевают транспортироваться обратно в общий кровоток, несмотря на компенсаторное усиление лимфообращения.
3. **Мембраногенный фактор** — увеличение проницаемости сосудистой стенки для белков плазмы крови, вследствие этого увеличивается онкотического давления тканевой жидкости.
4. **Лимфатический фактор** — затруднение транспорта жидкости и белков по лимфатической системе из интерстициального пространства в общий кровоток.
5. **Осмотический фактор** — задержка электролитов и воды.

**Сердечные отеки.** Сердечная недостаточность → ↓сердечного выброса → *венозный застой* это приводит к:

→ ↑ гидростатического давления

→ нарушению кровоснабжения почек → активация РААС: увеличение ангиотензина-II,

↑ альдостерона, АДГ → задержка электролитов и воды (осмотический фактор отека)

→ нарушение кровоснабжения печени → снижением синтеза белков → снижается онкотическое давление крови

недостаточности правых отделов сердца → повышение давления в полых венах → рефлекторный спазм лимфатических сосудов, приводя к механической лимфатической недостаточности

→ нарастающее расстройство общего кровообращения → гипоксия тканей, расстройство их трофики, развитие ацидоза → повышение проницаемости стенки сосудов

### **Почечные отеки — нефротические и нефритические**

**Нефротический отек.** Нефротический синдром характеризуется гипопроteinемией вследствие потери белков плазмы крови с мочой → ↓ онкотического давления плазмы крови → усиливается транссудация жидкости из капилляров в ткани → динамическая лимфатическая недостаточность → гиповолемия → мобилизацией РААС → задержка натрия и воды в

организме → отечная ткань сдавливает венулы → увеличивается эффективное гидростатическое давление. Вследствие интоксикации и ацидоза, которые развиваются при почечной недостаточности, происходит повышение проницаемости сосудистой стенки.

*Нефритический отек.* Нефрит приводит к:

→ ↓ числа функционирующих нефронов → снижению клубочковой фильтрации → задержке воды и солей в организме

→ снижению кровотока в ЮГА → включению РААС → задержке электролитов и воды → увеличению ОЦК → артериальной гипертензии → увеличение гидростатического давления «генерализованный иммунокомплексный капиллярит» → повышение проницаемости стенок сосудов МЦР для воды и белков → ↓ онкотического давления в крови

**Воспалительные и аллергические отеки.** Токсины насекомых, медиаторы воспаления или аллергии (гистамин, серотонин, брадикинин) → повышают проницаемость стенки кровеносного сосуда для жидкости и белка → ↓ онкотическое давление плазмы крови → усиливается трансудация жидкости из капилляров в ткани → динамическая лимфатическая недостаточность → гиповолемия → мобилизацией РААС → задержка натрия и воды в организме → отечная ткань сдавливает венулы → увеличение эффективного гидростатического давления

**Голодные отеки.** Белково-энергетическая недостаточность → механизмы адаптации, при голодании реализуемые через эффекты контринсулярных гормонов (стресс-реакция) → снижение синтеза и усиление распада белков → гипопроteinемия → ↓ онкотическое давление плазмы крови → усиливается трансудация жидкости из капилляров в ткани → динамическая лимфатическая недостаточность → гиповолемия → мобилизацией РААС → задержка натрия и воды в организме → отечная ткань сдавливает венулы → увеличение эффективного гидростатического давления

Интоксикация и ацидоз, которые развиваются вследствие кетонемии и накопления продуктов распада белка приводят к повышению проницаемости сосудистой стенки.

### **Принципы и методы терапии отёков**

**Этиотропный принцип** — лечение сердечной недостаточности, заболеваний почек, печени; проведение дезинтоксикационной терапии.

**Патогенетический принцип** — блокирование звеньев механизма развития отёка.

*Нормализация эффективного гидростатического давления*

— снижение повышенного венозного давления (диуретики, кардиотропные препараты)  
— уменьшение ОЦК (мочегонные)

*Устранение гиперосмии крови и гиперволемии*

— β-адреноблокаторы, способствующие снижению секреции ренина почками  
— спиронолактоны, тормозящие эффекты минералокортикоидов  
— блокаторы АПФ, препятствующие избыточному образованию альдостерона  
— ликвидация гиперосмии тканей (нормализация оттока межклеточной жидкости по МЦР; лечение патологических процессов, сопровождающихся выходом осмотически активных веществ из повреждённых или разрушенных клеток; устранение гипоксии и ацидоза).  
— нормализация (повышение) осмоляльности плазмы крови (введение физиологических растворов натрия, калия и других ионов, плазмы крови или плазмозаменителей).

*Устранение лимфатической недостаточности*

— нормализация уровня образования лимфы (снижение ОЦК) → уменьшению динамической лимфатической недостаточности  
— ликвидация препятствий оттоку лимфы: тромбов, рубцов, опухолей, стенозирующих лимфатические сосуды → устраняется механическая лимфатическая недостаточность.

*Нормализация резорбции*

- устранение гипопроотеинемии (парентеральное введение растворов, содержащих белки; ликвидация печёночной недостаточности или синдрома мальабсорбции)
- снижение избыточного онкотического давления интерстициальной жидкости (уменьшение проницаемости стенок сосудов для белков с помощью стероидных гормонов; устранение воспалительных, аллергических процессов).

*Восстановление нормальной проницаемости стенок микрососудов*

- устранение или снижение степени гипоксии (например, путём лечения сердечной, почечной или дыхательной недостаточности, анемических состояний)
- ликвидация ацидоза (например, с помощью буферных растворов либо устранением печёночной или почечной недостаточности)
- прекращение действия факторов, повреждающих клетки эндотелия и/или растягивающих стенки микрососудов (уменьшение степени венозной гиперемии, лимфостаза, васкулитов)

**Симптоматический принцип** — уменьшение степени гипоксии при отёке лёгких; ликвидация асцита при сердечной недостаточности или портальной гипертензии; удаление избытка отёчной жидкости из плевральной или суставных полостей.

## НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА МАКРОЭЛЕМЕНТОВ

### НАТРИЙ

Нормальная концентрация натрия в сыворотке крови у взрослых — 130–145 ммоль/л. Суточная потребность организма взрослого человека в хлориде натрия составляет около 10 г.

**Гипонатриемия** развивается при низком потреблении натрия, потере через почки — прием диуретиков, дефицит альдостерона, обильном потоотделении, кровопотере, потере желудочно-кишечных соков при рвоте и диарее. Относительная концентрация натрия снижается при разведении крови (гиперпродукция АДГ, полидипсия).

Снижение осмотического давления крови и межклеточной жидкости приводит к развитию интрацеллюлярная гипергидратация и гипотензии, падению артериального давления (вплоть до коллапса), нарушению деятельности сердца. В тяжелых случаях происходит усиленное поступление воды в клетки мозга. У пациентов с повышенной проницаемостью клеточных мембран ионы натрия по градиенту концентраций перемещаются внутрь клеток, ионы калия выходят в межклеточное пространство. Вследствие дисбаланса ионов нарушаются функции возбудимых тканей (нарушение функций ЦНС, мышечная адинамия). Снижается всасывание глюкозы в кишечнике.

**Гипернатриемия** развивается вследствие обезвоживания; приема внутрь морской воды, избыток натрия при парентеральном введении гипертонического солевого раствора или бикарбоната натрия, а также при нарушении выведения при почечной недостаточности; синдромах Кушинга и Конна.

Вследствие гипернатриемии развивается клеточная дегидратация. Симптомы гипернатриемии связаны с дегидратацией в первую очередь нервных клеток — проявление жажды. Повышение концентрации натрия и осмотического давления крови и межклеточной жидкости приводит к задержке воды и развитию отеков. Артериальное давление повышается вследствие потенцирующего действия натрия на катехоламины.

### КАЛИЙ

Концентрация в сыворотке крови калия содержится 3,7–5,2 ммоль/л. Суточная потребность организма взрослого человека в калии составляет 2–5 г.

**Гипокалиемия** может развиваться вследствие сниженного поступления и/или уменьшения реабсорбции в канальцах почек при гиперальдостеронизме; хронической диарее, длительной рвоте. Может быть вызвана перемещением калия внутрь клеток при: алкалозе, избытке инсулина, быстрой клеточной пролиферации, повышение β-адренергической активности при стрессе.

Вследствие снижения возбудимости нервных и мышечных клеток при гипокалиемии наблюдаются нарушение сердечных функций (желудочковая тахикардия, экстрасистолия), мышечная слабость, падение тонуса сосудов. Действие гипокалиемии на почки объясняется повышением синтеза простагландинов — антагонистов вазопрессина. Тяжелая гипокалиемия (менее 2 ммоль/л) вызывает остановку сердца в систоле или паралич дыхательных мышц и летальный исход.

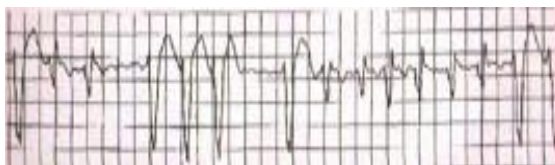


Рис. 3 — Желудочковая тахикардия, экстрасистолия при гипокалиемии

**Гиперкалиемия** развивается при избыточном внутривенном введении препаратов калия, сниженном выведении калия — прием сохраняющих калий диуретиков или ингибиторов ангиотензинпревращающего ферментов, при болезни Аддисона; выходе калия из клеток — ацидоз, недостаток инсулина, усиленном тканевом распаде.

К неврологическим симптомам гиперкалиемии слабость, вялый паралич. Гипокалиемия приводит к снижению функций сердечной мышцы, брадикардии, коллапсу. Тяжелая гиперкалиемия (13 ммоль/л) вызывает остановку сердца в диастоле.

## КАЛЬЦИЙ

Содержание общего кальция в сыворотке крови в норме составляет 2,3–2,7 ммоль/л, ионизированного 1,1–1,4 ммоль/л. Суточная потребность организма взрослого человека в кальции составляет 0,8–1 г.

**Гипокальциемия** развивается при возрастанием потерь кальция, затруднением абсорбции в кишечнике большими количествами жиров или при недостатке витамина D в пище, нарушении его метаболизма, гипопаратиреозе; недостатком магния (снижение секреции и эффекта паратиреоидного гормона); гиперфосфатемии или введением больших количеств цитрата (связывание кальция анионами); алкалозе (увеличение связывания кальция альбуминами); опухолевых процессах (опухолевые клетки обладают остеобластической активностью и могут задерживать кальций).

Клинические проявления гипокальциемии связаны с повышением возбудимости нейронов и миоцитов и спонтанными судорогами — тетания. У больных наблюдаются парестезии, судороги, спазмы мышц.

Положительный симптом Труссо (I) — тоническая судорога кисти, придающая ей форму руки акушера, в ответ на сдавление в области плеча

Положительный симптом Хвостека — одностороннее сокращение мышц лица при перкуссии в области прохождения лицевого нерва.

«Конская стопа» — стопа сгибается внутрь, пальцы подгибаются к подошве вследствие тетании сгибательных мышц нижних конечностей. Спазм венечных сосудов сердца сопровождается резкими болями в области сердца. Понижение сократимости сердечной мышцы приводит к развитию застойной сердечной недостаточности, гипотензии. При тяжелой гипокальциемии тетанус дыхательных мышц приводит к летальному исходу.

**Гиперкальциемия** наблюдается при гиперпаратиреозе, отравления витамином D, при ацидозе (вымывание кальция из костной ткани и повышенный выход его в кровь), лечения тиазидсодержащими диуретиками (снижение экскреции кальция с мочой).

Гиперкальциемия проявляется слабостью, гипотонией мышц, расшатыванием и выпадением зубов, отложением фосфатов кальция в органах, диспепсическими расстройствами вследствие снижения нервно-мышечной возбудимости.

## МАГНИЙ

Суточная потребность организма взрослого человека в магнии 0,3–0,5 г. Содержание магния в сыворотке крови в норме составляет 0,7–1,1 ммоль/л.

**Гипомагниемия** может быть вызвана повышенными потерями магния из ЖКТ, нарушением всасывания; приемом ЛС, повышающих почечную экскрецию; нарушением функции почечных канальцев; хроническим избытком минералокортикоидов; белково-калорийным голоданием (гипоальбуминемии сопутствует снижение содержания в сыворотке крови магния, связанного с белками).

Уменьшение содержания магния нарушает цАМФ-зависимые процессы секреции паратиреоидного гормона и пострецепторной передачи гормонального сигнала в клетках тканей-мишеней, влечет за собой развитие гипокальциемии. Развитие дефицита калия при гипомагниемии связано с повышенной его экскрецией почками и одновременно с нарушением регуляции активности  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насоса ( $\text{Mg}^{2+}$  является кофактором  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы).

Клинические проявления гипомагниемии зачастую обусловлены присоединившимися недостатками калия и кальция.

**Гипермагниемия** — употребление магнийсодержащих ЛС (антациды, сульфат магния) и снижение экскреции магния, встречающееся у больных с почечной недостаточностью и недостаточностью коры надпочечников (болезнь Аддисона).

Избыток магния проявляется мышечной слабостью, парезами и параличами, гипотензией вследствие периферической вазодилатации, кальцификацией мягких тканей. Магний в концентрации не менее 5,0 ммоль/л в сыворотке крови, воздействуя на проводимость сердечной мышцы, вызывает брадикардию, атриовентрикулярную блокаду. Тяжелая гипермагниемия (концентрация ионов превышает 7,5 ммоль/л), развивающаяся только при почечной недостаточности, вызывает паралич дыхания и остановку сердца.

## ФОСФОР

Содержание неорганического фосфора в сыворотке крови в норме 0,7–1,4 ммоль/л. Суточная потребность организма взрослого человека в фосфоре 1–1,5 г.

**Гипофосфатемия** может быть результатом неадекватного парентерального питания, сниженной абсорбции фосфата из ЖКТ, повышенных потерь через ЖКТ или почки при рвоте, диарее, мальабсорбции, дефиците витамина D, гиперпаратиреозе, использовании тиазидных диуретиков, гипомагниемии, семейном гипофосфатемическом рахите, алкоголизме и др. Концентрация фосфата в сыворотке крови может снижаться также при повышенном использовании его клетками (при заживлении ран и после голодания), а также в результате перехода фосфата в клетки при алкалозе.

Нарушения функций ЦНС при гипофосфатемии (ухудшение памяти, спутанность сознания, дискоординация движений, летаргия) объясняются в том числе и снижением образования макроэргических фосфатсодержащих соединений. Развивающиеся гипоксемия и гипоксия связаны со снижением содержания 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах. Наряду с этим хроническая гипофосфатемия приводит к развитию признаков рахита и остеомалации, проявляющихся болями в костях и переломами. У больных развивается мышечная слабость, в тяжелых случаях — острый рабдомиолиз (распад поперечно-полосатой мышечной ткани), а также уменьшение сократительной способности миокарда со снижением сердечного выброса и артериального давления. Снижение уровня АТФ и других фосфатсодержащих соединений в лейкоцитах и тромбоцитах крови ведет к развитию инфекций и возникновению кровотечений.

**Гиперфосфатемия** наиболее часто развивается при острой и хронической почечной недостаточности, а также при повышенном потреблении фосфата (при кормлении грудных детей неразбавленным коровьим молоком) или витамина D, гипопаратиреозе и псевдогипопаратиреозе, при перемещении фосфата из клеток во внеклеточную жидкость при дыхательном ацидозе и диабетическом кетоацидозе без лечения, высвобождении фосфата при катаболических состояниях (опухолевый лизис, рабдомиолиз).



Выраженная гиперфосфатемия, приводит к подавлению гидроксилирования гидрохлоркальциферола в почках и нарушению образования кальцитриола, а также к образованию метастатических отложений гидроксиапатита, за счет этих двух механизмов вызывает гипокальциемию. Большинство клинических проявлений гиперфосфатемии связано с развитием гипокальциемии и отложением фосфата кальция в тканях (роговица, кровеносные сосуды, почки, легкие и др.). Кальцификация сердечной мышцы вызывает нарушение проводимости и аритмии, суставов — артралгию и ограничение их подвижности. В тяжелых случаях развивается гипокальциемическая тетания.

## НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

### ЖЕЛЕЗО

При нормальном питании в организм человека поступает около 15 мг железа в сутки, из них в кишечнике всасывается 1–1,5 мг. В норме концентрация сывороточного железа у мужчин составляет 14–25 мкмоль/л, у женщин 11–22 мкмоль/л.

**Железодефицит (гипосидероз)** — один из наиболее распространенных микроэлементозов человека. Может развиваться при недостаточном поступлении железа с пищей, при нарушении кислотообразующей функции желудка (атрофический гастрит), нарушении всасывания в кишечнике (резекция тонкой кишки, хронический энтерит, недостаток аскорбиновой кислоты, способствующей переводу железа в двухвалентную форму). Распространенная причина дефицита железа — хронические кровотечения из мочеполовой системы и ЖКТ (язва желудка, злокачественные опухоли, полименорея). Потребность в железе возрастает при беременности, лактации, росте организма. Подробнее причины дефицита железа будут рассмотрены в разделе «Гематология», теме «Дизэритропоэтические анемии».

Вследствие превышения расхода железа над его поступлением истощается его в депо (печень, селезенка и др.). Признаки железодефицита: легкая утомляемость, головокружение, повышенной возбудимости или депрессия. У детей ухудшаются внимание, память, замедляется умственное развитие. У некоторых пациентов наблюдается отсутствие аппетита или извращение вкуса. Хронический недостаток железа вызывает поражения кожи и ее производных (сухость и трещины кожи, ломкость ногтей, выпадение волос), слизистых оболочек рта, глотки, пищевода, желудка, верхних дыхательных путей (ангулярный стоматит, глоссит).

Признаки анемии связаны с недостаточным обеспечением тканей кислородом: мышечная слабость (причиной которой является также нарушение метаболизма миоглобина), одышка, сердцебиение, обмороки. Дефицит железа вызывает угнетение иммунитета. Железодефицитная гипохромная микроцитарная анемия является наиболее тяжелым следствием гипосидероза, приводящим к развитию гипоксии, поражению всех органов и тканей, стойкой утрате трудоспособности, вплоть до гибели организма. Прежде всего от гипоксии страдают чувствительные к кислородному голоданию ткани — нервная и эпителиальная. Причинами развития гипохромных состояний в тканях, наряду с недостатком кислорода, являются нарушения в митохондриальной цепи переноса электронов, связанные с дефицитом железа, входящего в состав цитохромов и железосерных белков. Предполагается, что нарушения со стороны нервной системы при дефиците железа связаны также с изменениями активности дофаминергических рецепторов и метаболизма ГАМК.

**Гиперсидероз** возникает при избыточном содержании железа в пище, ↑ всасывании железа в кишечнике, при неадекватном парентеральном введении препаратов железа при лечении рефрактерных анемий, при хроническом усиленном гемолизе при талассемиях. Профессиональный сидероз (отложения железа в легких) нередко наблюдается у шахтеров и металлургов.

Избыточное железо накапливается в основном в виде гемосидерина в клетках РЭС печени и селезенки, что со временем может привести к фиброзу печени. Повреждение миокарда при гиперсидерозе способствует развитию сердечной недостаточности. Токсическое действие избыточных концентраций железа во многом объясняется его участием в свободнора-

дикальных процессах. Длительная перегрузка организма железом ведет к накоплению в клетках ферритина и гемосидерина, способствующих нарушению целостности лизосомальных мембран и выходу протеолитических ферментов, повреждающих клеточные структуры. Острое отравление железом может стать причиной некротического гастроэнтерита, некроза печени, почечной недостаточности, вплоть до летального исхода.

**Гемохроматоз** — наследственное заболевание, основной причиной которого является избыточное всасывание железа в кишечнике. Отложения железа в клетках печени, селезенки, поджелудочной железы, сердца, надпочечников приводят к нарушению структуры и функций этих органов (цирроз печени, сахарный диабет, гепатоспленомегалия, сердечная недостаточность).

## МЕДЬ

Суточной потребность 2 – 5 мг меди. Нормальное содержание меди в сыворотке крови у женщин составляет 13–24 мкмоль/л, у мужчин 11–22 мкмоль/л.

**Гипокупреоз** развивается вследствие недостатка меди в пище; конкурентной абсорбция избыточного количества цинка в кишечнике.

Недостаток меди в организме матери вызывает тяжелые нарушения развития нервной системы, дефекты соединительной ткани, снижение иммунитета у плода, возможна его гибель. **Синдром Менкеса** («болезнь курчавых волос» с тяжелым поражением ЦНС) — наследственная форма гипокупреоза, при которой нарушаются функции ряда медьсодержащих ферментов: тирозиназы (депигментация волос), сульфидоксидазы (нарушение процесса кератинизации), лизилоксидазы (нарушается образования ковалентных сшивок между полипептидными цепями коллагена и эластина → дефекты формирования соединительной ткани, в том числе вазопатии, расслаивающая аневризма аорты и остеопатии), дофамин-β-гидроксилазы и цитохромоксидазы (нарушение синтеза катехоламинов, демиелинизация, нейродегенеративные явления).

**Гиперкупреоз.** Значительная часть меди в клетках находится в связанном виде с металлотионеином участвующем в нейтрализации потенциально токсичных ионов тяжелых металлов. При некоторых наследственных заболеваниях, под воздействием токсических веществ → стимуляция его биосинтеза → избыточное накопление меди в клетках печени → повреждение цитоскелета и мембран, в том числе лизосомальных.

**Болезнь Вильсона-Коновалова** (гепатоцеребральная дистрофия): снижение экскреции меди с желчью, ↓ церулоплазмينا в плазме → ↓ включение в него меди, гипераминоацидурия (образование комплексов меди с аминокислотами, которые не всасываются в почечных канальцах) → повышенное накопление меди в печени → повреждение ферментных систем гепатоцитов накапливающимися ионами меди → высвобождение меди из поврежденных гепатоцитов, дегенерация паренхимы печени, разрастание соединительной ткани (развитие цирроза печени) → накопление меди в базальных ганглиях головного мозга (моторных неврологических нарушений), роговице глаз (катаракты). Развитие гемолитической анемии обусловлено ингибированием медью ферментных систем эритроцитов.

## ЦИНК

Суточная потребность организма в цинке составляет 10–15 мг. В норме содержание цинка в сыворотке крови составляет у взрослых людей 11–18 мкмоль/л.

**Гипоцинкоз.** Однообразная растительная диета с преобладанием неферментированных злаков. Медь, фосфаты, кальций, фитат (в большом количестве содержащиеся в бездрожжевом хлебе из неочищенной муки) тормозят всасывание цинка в тонком кишечнике. Всасывание также нарушено при энтеритах, опухолях кишечника и циррозе печени. Потеря цинка может возникать при тяжелых травмах и хронических гемолитических анемиях.

Гипоцинкоз может проявляться задержкой физического развития, карликовостью, бесплодием, нарушением нормального оволосения, изменением или утратой восприятия вкуса и запаха, угнетением иммунных реакций (снижение пролиферации и дифференцировки

лимфоцитов), ухудшением сумеречного зрения (необходим для восстановления ретинола в сетчатке).

**Гиперцинкоз.** Отравление парами цинка, наблюдается у электросварщиков, работающих в закрытых помещениях. Проявляется головной болью, кашлем, гиперсаливацией, повышением температуры тела и лейкоцитозом. Избыток цинка тормозит всасывание меди в ЖКТ. На этом основано применение фармакологических доз цинка для лечения болезни Вильсона-Коновалова.

## СЕЛЕН

Суточная потребность организма взрослого человека в селене составляет в среднем 0,2 мг. Нормальное содержание селена в сыворотке крови 53—105 мкг/л.

**Недостаток селена.** Проживание в селенодефицитном поясе Китая, в Забайкалье является причиной эндемической кардиомиопатии — *болезни Кешана* (многоочаговой некротической миокардиодистрофии). Дефицит селена может развиваться также при нерациональном питании или белково-калорийной недостаточности.

Селенодефицит приводит к угнетению иммунных реакций, снижению противовирусной и противоопухолевой резистентности организма. В тяжелых случаях возможно развитие дилатационной кардиомегалии и застойной сердечной недостаточности. К генетическим дефектам обмена селена относятся наследственные селенодефицитные ферментопатии (например, дефицит глутатионпероксидазы эритроцитов и тромбоцитов), наследственный кистозный фиброз поджелудочной железы (муковисцидоз).

**Эндемический селеноз.** Распространенный в некоторых регионах (штат Юта, США; Новая Зеландия) развивающийся при хроническом превышении рекомендуемой суточной дозы селена в 5-6 раз, проявляется дерматитом, повреждением эмали зубов, анемией и нервными расстройствами, дегенерацией печени, увеличением селезенки, поражением ногтей и волос.

## ФТОР

Нормальным считается поступление фтора в организм в количестве 1,5-4 мг в сутки. Содержание фторидов в плазме крови в норме составляет 0,5-10,5 мкмоль/л.

**Гипофтороз** Дефицит фтора у людей, проживающих в эндемических зонах с низким содержанием фтора в питьевой воде, приводит к поражению зубов кариесом (эмаль и дентин кариозных зубов дефторированы), а в старческом возрасте к развитию фторзависимого остеопороза, являющегося причиной частых переломов, особенно у женщин.

**Гиперфтороз** Нарушения углеводного, липидного и белкового обменов при избытке фтора связаны с образованием комплексных соединений с кальцием, магнием и другими ионами — активаторами многочисленных ферментов.

*Отравление фторидами* входящими в состав инсектицидов проявляется рвотой и поносом, возбуждением, неврологическими нарушениями, тетанией. При тяжелом отравлении паралич дыхательной мускулатуры может вызвать гибель организма.

**Эндемический флюороз** проявляется поражением зубов, связанным с избыточным накоплением фторидов (пятнистость или крапчатость зубной эмали), печени, почек, центральной нервной системы и эндокринной системы.

## ЙОД

Минимальная суточная потребность в йоде у взрослых — 100- 150 мкг в сутки, у беременных и кормящих женщин — 230-260 мкг в сутки. В норме в сыворотке крови содержится 45-90 ммоль/л йода.

**Эндемический зоб,** развивающийся при недостатке йода в организме, характеризуется компенсаторным увеличением щитовидной железы. Хронический недостаток йода, являющийся причиной снижения синтеза гормонов щитовидной железы, у детей приводит к кретинизму (умственная отсталость, карликовость, недоразвитие костной системы), у взрослых

гипотиреоз вызывает микседему (снижение основного обмена, отечность лица и конечностей, ожирение, сухость кожных покровов, быстрая утомляемость, артралгии, брадикардия)

Известно несколько генетических дефектов обмена йода, являющихся причиной «**семейного зоба**»: нарушение синтеза тироксина из моноидтирозина и диидтирозина; циркуляция в крови атипичного белка, прочно связывающего йод; неспособность железы концентрировать йод. Нарушение дейодирования моноидтирозина и диидтирозина вызывается дефектом синтеза специфической дейодиназы, приводящим к повышенным потерям йода из организма. При синдроме Пендреда нарушение синтеза тиреоидных гормонов связано с дефектом тиреопероксидазы (одним из симптомов является тугоухость).

При повышенной чувствительности к йоду могут возникнуть аллергические реакции (отек Квинке, крапивница). Контакт с йодом может вызвать дерматит. При вдыхании паров йода поражаются верхние дыхательные пути. При попадании концентрированных растворов йода внутрь развиваются тяжелые ожоги пищеварительного тракта, слизистые оболочки приобретают характерный желтый цвет.

### **Принципы диагностики типовых нарушений водно-электролитного обмена**

#### *Для оценки состояния водно-электролитного обмена определяют:*

1. содержание электролитов в плазме крови (калия, натрия, кальция, магния, фосфатов).
2. исследуют уровень железа и железосвязывающую способности сыворотки крови.
3. анионный интервал — разница между уровнем катионов и анионов, определенных в сыворотке крови; представляет собой количество анионов (сульфат, фосфат, органических кислот: кетоновые тела, молочная кислота) которые при обычном лабораторном исследовании не определялись.
4. содержания электролитов в моче (калия, натрия, кальция, магния, неорганического фосфора).
5. объем и удельный вес мочи

#### *Для оценки состояния гидратации определяют:*

- количество эритроцитов в периферической крови (RBC)
- концентрацию общего белка (альбумина) в плазме крови
- концентрацию гемоглобина (HGB)
- величину гематокрита (HCT)
- средний объем эритроцита (MCV)
- среднюю концентрацию гемоглобина (MCH)
- концентрацию ионов натрия в плазме
- осмоляльность плазмы

#### **Вопросы для самоконтроля знаний:**

1. Каковы виды нарушений водно-электролитного баланса?
2. Как происходит регуляция водно-электролитного баланса? Какие законы лежат в основе регуляции водно-электролитного баланса? Понятие о ренин-ангиотензин-альдостероновой системе. Какова роль альдостерона, вазопрессина, предсердного натрийуретического фактора и других гормонов в обмене воды и электролитов в организме?
3. Охарактеризуйте положительный водный баланс (гипер-, гипо- и изоосмолярная гипергидратация)? Каковы причины, механизмы и последствия водного отравления?
4. Какова этиология, патогенез и проявления нарушений обмена Na, K, Cl, Ca, Mg, P в организме?
5. Перечислите причины, механизмы и последствия гипогидратации организма (гипер-, гипо- и изоосмолярный типы).
6. Какие факторы играют роль в формировании отеков?
7. Охарактеризуйте буферные системы крови?

8. Какова роль легких, почек и других органов в поддержании КОС?
9. Каковы механизмы развития лактат-ацидоза?

### **Задания для СУРС**

1. Механизмы нарушений КОС при диабетической коме;
2. Отеки: виды, механизмы развития, проявления, моделирование.
3. Принципы современной диагностики и коррекции нарушений КОС.

### **Литература**

#### **ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. Патологическая физиология : учебник для студ. учрежд. высш. образ. / [Ф. И. Висмонт [и др.]]; под ред. Ф. И. Висмонта. – Минск. : Вышэйшая школа, 2016. – 639, [1] с. : ил., табл.

#### **ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. Клиническая патофизиология : атлас / С. Зилбернагель, Ф. Ланг ; пер. с англ. под ред. П. Ф. Литвицкого. – М. : Практическая медицина, 2015. – 448 с.
2. Литвицкий, П. Ф. Клиническая патофизиология : учебник / П. Ф. Литвицкий. – М. : Практическая медицина, 2016. – 775 с.
3. Угольник, Т. С. Тестовые задания по патологической физиологии для самостоятельной работы студентов: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечебного факультета медицинских вузов / Т. С. Угольник, Я. А. Кутенко. – Гомель: ГомГМУ, 2015. – 272 с.
4. Консультант студента [Электронный ресурс]. – Гомель : ГГМУ. – Режим доступа : <http://www.studmedlib.ru>. – Дата доступа 26.05.2017

Составитель:  
ассистент

И. В. Манаенкова





