
РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

В.Г. Антонов, С.Н. Жерегеля,
А.И. Карпищенко, Л.В. Минаева

ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ОБМЕН И ЕГО НАРУШЕНИЯ

Под редакцией
профессора А.И. Карпищенко



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

СОДЕРЖАНИЕ

Авторский коллектив	6
Список сокращений и условных обозначений	7
Введение	8
Водно-электролитный обмен	10
Вода и электролиты (вводные понятия)	11
Характеристика жидкостей организма	20
Вода внутриклеточной жидкости	23
Вода внеклеточной жидкости	24
Вода плазмы крови	24
Вода интерстициальной жидкости	25
Вода лимфатической жидкости	26
Вода цереброспинальной жидкости	27
Вода трансцеллюлярных жидкостей	28
Осмоз, тоничность, осмолярность	30
Коллоидно-осмотическое давление	34
Гомеостаз воды в организме	36
Поступление воды в организм	36
Выделение воды из организма	37
Неощутимые потери воды	44
Выделение воды через желудочно-кишечный тракт	47
Регуляция гомеостаза воды в организме	47
Вазопрессин	47
Другие факторы, влияющие на баланс воды	49
Нарушения гомеостаза воды	50
Нарушения регуляции обмена воды	50
Нарушения обмена воды и осмотически активных частиц	59
Обмен электролитов	69
Гомеостаз натрия	70
Поступление ионов натрия	70
Распределение ионов натрия в организме	71
Выведение ионов натрия	72
Регуляция баланса натрия	79
Нарушения баланса натрия	82
Гомеостаз калия	90
Поступление ионов калия	91

Распределение ионов калия в организме	91
Выведение ионов калия	93
Нарушения баланса калия	96
Гомеостаз кальция	104
Поступление ионов кальция	104
Распределение ионов кальция в организме	107
Выведение ионов кальция	117
Нарушения баланса кальция	118
Гомеостаз магния	133
Поступление ионов магния	133
Распределение магния в организме человека	136
Физиологическая роль магния	137
Удаление ионов магния	141
Нарушения баланса магния	142
Гомеостаз лития	150
Гомеостаз фосфатов	153
Поступление фосфатов	153
Распределение фосфатов в организме	154
Выделение фосфатов	156
Нарушения обмена фосфатов	157
Гомеостаз ионов хлора	162
Поступление ионов хлора	162
Распределение ионов хлора	163
Выделение ионов хлора	163
Гомеостаз гидрокарбоната	164
Гомеостаз сульфата	164
Гомеостаз органических кислот	164
Гомеостаз белков	168
Лабораторно-диагностические исследования водно-электролитного обмена	169
Подготовка образцов для исследования	169
Подготовка эритроцитов для определения количества Na^+ , K^+	170
Подготовка мочи для определения количества Na^+ , K^+	171
Методы определения содержания электролитов	
в жидких средах организма	171
Определение электролитов методом атомно-спектрального	
анализа	171
Потенциметрические методы определения электролитов	175
Фотометрические методы	177
Титриметрическое определение электролитов	182

Сравнение результатов определения электролитов потенциометрическим методом и методом атомно-спектрального анализа	183
Осмометрия	184
Список литературы	192
Приложения. Значения показателей водно-электролитного обмена в норме и при патологических процессах	195
Приложение 1. Осмоляльность сыворотки крови у человека при различных формах патологии	195
Приложение 2. Осмоляльность, мосм/кг H ₂ O, и концентрация ионов натрия и магния в сыворотке крови при введении фармакологических препаратов	196
Приложение 3. Концентрация ионов натрия и калия в сыворотке крови человека при различных заболеваниях	197
Приложение 4. Концентрация ионов калия в сыворотке крови при введении ряда фармакологических препаратов	202
Приложение 5. Концентрация ионов магния и кальция в сыворотке крови человека при различных формах патологии	203
Приложение 6. Концентрация ионов магния и кальция в сыворотке крови у детей при разных заболеваниях	206

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Антонов Виктор Георгиевич — доктор медицинских наук, доцент кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; автор более 200 научных работ

Жерегеля Сергей Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии ФГБВОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; врач-лаборант сектора по клинической лабораторной диагностике и метрологии СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»

Карпищенко Анатолий Иванович — заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины ФГБВОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; начальник сектора по клинической лабораторной диагностике и метрологии СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»; автор более 300 научных работ

Минаева Любовь Валерьевна — кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

♣	— торговое название лекарственного средства
Ⓢ	— лекарственное средство не зарегистрировано в РФ
АДГ	— антидиуретический гормон
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АДФ	— аденозиндифосфат
АМФ	— аденозинмонофосфат
АТФ	— аденозинтрифосфат
АТФаза	— аденозинтрифосфатаза
ДАГ	— диацилглицерол
ИСЭ	— ионоселективный электрод
ИТФ	— инозитолтрифосфат
ПТГ	— паратиреоидный гормон
СКФ	— скорость клубочковой фильтрации
СР	— саркоплазматический ретикулум
ФИБФ	— фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
цАМФ	— циклический аденозинмонофосфат
цГМФ	— циклический гуанозинмонофосфат
ЭР	— эндоплазматический ретикулум
ANP	— atrial natriuretic peptide (предсердный натрийуретический пептид)
ENaC	— epithelial Na ⁺ channel (эпителиальный натриевый канал)
CaF	— calcium influx factor (фактор притока кальция)
M _r	— молекулярная масса
PTP	— permeability transition pore (митохондриальный канал временной проницаемости)

ВВЕДЕНИЕ

Высокоорганизованные животные, включая и человека, имеют внутреннюю среду, которая сформировалась в процессе эволюционного развития и является необходимым структурным компонентом многоклеточного организма. Ее возникновение в ходе эволюции было обусловлено рядом обстоятельств, среди которых немаловажными стали изменения среды существования (внешней среды), несопоставимые с жизнедеятельностью клеток, и их интеграция в многоклеточный организм¹. Внутреннюю среду организма можно разделить на «внутреннюю атмосферу» и «внутренний океан». «Внутренней атмосферой» называют объем воздуха, содержащийся в альвеолах и мелких бронхиолах легких. Остальной воздух, который находится вне этого объема и контактирует с внешней атмосферой, определяют как воздух «мертвого пространства». «Мертвое пространство» выполняет функцию барьера между внешней атмосферой и воздухом альвеолярного пространства.

«Внутренний океан» включает в себя кровь, лимфу, межклеточную и межтканевую жидкость, ликвор, эндолимфу и другие специализированные водные растворы². Границей между внутренними растворами и внешней средой являются кожные покровы и слизистые оболочки.

Внутреннюю среду характеризуют относительно постоянные значения различных составляющих, включая количество газов и воды, органических и неорганических веществ, несмотря на то что клетки, утратившие возможность непосредственного получения пластического и трофического материала из внешней среды и удаления в нее продуктов своей жизнедеятельности, постоянно совершают обмен с внутренней средой организма. Таким образом, назначение внутренней среды состоит в создании и поддержании оптимальных и очень стабильных условий для деятельности каждой клетки организма.

В многоклеточном организме, включая и человека, сложились взаимосвязанные и взаимозависимые механизмы обмена между клетками и внутренней средой, внутренней и внешней средами, направленные на

¹ Эволюция одноклеточных организмов, например бактерий, также сопровождалась формированием клеточной стенки, жесткого внешнего слоя, который полностью окружает цитоплазматическую мембрану. Между клеточной стенкой и цитоплазматической мембраной находится своего рода внутренняя среда бактерии.

² Раствор — это однородная жидкость, состоящая из молекул растворителя (в биологических системах — вода) и взаимодействующих с ними молекул и частиц растворенных веществ.

сохранение физиологически обусловленного постоянства внутриклеточного состава и внутренней среды организма.

Механизмы обмена, ответственные за сохранение постоянства газового состава, концентрации ионов водорода, количества воды и растворенных в ней веществ, относятся к функциям различных органов. Достижения последних десятилетий в понимании механизмов сохранения постоянства внутренней среды организма связаны с результатами исследований молекулярных основ мембранного транспорта воды, электролитов, различных газов в клетках, механизмов контроля активности мембранных транспортеров в отдельной клетке, а также их интеграции в единую систему в целостном организме. Активность этой сложной физиологической системы, образуемой различными органами, сообразна взаимоотношениям организма с окружающей средой, адекватностью этой среде и своему внутреннему состоянию. Значения параметров водно-электролитного обмена сохраняются без существенных изменений с первых дней после рождения и в течение всей жизни.

Результаты фундаментальных исследований обмена воды, электролитов, включая ионы водорода, стали основой внедрения в практику медицинских клиничко-диагностических лабораторий технических возможностей для широкого контроля значений различных параметров внутренней среды организма: осмолярности, концентрации ионов водорода, натрия, калия, кальция, магния в плазме (сыворотке) крови, ликворе, секретируемых жидкостях.

Ниже систематизированы сложившиеся в настоящее время представления о водно-электролитном обмене, кислотно-основном состоянии, газовом составе крови в отношении к задачам диагностики и лечения в клинической практике.

ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ОБМЕН

Водно-электролитный обмен в организме человека включает в себя сопряженные процессы потребления, всасывания, распределения во внутренней среде, обмена между внутренней средой и клетками, выделения из нее воды и электролитов. Физиологически оптимальная активность водно-электролитного обмена обеспечивает постоянство осмотической концентрации частиц (осмотический гомеостаз), ионного состава (ионный гомеостаз), кислотно-основного равновесия, объема жидкостей (объемный гомеостаз) в обособленных, но взаимосвязанных компартментах внутренней среды организма. Водно-электролитный баланс обеспечивается различными молекулярными структурами клеток, которые посредством регуляторных механизмов интегрируются в единую систему с другими видами обмена и физиологическими процессами в самих клетках, различных органах, организме в целом. При неотложных состояниях расстройства водно-электролитного обмена, как правило, не первичны, но, возникнув на фоне других нарушений, они требуют первостепенного лечения. Варианты хронических расстройств водно-электролитного обмена не всегда очевидны без проведения лабораторной диагностики. Например, в ряде случаев гипертонической болезни первичны нарушения водно-натриевого баланса, приводящие к увеличению массы циркулирующей крови и, как следствие, — к увеличению минутного объема сердца и повышению артериального давления. Снижение артериального давления может быть достигнуто лишь фармакологическими средствами, устраняющими первичную причину болезни — нарушения баланса воды (см. «Нарушения регуляции обмена воды»). Иными словами, состояние водно-электролитного обмена является базисом, негативные изменения которого способны сами по себе привести организм к фатальным последствиям. Адекватное лечение водно-электролитных нарушений содействует успешному проведению этиопатогенетической терапии основного заболевания.

Современная система показателей лабораторной диагностики нарушений водно-электролитного обмена позволяет разобраться в характере и степени этих нарушений и провести их рациональную терапию. Ниже приведены современные представления о молекулярных основах водно-электролитного обмена и принципах его лабораторного контроля в клинической практике.

ВОДА И ЭЛЕКТРОЛИТЫ (ВВОДНЫЕ ПОНЯТИЯ)

Вода — незаменимый, обязательный компонент функционирования любой биологической системы, составляющие которой в той или иной степени зависимы от химических и физических свойств как отдельных молекул воды, так и образуемых ими надмолекулярных структур. Содержание базовых биохимических и физиологических процессов, их количественный аспект (например, освобождение энергии в реакции биологического окисления) требуют точных знаний химического состава молекулы воды, закономерностей ее образования.

Впервые разложение воды на водород и кислород электрическим током выполнили в 1800 г. английские ученые У. Николсон и А. Корлайль. Однако более определенные данные по химическому составу воды были получены несколько позже, в 1805 г., Ж.Л. Гей-Люсаком и А. Гумбольтом, показавшими, что для ее образования необходимы два объема водорода и один объем кислорода. Позднее Ж.Б. Дюма (1843) нашел точные весовые отношения между водородом и кислородом в молекуле воды. Химический символ воды H_2O был принят на конгрессе химиков в Карлсруэ в 1860 г. В 1931 г. Г. Юри сделал сообщение об открытии тяжелого изотопа водорода¹ — дейтерия (D). В 1933 г. два американских ученых Г. Льюис и Р. Макдональд впервые выделили из природной воды практически чистую дейтериевую воду — D_2O . Воду, состоящую из дейтерия и кислорода, стали называть тяжелой водой. После открытия сверхтяжелого изотопа водорода трития (T) была обнаружена сверхтяжелая вода. В 1980-е годы искусственно были получены изотопы водорода терций (4H) и квинтий (5H). С учетом существования различных изотопов кислорода возможно образование 48 разновидностей воды, из которых 39 радиоактивны и всего лишь 9 стабильны. Разновидности воды с изотопами водорода терцием (4H) и квинтием (5H) в природе не встречаются. В физиологических процессах используется только одна ее разновидность — протиевая вода (H_2O).

Многообразие свойств воды и необычность их проявления в значительной степени определяются физическими свойствами молекулы воды. В отдельной молекуле воды ядра водорода и кислорода расположены относительно друг друга так, что образуют равнобедренный треугольник со сравнительно крупным ядром кислорода

¹ Самый распространенный изотоп водорода имеет в составе атома только протон и электрон. В состав атома дейтерия помимо протона и электрона входит один нейтрон (две частицы в составе ядра), трития — два нейтрона (три частицы в составе ядра), терция — три нейтрона (четыре частицы в составе ядра) и квинтия — четыре нейтрона (пять частиц в составе ядра).

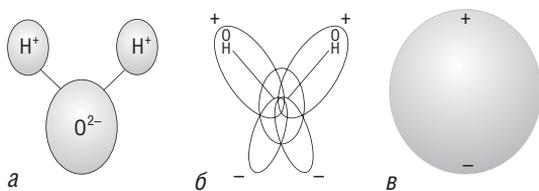


Рис. 1. Молекула воды: *а* — схема взаимного расположения водорода (H^+) и кислорода (O^{2-}) в молекуле воды; *б* — характер распределения зарядов в молекуле воды; *в* — молекула воды как физическая частица — диполь воды

на вершине и двумя мелкими ядрами водорода у основания. В молекуле воды имеются четыре полюса зарядов: два отрицательных за счет избытка электронной плотности у кислородных пар электронов и два положительных — вследствие недостатка электронной плотности у ядер водорода — протонов. Такие особенности сочетания группировки атомов в молекуле воды с распределением заряда позволили говорить о ней как о биполярной частице, или диполе воды (рис. 1).

Благодаря упорядоченным по месту избыточным зарядам молекулы воды способны связываться между собой в относительно устойчивую надмолекулярную структуру (рис. 2).

На основании результатов изучения структур, образуемых взаимодействующими молекулами воды в различных условиях, сделаны выводы об их способности формировать микрокристаллы. Микрокристалл из молекул воды похож на фигуру, которая возникает при растяжении

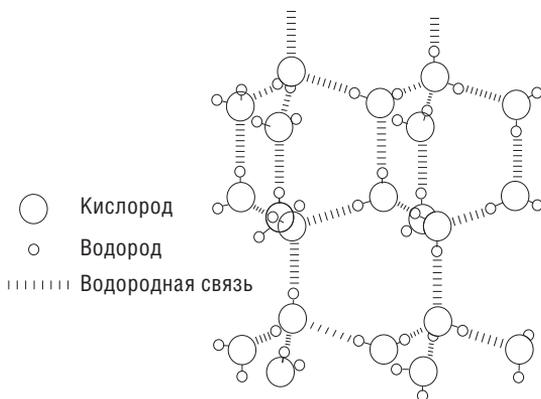


Рис. 2. Надмолекулярная структура воды, формируемая молекулами за счет водородных связей: молекула воды посредством водородных связей способна одновременно в равной степени взаимодействовать с четырьмя другими молекулами воды

куба за два противоположных угла. Куб принимает форму ромбовидного многоугольника. Микрокристалл из молекул воды имеет размеры $2 \times 2 \times 3$ нм. В обычном, жидком состоянии при температуре от 0 до 100 °С вода состоит из таких или подобных структурных элементов, в каждом из которых содержится 912 молекул. Микрокристаллы воды, в свою очередь, объединены в более крупные образования — ячейки размером 0,5 мкм (микрометр — тысячная доля миллиметра), которые можно видеть в контрастно-фазовом микроскопе.

Микрокристаллическая структура воды претерпевает определенные трансформации в растворе, то есть при внесении в воду различных веществ, вступающих с ее молекулами в физико-химические взаимодействия. Структурные элементы из молекул воды в цитоплазме клеток (внутриклеточный раствор), исследованные в определенных условиях, напоминают снежинку и получили название кластеров. Вопрос о том, являются ли кластеры универсальной структурной единицей организации воды в клетках и внутренней среде организма, остается открытым.

Трансформации микрокристаллической структуры воды в растворе возникают при физических и физико-химических воздействиях — инфракрасном, рентгеновском облучении, воздействии ультра- и инфразвуком, изменении редокс-потенциала, концентрации ионов водорода, электролитов, различных органических соединений.

В биологических растворах (цитоплазма, интерстициальная жидкость, лимфа, плазма крови и др.) редокс-потенциал, рН, концентрации электролитов и ряда органических соединений являются постоянными контролируемыми величинами, что указывает на свойственную биологическим растворам определенную структурную организацию молекул воды. Если учесть, что микрокристаллическая структура воды предопределяет четкий порядок перемещения ее молекул между клеточными структурами, клеточными структурами и внеклеточной средой, внеклеточной средой и внешней средой, постоянные контролируемые параметры биологических растворов поддерживают, в свою очередь, устойчивый характер этого обмена. Перемещение молекул в растворе позволяет им реализовать в биологических системах целый ряд свойств, определяющих функции воды в организме.

В частности, молекулы воды, точнее, ее диполи, способны взаимодействовать не только между собой, но и с молекулами и атомами других веществ и соединений. Под воздействием диполей воды на поверхности погруженных в нее веществ межатомные и межмолекулярные силы ослабевают в 80 раз. Столь сильное влияние на межмолекулярные

и межатомные взаимодействия других веществ, присущее только воде, объясняет ее способность быть универсальным растворителем, «помогающая» контактирующим с ней молекулам распадаться на ионы (например, различным солям — $\text{NaCl} \leftrightarrow \text{Na}^+ + \text{Cl}^-$), сама вода проявляет большую устойчивость. Из 1 млрд молекул воды диссоциированными при комнатной температуре оказываются лишь две. Вода сама химически не изменяется под действием большинства тех соединений, которые она растворяет, а также не изменяет их. Это характеризует ее как инертный растворитель, что важно для живых организмов на нашей планете, поскольку необходимые их клеткам питательные вещества поступают в водных растворах в сравнительно устойчивом виде.

Определенные свойства как отдельных молекул воды, так и надмолекулярных образований лежат в основе физиологических функций воды в организме.

Вода выполняет в организме следующие физиологические функции¹:

- является структурной основой оптимального физиологически активного объема клетки и внутренней среды организма;
- определяет структурную упорядоченность биомолекул;
- обеспечивает субстратную специфичность действия ферментов;
- выступает в качестве субстрата в ряде ферментативных реакций;
- формирует направленный поток веществ внутри клетки;
- является транспортной средой при обмене веществ между клетками, между внешней средой и внутренней средой, между внутренней средой и клетками;
- участвует в процессах терморегуляции;
- играет роль гемодинамического фактора в работе сердечно-сосудистой системы.

Поступая в организм человека извне, в основном через желудочно-кишечный тракт, молекулы воды пребывают в постоянном движении. Они перемещаются в составе растворов в обособленные мембранами пространства, в итоге покидая организм через канальцевую систему почек, различные железы внешней секреции, легкие, кишечник (рис. 3).

¹ Для физиологических процессов необходима только одна разновидность воды — протиевая вода (H_2O). Тяжелая вода негативно влияет на биологические процессы. Растения и цветы вянут при поливе тяжелой водой, микроорганизмы в ней гибнут, а семена не прорастают. Даже незначительные количества тяжелой воды оказывают влияние на живые организмы. Так, экспериментально доказано, что экзогенно вводимые растворы лекарственных препаратов, приготовленные исключительно на протиевой воде, обладают более выраженным терапевтическим действием и реже вызывают побочные эффекты.

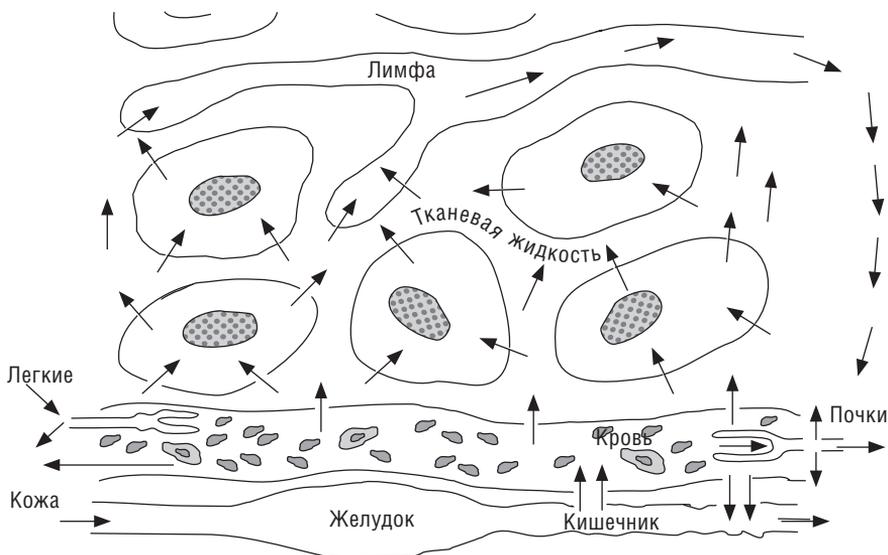


Рис. 3. Перемещение воды по обособленным мембранам пространствам организма, ее обмен между ними и внешней средой

Перемещение молекул воды из одного пространства в другое, включая и поступление извне через желудочно-кишечный тракт, и удаление через канальцевую систему почек, различные железы внешней секреции, межклеточные контакты, тесно сопряжено с перемещением электролитов, являющихся неотъемлемыми компонентами водных растворов организма. К электролитам относят молекулы солей, кислот, оснований, органических соединений, которые в водном растворе в той или иной степени ионизированы. В зависимости от характера ионизации электролиты делят на катионы и анионы.

Важнейшие тестируемые индикаторные катионы внутренней среды организма — ионы натрия (Na^+), калия (K^+), кальция (Ca^{2+}) и магния (Mg^{2+}). Тестируемым катионом является ион водорода H^+ , биохимические и патобиохимические аспекты обмена которого рассматриваются отдельно вследствие его особого, относительно самостоятельного положения в биологических системах. Нарушения обмена ионов водорода определяют острые расстройства обмена других электролитов, тогда как обратные влияния имеют менее существенный характер.

Важнейшими тестируемыми индикаторными анионами внутренней среды организма являются ионы хлора (Cl^-), гидрокарбоната (HCO_3^-),

фосфатов (HPO_4^{2-} , H_2PO_4^-), сульфата (SO_4^{2-}). К анионам также относят радикалы органических кислот — ацетат, пируват, лактат, бета-гидроксibuтират, ацетоацетат. Совокупность электролитов и других частиц в жидкостях внутренней среды, как и в любых других растворах, придает им свойства, не зависящие от химической природы частиц или их способности участвовать в тех или иных биохимических и физиологических процессах. Поскольку такие свойства обусловлены коллективным влиянием растворенных частиц, их принято называть коллигативными — от латинского *colligatus*, что означает «собирать». К числу коллигативных свойств относятся понижение давления паров над раствором, понижение температуры замерзания растворов по сравнению с растворителем, осмотическое давление. Для количественной характеристики всей суммы частиц пользуются показателем осмолярности, отражающей суммарную концентрацию частиц в 1 л воды.

Осмотическое давление раствора проявляется при разделении раствора и растворителя или растворов разной концентрации мембраной, проницаемой лишь для молекул растворителя. Осмотические силы, создаваемые разностью осмотических давлений раствора и растворителя или двух растворов, определяют движение молекул растворителя в сторону раствора с большей концентрацией осмотически активных частиц. Осмотическое равновесие будет достигнуто при выравнивании концентрации соли в растворах, разделенных полупроницаемой мембраной, и сопровождается увеличением объема раствора, в котором концентрация соли исходно была выше.

Структуры, разделяющие компартменты биологических растворов, обладают свойствами полупроницаемых мембран, пропускающих не только молекулы воды, но и вещества с большей молекулярной массой, за исключением белков. В этой связи для биологических растворов важной характеристикой является давление, обусловленное белками, — коллоидно-осмотическое (онкотическое). Ограниченная способность белков к перемещению в пределах компартментов внутренней среды, их различная концентрация в этих компартментах, а значит, и связанное с ними коллоидно-осмотическое давление важны для направленного движения воды в организме (подробнее см. в разделе «Осмоз, тоничность, осмолярность»). Связанный с белками заряд (в биологических средах отрицательный) определяет характерный электролитный состав взаимосвязанных биологических растворов. Разность концентраций электролитов в жидкостных пространствах обусловлена характером взаимодействия биологических пространств организма, разделенных ограниченно проницаемыми мембранами для молекул пептидной природы — высокомолекулярных электролитов.

Концентрация белков в интерстициальной жидкости составляет 4 г/л, в лимфе — 39 г/л, в плазме — 66–80 г/л, во внутриклеточном пространстве — 150 г/л. Разность концентраций белков соответственно определяет и разность ассоциированных с ними избыточных отрицательных зарядов. А это значит, что сохранение электронейтральности растворов в жидкостных пространствах достигается перераспределением низкомолекулярных отрицательно заряженных электролитов, главным образом ионов хлора и бикарбоната (эффект Гиббса–Доннана).

Распределение и нормальное содержание электролитов в индикаторных жидкостях внутренней среды и цитоплазме клеток приведено на рис. 4.

Значительные различия в количественном распределении отдельных электролитов между внутри- и внеклеточной жидкостями обусловлены не только отличиями в способности разных ионов перемещаться между ними через биологические мембраны. Так, преобладающие во внеклеточной жидкости ионы натрия, хлора и гидрокарбоната,

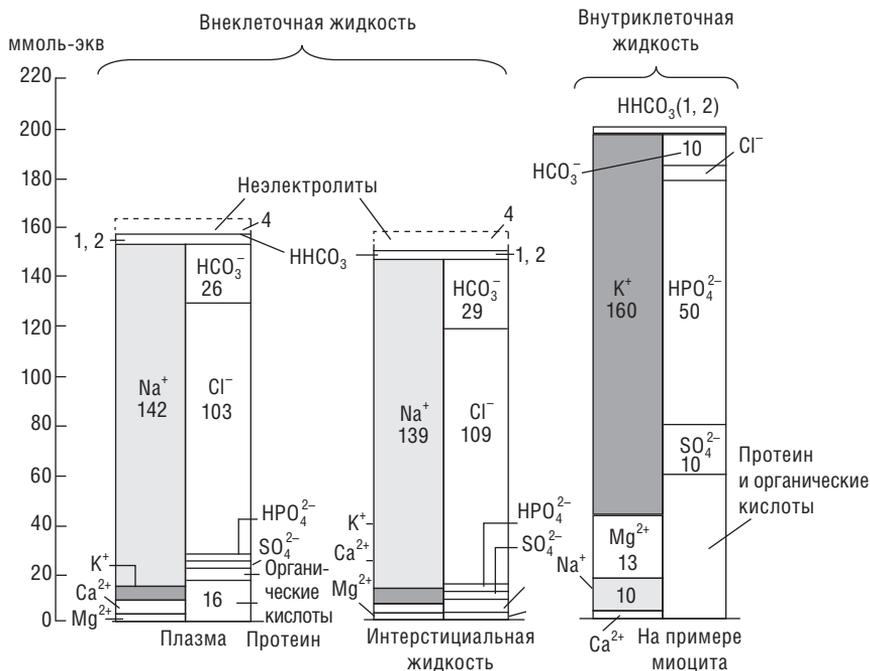


Рис. 4. Распределение и нормальное содержание электролитов в индикаторных жидкостях внутренней среды и цитоплазме клеток

а во внутриклеточной — калия, магния, фосфатов и сульфата сопоставимы по способности проникать через цитоплазматическую мембрану клеток. Однако регулируемая проницаемость ионных каналов в цитоплазматической мембране в сочетании с функционирующими в ней АТФ-зависимыми транспортными механизмами противостоят стремлению различных ионов к равномерному распределению во взаимосвязанных через цитоплазматическую мембрану растворах.

Парацеллюлярный перенос электролитов всегда является пассивным процессом — это их диффузия (конвекция) через межклеточные промежутки в направлении электрохимического или концентрационного градиента. Парацеллюлярное движение электролитов посредством диффузии сочетается с их переносом межклеточным током воды (следование за растворителем) под действием осмотических или гидростатических сил. Всасывание воды и минеральных солей парацеллюлярным путем весьма существенно в проксимальных отделах кишечника, канальцевой системе почек. Движущие силы парацеллюлярного перемещения электролитов формируются в результате их трансцеллюлярного транспорта.

Трансцеллюлярный перенос электролитов возможен благодаря работе Na^+, K^+ -АТФазы, функциональная активность которой тесно связана с работой ионных каналов и системой активного транспорта органических и неорганических ионов.

Na^+, K^+ -АТФаза является ключевым белком цитоплазматической мембраны всех типов клеток, осуществляющим освобождение энергии АТФ для создания электрохимического и концентрационного градиентов Na^+ и K^+ между внеклеточным и внутриклеточным пространствами.

В механизме трансцеллюлярного транспорта иона натрия эпителиальными клетками кишечника, равно как и другими эпителиальными клетками, в настоящее время общепринятой является двухмембранная модель активного транспорта Na^+ , предложенная Кефед-Джонсеном и Уссингом (Koefoed-Johnsen, Ussing, 1958) и в дальнейшем модифицированная Уссингом и Виндхагером (Ussing, Windhager, 1964). Схема двухмембранной модели Кефед-Джонсена и Уссинга представлена на рис. 5.

Транспорт натрия через эпителиальные клетки является результатом координированной активности Na^+, K^+ -АТФазы, расположенной на базолатеральной мембране, и Na^+ -каналов, локализованных на апикальной мембране эпителиальных клеток. Na^+, K^+ -АТФаза, удаляющая натрий из клеток за счет освобождения энергии АТФ, поддерживает его низкую внутриклеточную концентрацию, что создает возможность его перемещения через натриевые каналы и систему активного транспорта апикальной мембраны в цитозоль по концентрационному градиенту.

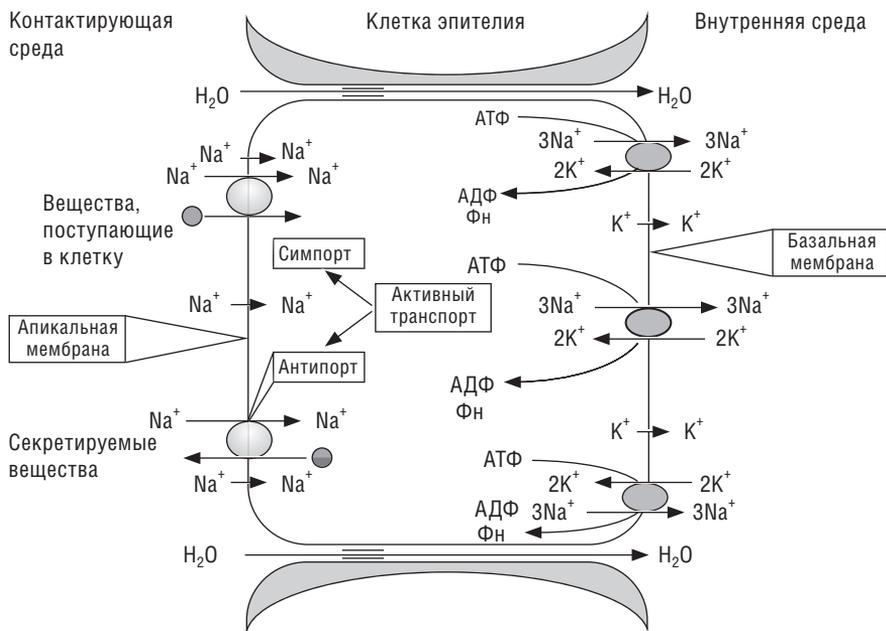


Рис. 5. Двухмембранная модель транспорта натрия в эпителии: АДФ — аденозиндифосфат; Фн — неорганический фосфат

Калий, поступающий в клетку благодаря работе Na^+, K^+ -АТФазы, удаляется по калийселективным каналам базолатеральной мембраны за счет электрохимического градиента. Вследствие процессов направленного транспорта натрия и калия в микроокружение клетки со стороны базолатеральной мембраны их количество возрастает, создавая осмотический и электрохимический градиенты относительно внеклеточного микроокружения со стороны апикальной мембраны. Осмотический и электрохимический градиенты являются движущей силой парацеллюлярного перемещения воды и различных ионов.

Электролиты выполняют в организме следующие физиологические функции:

- определяют надмолекулярную организацию структуры воды, упорядоченный характер перемещения молекул воды между клетками и внутренней средой, внутренней и внешней средами;
- отвечают за осмолярность жидкостей тела;
- образуют биоэлектрический потенциал;
- катализируют процессы обмена веществ;

- определяют реальный рН жидкостей тела;
- упрочняют структуру костной ткани;
- формируют депо биологически доступной формы энергии;
- участвуют в процессах свертывания крови;
- обладают иммуномодулирующей активностью;
- являются структурно-функциональным компонентом системы регуляции активности пролиферативных, дифференцировочных и апоптотических процессов в клетках организма.

Индикаторными жидкостями внутренней среды, по содержанию электролитов в которых судят о сбалансированности их обмена, являются цельная кровь, плазма (сыворотка) крови, цитозоль эритроцитов. Полнота оценки обмена воды и электролитов достигается при дополнительном изучении их содержания в моче. Концентрацию электролитов в Международной системе единиц (СИ) выражают в мэкв/л и ммоль/л.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЖИДКОСТЕЙ ОРГАНИЗМА

Общее количество воды в организме человека зависит от количества жировой ткани, в которой ее содержание составляет около 30%. В «обезжиренном теле» (с учетом 10% липидов, участвующих в построении морфологических структур клеток) количество воды достигает 72–73%. Наибольшее количество воды содержится в организме новорожденных, что объясняется большим внеклеточным пространством. К первому году жизни ребенка количество воды в его теле заметно снижается, прежде всего, за счет внеклеточного пространства. Количество воды на 1 кг массы тела у детей все же больше, чем у взрослых, однако на 1 м² поверхности тела содержание жидкости у детей значительно меньше. Водный обмен у детей протекает более интенсивно, чем у взрослых, у которых вся вода в организме обновляется примерно каждый месяц, а внеклеточное водное пространство — каждую неделю. У грудного ребенка время пребывания молекулы воды в организме составляет 3–5 дней. В отличие от взрослых у детей раннего возраста отмечается большая проницаемость клеточных мембран, а фиксация жидкости в клетке и межклеточных структурах более слабая. Особенно это касается межтучной ткани, так как кислые мукополисахариды основного вещества определяют прочность этой связи. К периоду полового созревания содержание воды составляет у мужчин 55–60%, у женщин — 46–55% (рис. 6). Причиной различий в содержании воды в организме мужчин и женщин является количество у них жировой ткани, на которую у мужчин приходится 12–25% массы тела, а у женщин — 25–35%; содержание

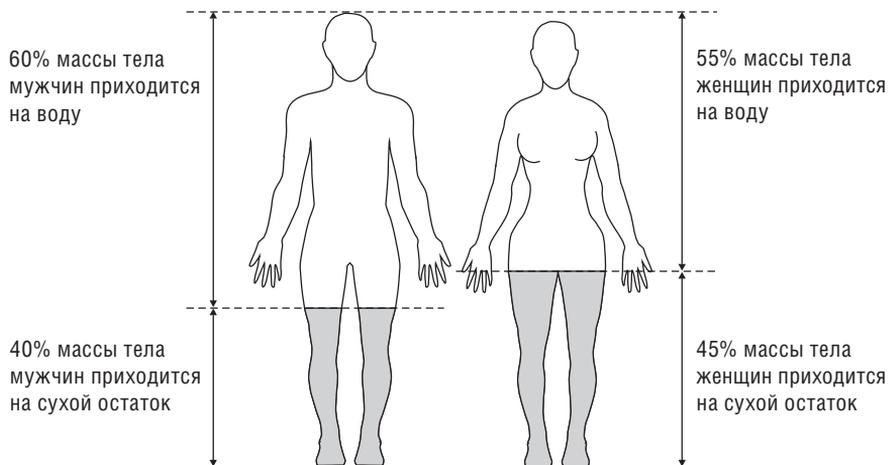


Рис. 6. Содержание воды в общей массе тела в организме мужчин (слева) и женщин (справа)

воды в жировой ткани составляет 30% ее массы, что и предопределяет различия в количестве воды в организмах мужчин и женщин.

Определение общего количества воды в организме в эксперименте проводят, используя методики с оксидами дейтерия (D_2O) и трития (T_2O). Однако этот подход неприменим в клинической практике. Величину отдельных пространств, занимаемых жидкостью, можно определять с помощью методов разведения с применением веществ, равномерно распределяющихся или во всех жидкостях организма, или только во внеклеточной жидкости (хлоридное пространство), или только в плазме крови, либо можно определить лабильную, не связанную с кислыми мукополисахаридами воду (инулиновое пространство). У ребенка объемы хлоридного и инулинового пространств почти одинаковы — 41,2 и 40% массы тела, у взрослого же они соответственно равны 26,4 и 16%, что свидетельствует о большей лабильности водного обмена у детей.

Физиологически детерминированное содержание воды в организме независимо от возраста, вида деятельности и в какой-то степени от характера заболевания позволяет в большинстве случаев использовать способ упрощенного расчета ее общего количества в организме с помощью следующего выражения:

$$\text{масса тела, кг} \times 0,6 \text{ (мужчины)}$$

или

$$\text{масса тела, кг} \times 0,5 \text{ (женщины)}.$$

Половина всей воды организма находится в мышечной ткани, выполняющей функцию депо.

В целом общая масса воды в организме распределена таким образом, что 2/3 ее содержится во внутриклеточном пространстве, а 1/3 находится вне клеток (рис. 7).

В организме человека присутствует еще один компартмент, содержащий воду, но его вклад в общую структуру водного обмена организма, как правило, не рассматривается. Связан он, собственно, с биологическими мембранами. Воду, входящую в состав биологических мембран, разделяют на связанную, свободную и захваченную.

Связанная вода присутствует в мембранах клеток в виде одиночных молекул и гидратных оболочек. Одиночные молекулы располагаются в углеводородной зоне мембраны. Гидратные оболочки образуются вокруг полярных частей молекул белков и липидов. Гидратные оболочки основных структурных липидов состоят обычно из 10–12 молекул воды. Эта вода осмотически неактивна и не способна растворять какие-либо вещества.

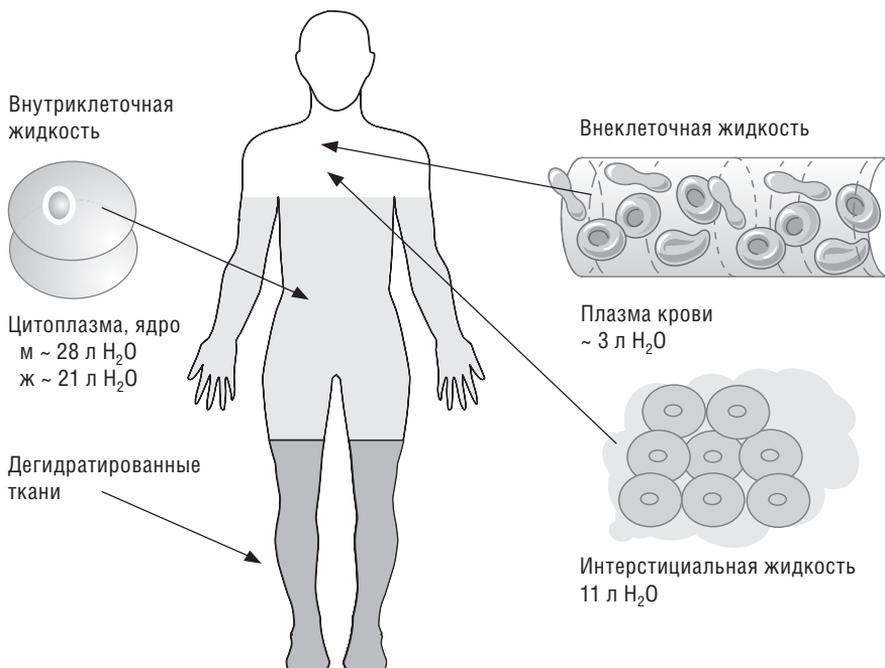


Рис. 7. Содержание воды в различных жидкостях тела: м — у мужчины; ж — у женщины

Свободная вода характеризуется способностью совершать изотропное движение в пределах мембраны, характерное для жидкой воды. Этой фракции присуща осмотическая активность. Она может покидать пределы биологической мембраны, обмениваясь с молекулами воды вне- или внутриклеточного пространства.

Вода, которая определяется в центральной части мембран между липидными бислоями, составляет фракцию захваченной воды. Захваченной воде присущи свойства свободной воды, однако она медленно обменивается с внеклеточными фракциями из-за физической разобщенности.

Все фракции воды являются структурными компонентами мембран, определяя их стабильность и функциональные свойства. Вода биологических мембран не остается интактной при тех или иных видах расстройств водного обмена, однако закономерности изменений водных компонентов мембраны, их роль в нарушении функций мембран остаются практически не изученными.

Вода внутриклеточной жидкости

Вода внутриклеточной жидкости занимает в клетках пространство, предназначенное для метаболических процессов. Количество воды внутриклеточной жидкости в пересчете на массу тела в среднем составляет:

- у женщин — 30% (21 л);
- у мужчин — 40% (28 л).

Отдельной клетке на воду приходится 75–85% ее массы. Исключением являются жировые клетки, в которых, как отмечено выше, вода составляет 30% клеточной массы. При потере некоторой части воды в клетках понижается интенсивность обмена. Активность одноклеточных и многоклеточных организмов в таких условиях очень схожа: и те и другие временно утрачивают явные признаки жизни. Такое состояние организмов называется анабиозом. Анабиоз обратим, поступление воды в клетки приводит к восстановлению их метаболической и физиологической активности и, соответственно, проявлению признаков жизнедеятельности всего организма. Значительные потери воды клетками вызывают их гибель. Однако для клетки опасны не только потери воды, но и ее избыточное поступление, которое также приводит к расстройствам ее метаболической и физиологической активности. Симптомкомплекс расстройств такого варианта обмена воды в организме определяют как «водное отравление» (подробнее см. в подразделе «Гипотоническая гипергидратация»). За исключением состояний обез-

воживания и гипергидратации, количество воды во внутриклеточном пространстве физиологически детерминировано и относительно постоянно, что позволяет рассчитать его по следующей формуле:

$$\begin{aligned} & \text{вода внутриклеточной жидкости} = \\ & = \text{общая вода тела, л} - \text{внеклеточная вода, л.} \end{aligned}$$

Вода внеклеточной жидкости

Вода внеклеточной жидкости — это вода внутренней среды организма, включающая жидкую часть крови — плазму, лимфу, интерстициальную и трансцеллюлярную жидкости. На нее приходится около 20% массы тела. Относительно массы тела эта величина физиологически детерминирована и практически постоянна, что позволяет рассчитать объем воды во внеклеточной жидкости, л, по формуле:

$$\text{объем воды во внеклеточной жидкости} = \text{масса тела, кг} \times 0,2.$$

Более точно определить величину внеклеточного пространства и объем в нем воды можно, используя методики с инулином, маннитолом, тиосульфатом и другими веществами, распределяющимися только во внеклеточной жидкости. Расстройства обмена воды и электролитов в различных компартментах внеклеточного пространства развиваются по определенным законам. Их значимость для организма также различна и определяется объемом физиологической нагрузки, выполняемой биологической жидкостью компартмента.

Вода плазмы крови

Плазма крови — жидкая часть крови, освобожденная от клеточных элементов, на 90% состоящая из воды. Объем плазмы крови достаточно точно можно определить с помощью меченого альбумина. Концентрация электролитов в плазме или сыворотке также легко определяется. И эти данные помогают понять характер нарушений водного и солевого баланса.

После удаления белков из плазмы оставшийся солевой раствор обозначают как воду плазмы. Для определения воды, л, и объема плазмы, л, у здорового человека используют следующие выражения:

$$\begin{aligned} & \text{количество воды плазмы крови} = \text{масса тела, кг} \times 0,040; \\ & \text{объем плазмы крови} = \text{масса тела, кг} \times 0,043. \end{aligned}$$

Из объемов плазмы и форменных элементов складывается объем крови, который равен 6–7% массы тела в зависимости от пола и телосложения в увеличивающейся пропорции от тучного до атлетического.

Вода интерстициальной жидкости

Интерстициальная жидкость — это та часть внеклеточной жидкости, которая контактирует со всеми клетками организма, она образуется вследствие фильтрации плазмы крови. Количество интерстициальной жидкости, определяемое с помощью ^{125}I -альбумина или инулина, составляет 15% массы тела.

Интерстициальная жидкость макроскопически не выявляется в виде текучего раствора в обособленном полостном образовании, ее перемещение осуществляется через взаимосвязанные микропространства в межклеточном матриксе. В этой связи получить ее образец для анализа практически очень сложно. Микропространства межклеточного пространства формируются в структуре геля, образованного гидрофильными коллагеновыми (90%) и неколлагеновыми (10%) белками. Межклеточный матрикс можно сравнить с фильтром на пути веществ и соединений к клеткам. Необходимые клеткам органические и минеральные соединения: электролиты, вода, глюкоза, аминокислоты и другие вещества — проходят через микропространства такого фильтра. Однако для больших молекул, таких как белки, межклеточный матрикс является непроницаемым барьером. Клетки, включая иммунциты, микроорганизмы, опухолевые клетки, преодолевают межклеточный матрикс, разрушая его структуру на пути своего перемещения посредством секреторируемых и связанных с внешней поверхностью мембраны протеолитических ферментов.

Если поступление жидкости из сосудистого русла в межклеточное пространство ткани или органа превышает ее отток, то в ткани образуется избыток жидкости, макроскопически определяемый как отек ткани. В этом случае из отечной области микроиглой удастся извлечь достаточное для анализа количество раствора.

По своему электролитному составу интерстициальная жидкость схожа с безбелковым фильтратом плазмы крови. Однако в интерстициальной жидкости повышено содержание анионов, преимущественно хлора и бикарбоната, снижено содержание катионов, преимущественно натрия. Такие особенности электролитных составов плазмы крови и интерстициальной жидкости хорошо согласуются с законом распределения электролитов между двумя растворами, связанными полупроницаемой мембраной (закон Гиббса—Доннана) (см. рис. 4).

В массе интерстициальной жидкости на электролиты приходится не более 1% вещества. Таким образом, практически всю массу интерстициальной жидкости составляет вода. Количество воды в интерстициальном пространстве представляет собой переменную величину, что

особенно очевидно при водных нагрузках или недостатке воды. Так, при кровопотере и передозировке вводимой жидкости интерстициальное пространство выступает в роли объемного буфера. Поступление в организм человека объема гипотонической жидкости, в 5 раз превышающего объем крови, на практике только на 30% увеличивает объем циркулирующей жидкости. Передозировка изотонических растворов вообще в незначительной степени отражается на внутрисосудистом компартменте, влияя главным образом на величину интерстициального пространства. Потеря организмом изотонической жидкости уменьшает количество воды в интерстициальном пространстве, тогда как ее количество в циркулирующей крови останется практически без изменений.

Вода лимфатической жидкости

Лимфа (от лат. *lympha* — чистая вода, влага) — интерстициальная жидкость, которая после контакта с каждой клеткой через лимфатические щели поступает в лимфатические сосуды. Продвигаясь по ним, лимфа проходит через лимфатические узлы, где ее состав существенно меняется, в основном за счет поступления в нее лимфоцитов. Именно поэтому принято различать периферическую лимфу, не прошедшую ни через один лимфоузел, промежуточную лимфу, прошедшую через один-два лимфоузла на периферии, и центральную лимфу перед ее поступлением в кровь, например в грудном лимфатическом протоке. Через лимфу и кровяное русло осуществляется межклеточный обмен и удаление продуктов клеточной жизнедеятельности организма печенью, почками, железами пищеварительной системы и кожи.

В течение суток в кровяное русло здорового человека поступает от 1 до 2 л лимфы. Электролитный состав лимфы отличается от такового плазмы крови и сопоставим с интерстициальной жидкостью, что соответствует морфологическим данным о формировании этой фракции интерстициальной жидкости и ее функции. Удельное содержание воды в лимфе меньше, чем в интерстициальной жидкости, что обусловлено спектром физиологических функций, выполняемых лимфой в различных органах и организме в целом.

Лимфа выполняет следующие функции или участвует в их реализации:

- 1) поддержание постоянства состава и объема интерстициальной жидкости и микросреды клеток;
- 2) возврат белка из тканевой среды в кровь;
- 3) участие в перераспределении жидкости в организме;
- 4) обеспечение гуморальной связи между тканями и органами, лимфоидной системой и кровью;

- 5) всасывание и транспорт продуктов гидролиза пищи, особенно липидов, из желудочно-кишечного тракта в кровь;
- 6) обеспечение механизмов иммунитета путем транспорта антигенов и антител, переноса из лимфоидных органов плазматических клеток, иммунных лимфоцитов и макрофагов.

Содержание белка в лимфе колеблется в зависимости от ее источника. Лимфа шейных протоков содержит около 3% белка, подкожная лимфа — 0,25%, а в лимфе печени количество белка достигает 6%. Отношение количества альбуминов к количеству глобулинов в лимфе, как правило, значительно выше, чем в плазме; обычно оно варьирует от 3:1 до 5:1. Лимфа также содержит фибриноген и протромбин, что обеспечивает ее способность к медленному свертыванию.

Таким образом, высокомолекулярные компоненты лимфы, клеточные элементы ее состава являются теми составляющими, которые уменьшают удельное содержание воды в этой фракции внеклеточной жидкости.

Вода цереброспинальной жидкости

Цереброспинальная жидкость (ликвор) находится в желудочках головного мозга, субарахноидальном пространстве головного и спинного мозга; по механизму образования и составу она близка к интерстициальной жидкости. Количество ликвора в боковых желудочках — 20–30 мл; в III и IV желудочках — 3–5 мл; в подпаутинном пространстве головного мозга — 20–30 мл; в подпаутинном пространстве спинного мозга — 50–70 мл. Суммарный объем ликвора у взрослого человека составляет около 120–140 мл.

Ликвор постоянно обновляется со скоростью 0,2–0,8 мл/мин. При максимальной скорости секреции ликвора его вновь образованное количество в сутки составляет 1150–1200 мл, что означает более чем семикратное обновление этой фракции трансцеллюлярной жидкости. Однако это количество не является предельной величиной. При хирургическом дренировании за этот же промежуток времени можно получить несколько литров ликвора.

Ликвор является промежуточной средой для обмена веществ между частью нервных клеток и кровью. Он транспортирует питательные вещества от хориоидальных кровеносных сосудов к нервным клеткам, которые обменивают их на продукты собственного метаболизма, и далее ликвор возвращается в кровь сосудов поясничной области. Основная часть клеток центральной нервной системы получает питательные вещества через кровеносные сосуды.