

**Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

**Ю.К. Подоксенов, Ю.Ю. Вечерский,
Н.В. Рязанцева**

**КЛИНИЧЕСКАЯ
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ
ВОДНО-НАТРИЕВОГО ОБМЕНА**

Учебное пособие

**Томск
Сибирский государственный медицинский университет
2008**

УДК 616-092.18(075):612.014.461.3:577.11

ББК Е902.52 + Р252я7

П 444

Рецензент

Е.А. Степовая, профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск), д-р мед. наук, профессор.

П 444 **Подоксенов Ю.К. Вечерский Ю.Ю., Рязанцева Н.В.** Клиническая патофизиология водно-натриевого обмена: учебное пособие – Томск: Сибирский государственный медицинский университет, 2008. – 47 с.

Учебное пособие содержит обобщающую информацию по вопросам клинической физиологии и патофизиологии водно-электролитного обмена. Особое внимание уделено клинической интерпретации расстройств водно-натриевого обмена, формирующего объемы водных секторов организма. Учебное пособие включает вопросы для самоконтроля и ситуационные задачи, список рекомендуемой литературы. Предназначено для студентов лечебного, педиатрического и медико-биологического факультетов медицинских вузов, а также может быть рекомендовано для подготовки врачей интернов и ординаторов.

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным методическим советом ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (протокол № 2 от 12. 03. 2008 г.)

© Ю.К. Подоксенов, Ю.Ю. Вечерский, Н.В. Рязанцева, 2008
© Сибирский государственный медицинский университет, 2008

Введение

Регуляция состава внутриклеточной и внеклеточной жидкостей организма является важнейшей, а регуляция воды и натрия – перво-степенной задачами для поддержания гомеостаза. Общепринято представлять данную тему как водно-электролитный обмен, ведя речь о водном обмене и обменах основных электролитов организма человека. Основными электролитами (солями, ионами) внеклеточно-го водного сектора являются Na^+ , Cl^- и HCO_3^- . Внутриклеточный гомеостаз определяется содержащимися в клетках катионами K^+ и Mg^{2+} и анионами – HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- , SO_4^{2-} . Данный ионный состав обеспечивает синтетические процессы в клетке. При этом водно-натриевый обмен однозначно необходимо выделять среди других видов водно-электролитных обменов. Дело в том, что вода проявляет наибольшее сродство к иону натрия, образует вокруг него гидросферу и поэтому перемещение натрия сопровождается эквивалентным перемещением воды. Если учитывать, что в межклеточном пространстве натрий составляет 90 % всех катионов, становится ясно, что такие основополагающие показатели гомеостаза, как осмолярность, тоничность, объемы жидкостных секторов определяются именно водно-натриевым комплексом. Для остальных электролитов важно то, что они также растворены в воде и, благодаря этому, могут перемещаться к местам своего назначения.

Необходимость в специальных мерах поддержания водно-электролитного баланса обычно возникает, когда больные (чаще хирургические) не могут пить (или утрачивают контроль над потреблением жидкости, а также в связи с заболеванием теряют избыточное количество жидкости и солей. Важно помнить, что патологический процесс у конкретного больного практически никогда не развивается по строго расписанному, или, по крайней мере, нам известному сценарию. На каждом этапе процесс может пойти дальше по одному из многочисленных путей. Кроме того, состояние может усугубляться по влиянием проводимой терапии, которая часто становится частью патогенеза заболевания.

Водно-электролитный обмен – это трудная тема. Во-первых, она очень громоздка, содержит массу фактических данных, которые надо запомнить. Во-вторых, водно-электролитный обмен включает в себя массу процессов физиологического и патофизиологического характера. Одно только перечисление и поверхностное обсуждение

этих процессов займет половину представленного вниманию читателей текста. Наконец, проблема состоит в том, что в этом разделе медицины существует большой разрыв между теорией и практикой. Теоретическое понимание стоит на достаточной высоте, однако, объективные знания о состоянии конкретного пациента в реальном времени могут быть скудными.

Основные понятия, характеризующие водно-электролитный обмен

Водно-электролитный обмен (ВЭО) может быть внутренним, связанным с распределением воды и солей между **жидкостными пространствами организма**, и внешним, обусловленным поступлением и выделением воды и солей.

ВЭО в организме осуществляется, благодаря наличию механизмов транспорта воды и солей через полупроницаемые мембраны из пространства в пространство.

Активный транспорт требует АТФ и идет против градиента концентрации.

Пассивный транспорт - это диффузия веществ по градиенту концентрации, это фильтрация раствора под влиянием гидростатического и гидродинамического давления.

Осмоз – транспорт растворителя (воды) через полупроницаемую мембрану.

Осмотическое давление – важнейший показатель гомеостаза. Осмотическое давление можно определить как разницу осмотической активности двух растворов, разделенных полупроницаемой мембраной, через которую проходит вода, но не растворенные частицы. Осмотическая активность биологической жидкости определяется концентрацией осмотически активных веществ. Осмотическое давление пропорционально гидростатическому давлению, создаваемому растворителем (водой) вследствие его перемещения в область с более высокой концентрацией осмотически активных веществ (рис.1.).

Осмотическое давление = *константа диссоциации* × *концентрация в-ва* × *газовая постоянная* × *T° по Кельвину*

1 осмоль – это $6,023 \times 10^{23}$ частиц в килограмме воды, он производит осмотическое давление 22,67 атм. = 2267 кПА = 17000 мм рт.ст. 1 осмоль, добавленный к 1 кг, воды повышает температуру кипения раствора на $0,52^\circ$, снижает точку замерзания на $1,86^\circ$. Перечисленные критерии могут использоваться для измерения осмоляльности.

Следует различать еще два понятия - осмоляльность и осмолярность.

Осмоляльность измеряется в мосм/кг H_2O , определяется мето-

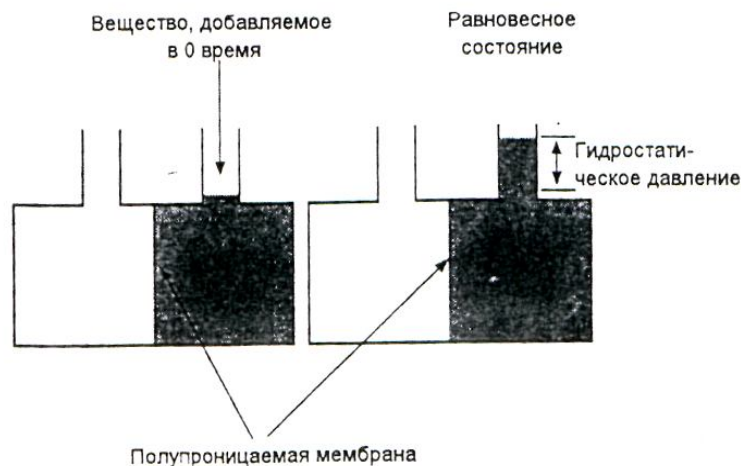


Рис.1. Гидростатическое давление, создаваемое осмотической активностью растворенного вещества.

Растворенное вещество, добавленное в правую половину резервуара, вызывает движение воды через полупроницаемую мембрану “на себя”. Гидростатическое давление, соответствующее высоте столба жидкости, пропорционально осмотическому давлению раствора

дом криоосмометрии, и отражает фактическое общее число частиц в 1 кг воды и истинную осмотическую активность всех имеющихся в растворе растворенных веществ.

Осмолярность измеряется в мосм/л, определяется химическими методами через определение концентрации основных осмотически активных веществ и далее рассчитывается. Осмолярность нельзя определить криоосмометрически, т.к. при охлаждении меняется объем воды, но не изменяется количество частиц в объеме.

Расчетную осмолярность обычно определяют, используя формулу:

$$\text{Осмолярность плазмы (мосмоль/л)} = 2 \times [\text{Na}^+] + [\text{глюкоза}] (\text{ммоль/л}) + [\text{мочевина}] (\text{ммоль/л})$$

В норме осмолярность обычно отличается от расчетной осмолярности не более 10 мосм/кг. Осмолярная разница очень важна в диагностике критических состояний. Она повышается при отравлениях (этанол, этиленгликоль). В критическом состоянии истинная осмолярность также значительно превышает расчетную осмолярность пропорционально тяжести патологического процесса в связи с появлением осмотически активных частиц – продуктов катаболизма, средних молекул, кетонных тел, отравляющих веществ.

Осмотические расстройства нередки и часто бывают ятрогенными.

Коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление - это часть осмотического давления, определяется количеством и качеством белковых и липидных молекул, имеющих в биологических средах (альбумины – 78-82%, глобулины – 16-18% и фибриноген – 2-3%). Доля коллоидно-осмотического (онкотического) давления в осмотическом давлении составляет не более 0,5%, но именно эта постоянно присутствующая в сосудах сила обеспечивает баланс ОЦК и ОЦП, поскольку альбумины образуют вокруг себя прочную гидросферу и не позволяют воде свободно перемещаться по секторам, покидая сосудистое русло.

Тоничность раствора. Это способность раствора вызывать движение воды в клетку или из нее. Этим свойством обладают растворы веществ, для которых полупроницаемая мембрана клеток мало проницаема (натрий, глюкоза) и которые, соответственно, влияют на распределение воды между внутри- и внеклеточным секторами. При этом концентрация изотоничного раствора соответствует нормальной осмолярности плазмы – 285-296 ммоль/л. Мочевина свободно проходит через клеточную мембрану, поэтому, участвуя в формировании осмолярности, мочевина не влияет на тоничность плазмы.

Третье пространство. Этим термином обозначают скопления внеклеточной жидкости, в которых не действуют физиологические механизмы регуляции водно-электролитного баланса. В норме это спинномозговая жидкость, синовиальная жидкость, содержимое кишечника, желчных протоков, внутрисуставная жидкость. Примерами патологического выхода жидкости в третье пространство являются перемещение содержимого кишечника при паралитической кишечной непроходимости, тканевые отеки при травме или инфекционных заболеваниях, асцит. Образование третьего пространства после операции или травмы – результат повышенной проницаемости капилляров. При рассасывании секвестрированной жидкости она поступает во внеклеточное пространство, что может внезапно, или “необъяснимо” привести к гиперволемии. Объем третьего пространства нельзя уменьшить ограничением натрия и воды. Подобные ограничения приводят лишь к снижению объема внеклеточной жидкости.

Вода и жидкостные пространства организма

Две трети объема воды в организме находится в клетках, одна треть – вне клеток. Вода составляет от веса тела 75% - у новорожденных, 45-50% - у пожилых людей, 60% - у мужчин, 55% - у женщин (табл. 1). Внеклеточная вода распределяется в интерстициальном и внутрисосудистом водных секторах и играет ведущую роль в поддержании системной гемодинамики, кислотно-основного состояния, а также осмотического равновесия.

Таблица 1

Содержание воды в тканях и жидкостях организма

Ткани и жидкости организма	Содержание воды в % к общей массе
Спинальная жидкость	99
Плазма крови	92-94
Эритроциты	60-65
Нервная ткань головного мозга: серое вещество	82-85
белое вещество	68-70
Нервная ткань спинного мозга	75
Щитовидная железа	77-82
Мышцы	75-78
Печень	70-75
Соединительная ткань	60
Кожа	72
Связки	56-68
Кости	16-22
Жировая ткань	6-10
Эмаль зубов	3

Внеклеточная жидкость подразделяется на интерстициальную, внутрисосудистую (плазму), лимфу, спинномозговую и синовиальную жидкости, жидкость между серозными оболочками, воду плотных тканей (костная, соединительная, трансклеточную жидкость (слюна, желчь и др.)). Из таблиц 1 и 2 видно, что воды содержание заметно больше в функционально активных тканях. В таблицах 3 и 4 представлен ионный состав жидкостных сред организма.

Таблица 2

Распределение внеклеточной воды в организме человека

Внеклеточные водные секторы	% воды к общему объему воды
Вода плазмы крови	7,5
Интерстициальная вода и вода в лимфатических сосудах	22,5
Вода соединительной и хрящевой ткани	7,5
Вода костной ткани	7,5

Таблица 3

Концентрация основных осмотически активных веществ в плазме (ммоль/л)

Элемент	Норма (ммоль/л)	Патологический разброс (ммоль/л)
Натрий	135,0-144,0	100,0-170,0
Калий	3,5-5,0	1,0-8,0
Хлориды	97,0-108	50,0-150,0
Бикарбонаты	22,0-26,0	2,0-50,0
Мочевина	2,5-5,5	<1,0-100,0
Кальций	2,2-2,6	0,5-4,0
Глюкоза	3,3-5,5	<1,0-100,0

Таблица 4

**Молярный и ионный состав различных жидкостных сред
организма человека**

Показатель	Плазма (ммоль/л)	Интерстициальная жидкость (ммоль/л)	Внутриклеточная жидкость (ммоль/л)
Катионы:			
Na ⁺	142,0	132,0	20,0*
K ⁺	5,0	5,0	115,0
Ca ²⁺	2,5	2,5	-
Mg ²⁺	1,5	1,5	17,5
Суммарно	151,0	141,0	152,5
Анионы:			
Cl ⁻	103,0	108,0	6,0
HCO ₃ ⁻	23,0	22,5	14,0
HPO ₄ ²⁻	1,0	1,0	40,0
SO ₄ ²⁻	0,5	0,5	20,0
Белки	19,0	4,0	52,5
Органич. Кислоты	4,5	5,0	20,0
Суммарно	151,0	141,0	100,0
Общая молярная концентрация	302,0	282,0	252,5

*- в разных клетках содержание электролитов может существенно различаться

Суточный водный баланс

Минимальная суточная потребность в воде составляет 1,5 л, но возможно приспособление в широких пределах (0,7-15,0 л). При этом 500 мл требуется для выведения шлаков с мочой и 900,0 – испаряется и требует восполнения.

Потребность в воде зависит от характера питания, т.к. при метаболизации жиров и углеводов образуется больше воды, чем белков. При белковом питании, наоборот, возрастает потребность в воде.

Таблица 5

Суточный водный баланс

Прием воды	Мл/сут	Потери воды	Мл/сут
Питье	1200	Моча	1400
Пища	900	Легкие	400
Обменная вода	300	Кожа	500
		Кал	100
Всего	2400		2400

Выделяемая через легкие вода не содержит солей. Пот, как правило, гипотоничен, но концентрация растворенных в нем веществ крайне переменчива.

Обмен воды на уровне капилляра

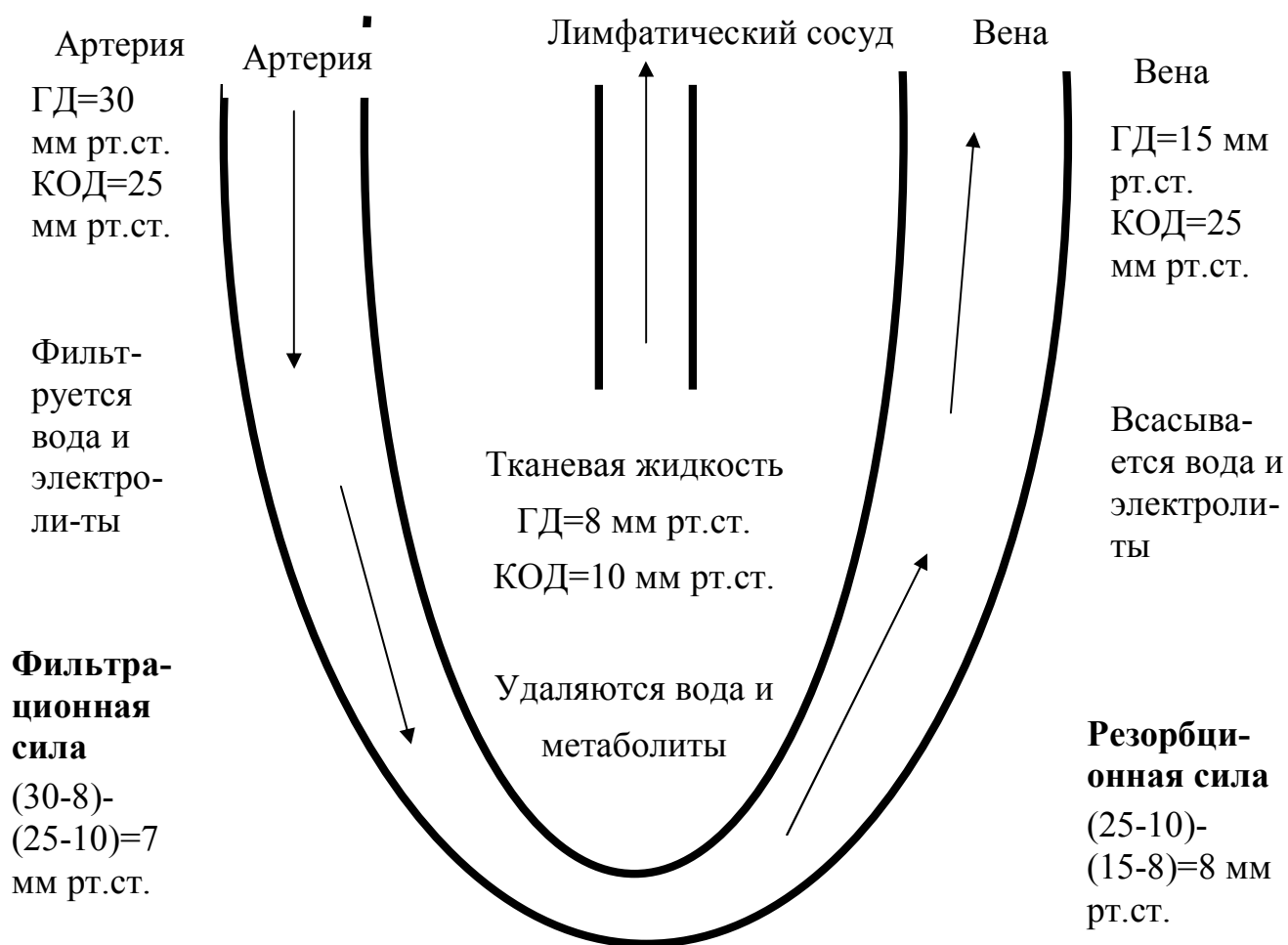


Рис. 2. Обмен воды на уровне капилляра. Силы Старлинга

ГД – гидростатическое давление, КОД – коллоидно-осмотическое давление

Виды нарушения водного обмена, причины их возникновения и механизмы компенсации

Дегидратация

Причины дегидратации

1. Потеря воды:

- через почки (тубулярная недостаточность, несахарный диабет, глюкозурия при сахарном диабете, полиурическая стадия острой почечной недостаточности, первичный и вторичный гиперальдостеронизм, мочегонные препараты);
- через кожу (потоотделение);
- через легкие (гипервентиляция, искусственная вентиляция легких);
- с раневой поверхности, в том числе кровопотеря и плазмопотеря;
- через ЖКТ (рвота, понос, свищи, стомы, зонды, кишечная непроходимость (третье пространство)).

2. Снижение поступления воды (невозможное поступление воды в организм из-за отсутствия воды, бессознательного состояния и др., неадекватное кормление и инфузионная терапия).

В клинике выделяют **четыре степени острой дегидратации**:

1 степень (легкая) – потеря 2-4% воды – характерны слабость, сонливость, потеря аппетита, гипотония;

2 степень (средняя) – потеря 4 -6% воды (около 3 литров у пациента 70 кг.) – проявляется нарушениями функции ЦНС, сухость кожи и слизистых, снижение тургора кожи, энофтальм;

3 степень (тяжелая) потеря 8-10% воды (около 4 литров у пациента 70 кг.) – развивается шок или кома.

Клиническая симптоматика дегидратации может зависеть от развивающегося вторичного отека клеток головного мозга и обусловленная этим внутричерепная гипертензия проявляется такими жалобами, как жажда, тошнота, рвота, гипертермия, сонливость, апатия, бред, галлюцинации, потеря сознания. Рано появляются симптомы сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности в связи с уменьшением внутрисосудистого водного сектора (гиповолемия), циркуляторной гипоксией, изменением активности сосудодвигательного и дыхательного центров в продолговатом мозге.

В зависимости от дисбаланса электролитов в водных секторах дегидратация может быть *гипоосмолярной, изоосмолярной, гиперос-*

молярной. Для понимания и прогнозирования нарушений ВЭО важно знать состав теряемых организмом жидкостей (табл. 6).

Таблица 6

Примерное содержание электролитов в поте и секретах желудочно-кишечного тракта и сопутствующие нарушения кислотно-основного состояния при потерях

Жидкость	Концентрация (ммоль/л)			
	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻
Пот	40	5	50	
Желудочный сок	50	10	120	
	Алкалоз			
Свищ поджелудочной железы	145	5	65	80
	Ацидоз, гипоосмолярность			
Желчный свищ	145	5	90	45
	Ацидоз, гипоосмолярность			
Илеостомическая жидкость	125	10	55	60
	Ацидоз, гипоосмолярность			
Диаррейная жидкость	40	50	30	40
	Ацидоз			

Гиперосмолярная дегидратация характеризуется преобладающей потерей воды: невозполняемые потери воды, чрезмерные потери воды (лихорадка, осмотический диурез, понос), лишение воды (предписание «ничего внутрь», кома). Дефицит воды приводит к увеличению осмотического давления крови и межклеточного пространства, по закону изоосмолярности вода перемещается из клеток во внеклеточное пространство. Таким образом, уменьшаются все водные сектора. Крайнюю степень этого вида дегидратации называют водным истощением. Диагностический критерий - увеличение концентрации натрия в плазме (гипернатриемия).

Изоосмолярная дегидратация развивается при эквивалентных потерях воды и солей, характеризуется гиповолемией.

Гипоосмолярная дегидратация. Потери электролитов преобладают над потерей воды. Состояние характеризуется уменьшением преимущественно внеклеточного водного сектора в сочетании со снижением содержания осмотически активных веществ в крови и интерстициальном пространстве. Поскольку осмолярность внеклеточного водного сектора снижается, по закону изоосмолярности вода

перемещается в клетки, при этом возможен отек клеток.

Гипергидратация

Причины гипергидратации

1. *Избыточное поступление воды* при снижении экскреторной функции почек.
2. *Недостаточная инактивация АДГ.*
3. *Избыточное введение перорально или внутривенно больших объёмов* (более 1000 мл) кристаллоидных растворов (хлорид натрия, глюкоза) с целью устранения дегидратации.
4. *Экзотоксикозы и эндотоксикозы*, при которых увеличивается образование эндогенной воды (иногда до 10 л/сутки); это состояние усугубляется присоединяющейся почечной недостаточностью.
5. *Вторичный гиперальдостеронизм* у больных с печеночной (недостаточная утилизация альдостерона) и сердечной (гиперпродукция альдостерона) недостаточностью.

В зависимости от дисбаланса электролитов в водных секторах выделяют гипоосмолярную, изоосмолярную, гиперосмолярную гипергидратацию.

Гиперосмолярная гипергидратация характеризуется увеличением водных секторов в сочетании с повышением осмолярности внеклеточного водного сектора, что определяет перемещение воды из клеток в интерстициальное и внутрисосудистое пространство.

Изоосмолярная гипергидратация часто развивается при переливании больших объемов изотонических растворов.

Гипоосмолярная гипергидратация характеризуется увеличением всех водных секторов в сочетании со снижением осмолярности внеклеточного водного сектора. Снижение осмотического давления плазмы определяет перемещение воды из интерстиция в клетки. Крайнюю степень этого вида гипергидратации называют водной интоксикацией. Диагностический критерий – снижение концентрации натрия в плазме.

Обмен ионов натрия

Натрий - основной катион и главный осмотически активный компонент внеклеточной жидкости, где находится 95–98% от его общего количества в организме и примерно 2000 мэкв. Примерно 25000 ммоль Na^+ фильтруется в клубочках, затем 99% реабсорбируется; 1000 ммоль Na^+ поступает в ЖКТ с секретами, но менее 0,5% его теряется.

Объем внеклеточной жидкости и ОЦК поддерживается на постоянном уровне за счет задержки ионов натрия и воды почками. Разница концентраций натрия внутри и вне клеток создается Na^+, K^+ -АТФазой: используя энергию АТФ, этот фермент перекачивает Na^+ из клеток, а K^+ – в клетки. Натрий выводится главным образом с мочой: в зависимости от его поступления с пищей почки выводят от 0 до 400 мэкв ионов натрия в сутки.

Концентрация Na^+ в плазме – один из важнейших показателей водно-электролитного гомеостаза. Надо иметь в виду, что плазма состоит из воды, растворенных в ней низкомолекулярных веществ (натрий, калий, хлор, бикарбонат, мочевины, глюкоза и др.) и высокомолекулярных соединений – белков и липидов. Низкомолекулярные вещества находятся в водной фазе, белки и липиды составляют часть объема плазмы (6-7%), из которого электролиты вытеснены. Из этого вытекает, что при концентрации Na^+ в плазме, например, 143 ммоль/л, концентрация натрия в воде плазмы составит 154 ммоль/л. При гиперпротеинемии и гиперлипидемии может иметь место так называемая псевдогипонатриемия, когда при низкой определяемой в плазме концентрации натрия имеется нормальная концентрация натрия в воде плазмы и, главное, нормальная осмоляльность плазмы.

Дефицит натрия.

Сразу оговорим существенную диагностическую трудность. Концентрация ионов натрия в плазме, как и других электролитов, не позволяет судить об общем его содержании в организме. Для расширения диагностического алгоритма, касающегося ВЭО, необходимо знать общее содержание электролита (практически недоступно в клинике), ОЦК (мало где доступно), объем внеклеточной жидкости (мало где доступно).

Причины глубокого дефицита натрия:

1. Чрезмерная потеря ионов натрия через желудочно-кишечный

тракт (отсасывание содержимого ЖКТ, рвота, понос).

2. Потеря внеклеточной жидкости (ожоги, усиленное потоотделение) или выход внеклеточной жидкости в третье пространство (перитонит, асцит, паралитическая кишечная непроходимость).

3. Чрезмерная потеря ионов натрия с мочой (диуретики, нефрит, сольтеряющая форма врожденной гиперплазии коры надпочечников, надпочечниковая недостаточность).

4. Кровопотеря.

5. Низкосолевая и бессолевая диета.

Диагноз дефицита натрия должен быть клиническим. Поскольку за натрием уходит вода, симптомы дефицита натрия обусловлены снижением объема внеклеточной жидкости и гиповолемией.

Избыток натрия.

К избытку натрия обычно приводит задержка Na^+ почками (почечная, сердечная или печеночная недостаточность). Задержка натрия может быть обусловлена неспособностью почек справиться с солевой нагрузкой (при истощении или тяжелой, изнуряющей болезни) или усилением реабсорбции ионов натрия в случае гиперсекреция альдостерона или других Na^+ задерживающих натрий гормонов: кортизола, эстрогенов, тестостерона.

Единственный достоверный симптом увеличения общего содержания Na^+ в организме – отеки. Этот симптом появляется достаточно поздно: отеки, оставляющие ямку при надавливании, обычно развиваются после того, как избыток Na^+ превысит 400 мэкв (это соответствует примерно 3 л 0,9% NaCl). Сами по себе отеки существенно не ухудшают состояние больного. Нежелательность отеков у хирургических больных обусловлена тем, что они нарушают заживление ран и увеличивают риск развития сердечной недостаточности и отека легких. Возникновение отеков не всегда связано с избытком Na^+ . К отекам приводят повышенное гидростатическое давление крови при сердечной недостаточности, обструкция вен и лимфатических сосудов, повышение проницаемости капилляров при воспалении и аллергии, а также снижение коллоидно-осмотического давления (голодание, нефротический синдром).

Гипонатриемия.

Снижение концентрации натрия менее 136 ммоль/л. Основные проявления гипонатриемии обусловлены гипергидратацией клеток

(отеком) головного мозга (головные боли, судороги, нарушения сознания, нарушения дыхания). Гипонатриемия может сочетаться с гипо-, изо- или гиперволемическим состоянием. Возможные варианты гипонатриемии, причины гипонатриемии и сопутствующие изменения тоничности представлены на рис. 3.

Гиповолемическая гипонатриемия. Нарушение возникает при потере изотоничной жидкости (терапия диуретиками, недостаточность надпочечников, секреторная диарея), особенно в сочетании с инфузией гипотонических солевых растворов. В результате происходит утрата Na^+ с уменьшением его внеклеточной концентрации и объема внеклеточной жидкости. Для подтверждения этого расстройства и уточнения причины необходимо определение объема внеклеточной жидкости и содержания ионов натрия в моче.

ГИПОНАТРИЕМИЯ

	Внеклеточное пр-во	Внутриклеточное пр-во	
А	Конц-я Na - N Кол-во Na - N	Конц-я K - N Кол-во K - N	Норма
Б	Конц-я Na - ↓ Кол-во Na - N	Конц-я K - ↓ Кол-во K - N	Гипотоническая (напр., недостаток АДГ)
В	Конц-я Na - ↓ Кол-во Na - N + другие в-ва	Конц-я K - ↓ Кол-во K - N + другие в-ва	Без гипоосмолярности (наличие других осм. активных в-в, напр., мочевины при ОПН)
Г	Конц-я Na - ↓ Кол-во Na - N Другие в-ва	Конц-я K - ↑ Кол-во K - N	Гипертоническая (наличие других осм. активных в-в, напр., глюкозы при гипергликемии)
Д	Конц-я Na - ↓ Кол-во Na - ↓	Конц-я K - ↓ Кол-во K - N	Гипотоническая (потери воды и натрия, напр., диарея)
Е	Конц-я Na - ↓ Кол-во Na - ↑	Конц-я K - ↓ Кол-во K - N	Гипотоническая (задержка воды и натрия, напр., нефротический синдром)
Ж	Конц-я Na - ↓ Кол-во Na - ↑	Конц-я K - ↓↑ Кол-во K - ↓	Гипотоническая (задержка воды и натрия и потеря калия, напр., серд. недостаточность, леченная диуретиками)

Рис. 3. Виды и причины развития гипонатриемии

Изоводемическая гипонатриемия.

Может развиваться вследствие избыточной, неосмотически стимулированной секреции вазопрессина (хроникоинфекции, инсульт, черепно-мозговая травма, опухоли, послеоперационный стресс), приводящей к избыточной концентрации мочи на фоне гипоосмотической плазмы.

Гиперводемическая гипонатриемия. Избыток натрия и воды, прирост воды превышает прирост натрия. Причины – сердечная недостаточность, почечная недостаточность, цирроз печени. Клиническая картина помогает уточнить этиологию.

Принципы лечения гипонатриемии

1. Устранение причины развития.

2. Необходимо соблюдать баланс риска гипотоничности и риска ее терапии, поскольку и состояние гипотоничности (гипоосмолярности), и неоправданно высокий темп переливания гипертонических растворов чреват осложнениями. Важен выбор оптимального темпа инфузионной терапии. Быстрое повышение концентрации ионов натрия в крови выше 130 ммоль/л опасно развитием демиелинизации нервных волокон, особенно у истощенных больных.

3. Коррекция гипо- или гиперводемии. Для предупреждения развития гиперводемии и отека мозга необходимо использовать лазикс. Если гипонатриемия сочетается с гиперводемией, показаны гемодиализ, гемофильтрация или ультрафильтрация.

4. Гипертонические растворы NaCl, (например, 5% NaCl в 1 л содержит 855 ммоль Na⁺).

Требуемое для инфузии количество натрия (ммоль) = 0,5 веса (кг) × (130 – [Na⁺]), где 0,5 веса – общая вода организма у взрослых мужчин (у детей 0,6, у пожилых и у женщин – 0,45); 130 – желаемая концентрация Na⁺, ммоль/л; [Na⁺] – истинная концентрация Na⁺, ммоль/л.

Следует повышать концентрацию ионов натрия со скоростью не более 1-2 ммоль/л/ч и не более, чем до 125-130 ммоль/л. Особая осторожность требуется у истощенных больных и больных алкоголизмом.

Гипернатриемия.

Повышение концентрации ионов натрия > 145 ммоль/л.

Варианты и причины развития гипернатриемии представлены на рис. 4 (практически причин две – потеря воды больше, чем Na⁺,

ГИПЕРНАТРИЕМИЯ

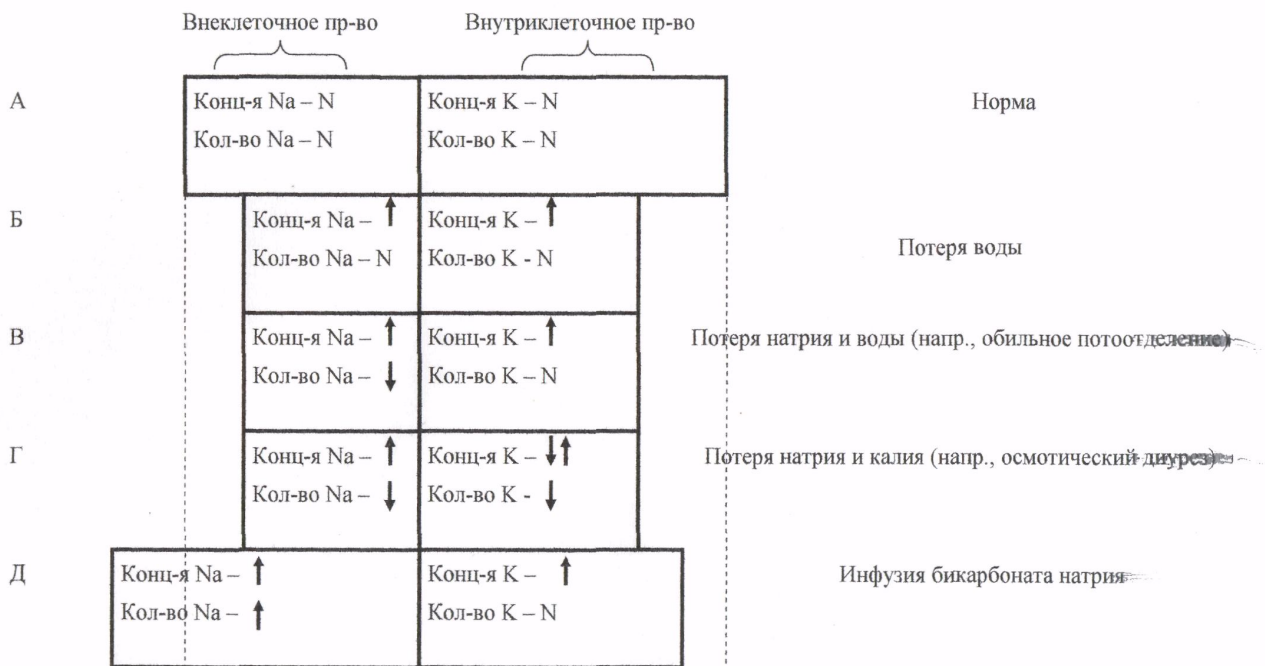


Рис. 5. Виды и причины развития гипернатриемии.

или переливание гипертонического раствора NaCl или соды).

Гипернатриемия всегда сопровождается гипертономичностью, но бывает гипо-, изо- или гиперволемической.

Гиповолемическая гипернатриемия. Все жидкости организма содержат натрий. Потеря натрия с любой жидкостью организма, кроме кишечного и панкреатического сока, т.е. потеря гипотонической жидкости, ведет к гипернатриемии (на фоне его дефицита) и гиповолемии. Гиповолемия – серьезное осложнение, требующее быстрой коррекции коллоидными и изосолевыми растворами с целью предотвращения гиповолемического шока; в дальнейшем необходимо восполнение недостатка воды.

Нормоволемическая гипернатриемия. Может развиваться на фоне определенного сочетания потерь воды, Na⁺ и инфузионной терапии.

Гиперволемическая гипернатриемия. Является, как правило, следствием коррекции метаболического ацидоза раствором натрия бикарбоната.

Принципы лечения гипернатриемии

1. Устранение причины развития.

2. Коррекция гипо- или гиперволемии. Если гипернатриемия сочетается с гиперволемией, показан гемодиализ. Если гипернатриемия сопровождается гиповолемией, начинать терапию можно и даже желательно с инфузии 0,9% NaCl.

3. Коррекция гиперосмолярности. Гипотонические растворы NaCl – 0,45% (77 ммоль/л Na⁺), 0,2% (34 ммоль/л Na⁺) –переливаются при гипернатриемии (рис. 4. пп. Г). Глюкоза 5% (0 ммоль/л натрия) переливается при гипернатриемии. Развивается по механизму, представленному на рисунке 4, п. Б.

Если нарушение развилось остро, желательно снижать концентрацию натрия не более, чем на 1 ммоль/л/ч. В других случаях на 0,5 ммоль/л/ч (профилактика отека мозга).

Необходимое количество раствора определяют, исходя из формул:

Ожидаемое уменьшение концентрации Na⁺ (ммоль/л) после переливания 1 л раствора (ммоль/л) = (кол-во натрия в 1 л инфузируемого р-ра (ммоль) – [Na⁺]) : 0,5 веса (кг) + 1 л, где 0,5 веса – общая вода организма взрослых мужчин (у детей 0,6, у пожилых и у женщин – 0,45); 1 л – 1 литр планируемого к переливанию раствора; [Na⁺] – истинная концентрация натрия, ммоль/л.

или

Кол-во 5% глюкозы (л) = ([Na (моль/л)] – 142 (моль/л)) / 142 (моль/л) × 0,2 × вес (кг)

Регуляция водно-электролитного обмена (патофизиология почки)

В основе регуляции водного обмена лежит функция гипоталамических осморорецепторов (расположены в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах). Осморорецепторы реагируют на изменение концентрации осмотически активных веществ внеклеточной жидкости и вызывают изменения чувства жажды либо скорости мочеыведения.

Почки играют важнейшую роль в регуляции водно-солевого гомеостаза (и не только) благодаря механизмам фильтрации, реабсорбции и секреции (рис. 5).

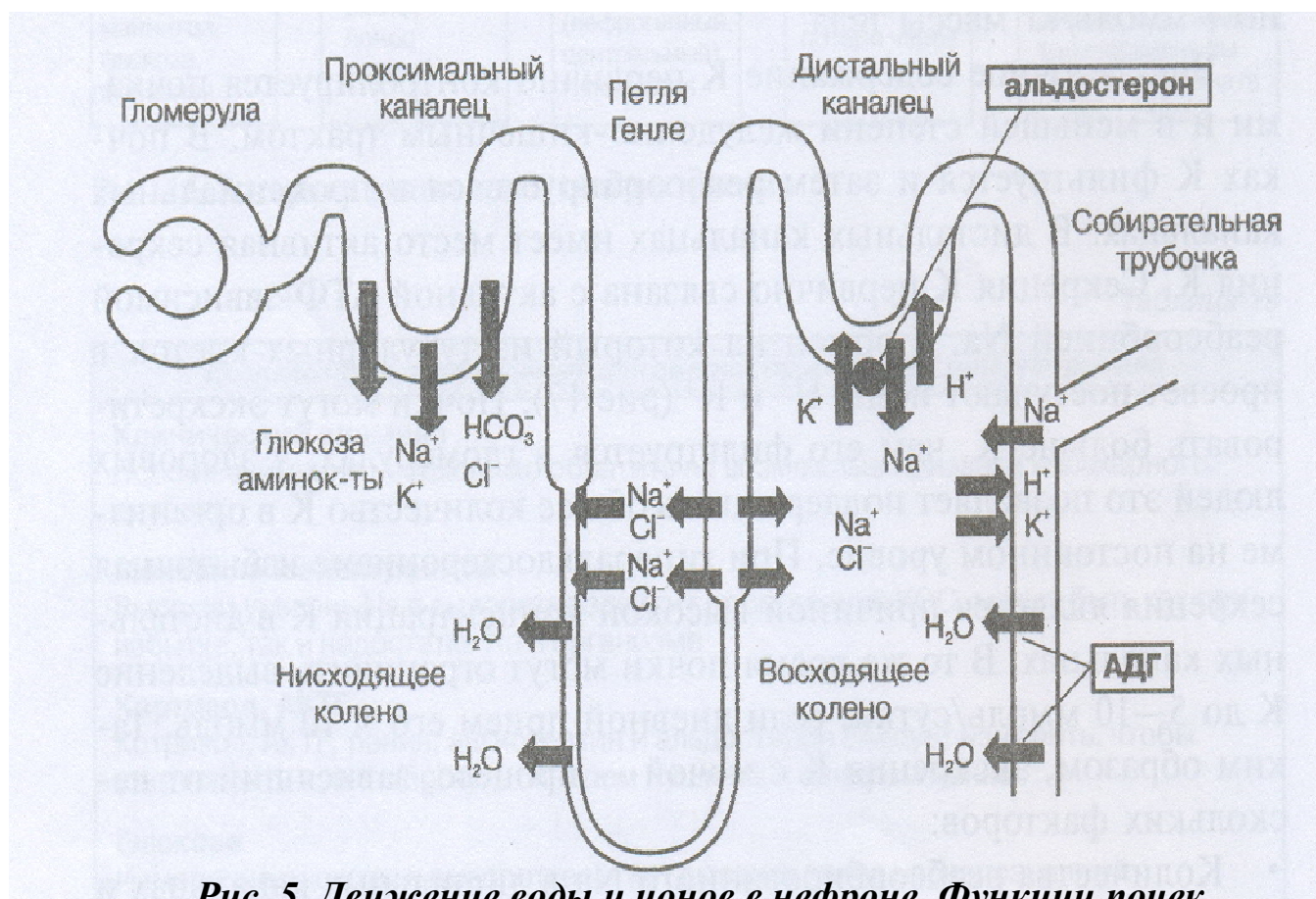


Рис. 5. Движение воды и ионов в нефроне. Функции почек

1. Осморегуляция (постоянство осмотически активных веществ). В норме за сутки почки “должны” удалить до 1000 мосмолей.

2. Волюмрегуляция (постоянство ОЦК и объема межклеточной жидкости).

3. Регуляция водно-натриевого баланса. АДГ обеспечивает реабсорбцию воды в собирательных трубках. Регуляция обмена Na^+ осуществляется альдостероном (реабсорбция Na^+ и в эквиваленте с

ним воды в дистальных канальцах) и предсердным натрийуретическим гормоном (экскрецию Na^+ с мочой). В норме за сутки почки “должны” удалить 12 г (205 ммоль) NaCl .

4. Регуляция КОС.

5. *Экскреция конечных продуктов азотистого обмена* и чужеродных веществ. Состав экскретируемого остаточного азота: 50% - азот мочевины, 25% - аминокислоты, 25% - другие соединения, в том числе аммиак, креатин, креатинин, мочевая кислота и т.д. В норме за сутки почки “должны” удалить 30 г (500 ммоль) мочевины. При нарушении экскреторной функции почек развивается ретенционная гиперазотемия.

6. *Экскреция избытка ряда органических веществ* (аминокислоты, глюкоза).

7. *Регуляция артериального давления.* Юкстагломерулярный аппарат почек играет важную роль в регуляции системного артериального давления и формировании почечной гипертензии.

8. *Инкреторная функция почек.* Синтез, депонирование и выведение биологически активных веществ. В почках синтезируются эритропоэтин (регуляция эритропоэза), метаболит витамина Д - дигидрооксихолекальциферол, урокиназа - тканевой активатор плазминогена. Велико значение почечных простагландинов и калликреинкининовой системы в механизмах ауторегуляции функции почек.

9. *Гомеостатическая функция почек* - участие в регуляции обмена веществ.

Поддержание водно-электролитного гомеостаза в почках осуществляется, благодаря так называемому гломерулярно-тубулярному балансу, который представляет собой соотношение гломерулярной фильтрации и канальцевой реабсорбции и секреции. Это соотношение тонко регулируется внешними и внутрипочечными механизмами, в том числе по принципу обратной связи. Интересующие нас процессы происходят в нефроне.

Клубочек обеспечивает клубочковую фильтрацию (рис. 6).

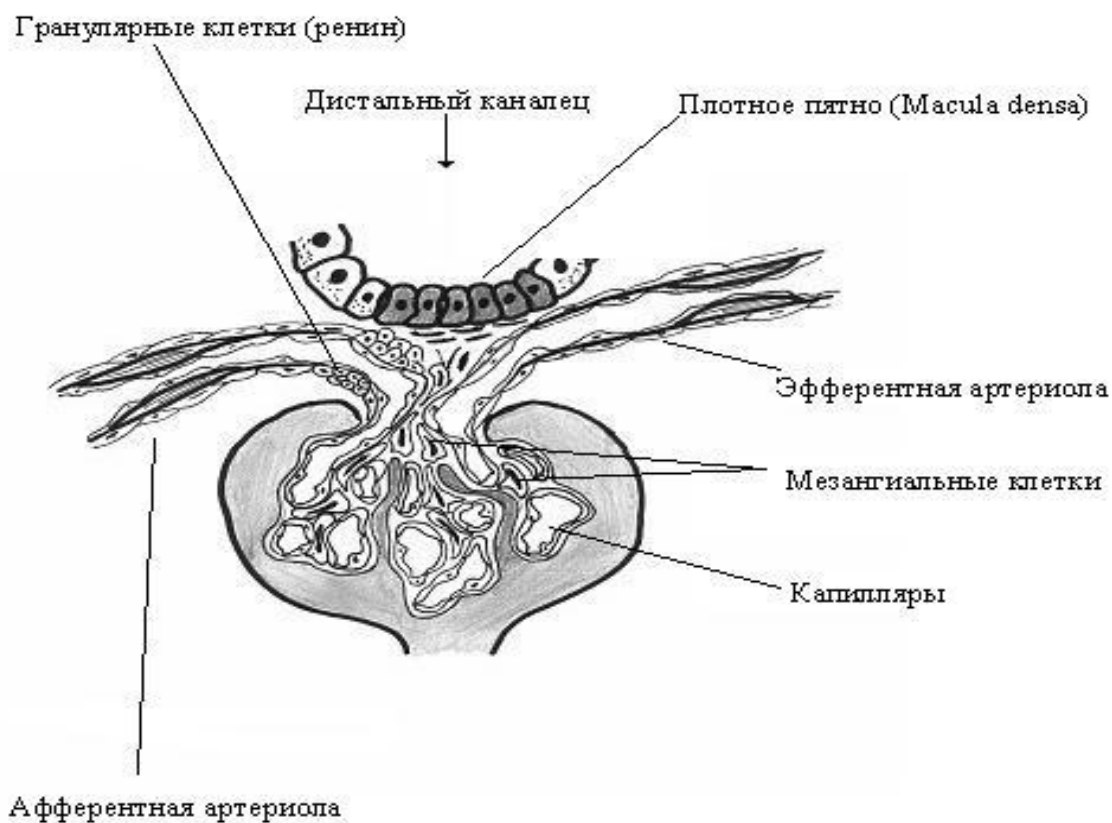


Рис. 6. Клубочек нефрона (капсула Шумлянско-Боумена).

Механизм фильтрации. В норме 20-25% МОК проходит через почки, т.е. объем кровотока в минуту - чуть более 1 л, плазмоток - около 600 мл/мин. Каждую минуту за счет гидростатического и гидродинамического давления осуществляется отделение от плазмы около 120 мл гломерулярного фильтрата (первичной мочи).

Стенка гломерулярных капилляров функционирует как пористая мембрана, регулирующая, в основном, разделение воды и солей, форменных элементов и плазменных белков.

Юкстагломерулярный аппарат является афферентным и эфферентным местом секреции ренина со сложной системой обратной связи. Он состоит из гранулярных клеток (секреция ренина), мезангиальных клеток клубочка и клеток плотного пятна (macula densa) дистального канальца. Плотное пятно примыкает как к мезангиальным, так и гранулярным клеткам. При повышении объема внеклеточной жидкости доставка ионов натрия и хлоридов в дистальные канальцы увеличивается (возрастает концентрация Na^+ и Cl^- , что является сигналом к угнетению секреции ренина. Наоборот, при уменьшении объема внеклеточной жидкости доставка NaCl к дистальному канальцу уменьшается, увеличивается секреция ренина с запуском ренин-ангиотензин-

альдостероновой системы (РААС). Альдостерон, как известно, усиливает реабсорбцию Na^+ и экскрецию K^+ в дистальных канальцах. Сохраненный таким образом для организма Na обеспечивает нормализацию объема внеклеточной жидкости.

В канальцах нефрона осуществляется реабсорбция и секреция.

Механизмы реабсорбции осуществляются по законам осмоса (вода), диффузии (по градиенту концентрации), путем активного транспорта, путем микропиноцитоза.

Все вещества по способности к реабсорбции делятся на 4 группы:

- полностью реабсорбируемые (глюкоза, аминокислоты, низкомолекулярные белки);
- большей частью реабсорбируемые (вода, Na^+ , Ca^{2+});
- частично реабсорбируемые (мочевая кислота);
- нереабсорбируемые (креатинин; именно на этом свойстве креатинина основано определение клиренса креатинина, который равен клубочковой фильтрации).

Клиренс креатинина (мл/мин) = клубочковая фильтрация (мл/мин) = [концентрация креатинина в моче (ммоль/мл) x количество мочи (мл/мин)] : концентрация креатинина в плазме (ммоль/мл)

Секреция - это процесс избирательного выведения веществ в просвет канальцев (например, ионов водорода, калия, аммиака, гистамина и т.д.).

Локализация процессов реабсорбции и секреции разных веществ

В проксимальных канальцах происходят предварительные процессы. В дистальных отделах реализуются избирательные процессы, регулируемые в интересах поддержания осмотического равновесия жидкостей организма.

Реабсорбция:

– в проксимальных канальцах – все биологически важные органические и неорганические вещества (100% глюкозы, аминокислоты, белок, лактат, бикарбонат, Cl^- , K^+ , $2/3$ - $3/4\text{Na}^+$ и др). Вода реабсорбируется пассивно вслед за активно реабсорбируемыми веществами, осмолярность мочи не изменяется и соответствует осмолярности крови и фильтрата. Если в проксимальный каналец попадают малореабсорбируемые вещества (маннит) или в количестве, превышающем способность реабсорбции (Na^+), вода ими удерживается, диурез возрастает. Проксимальный каналец - основной отдел, уменьшающий количество фильтрата.

– в петле и дистальном канальце – Na^+ (под контролем альдостерона), K^+ , большинство Mg^{2+} , $\frac{1}{2} \text{Ca}^{2+}$.

Секреция:

– в проксимальных канальцах – органические кислоты и основания, чужеродные вещества, образующиеся в процессе метаболизма, в т.ч. клеток канальцев; незначительно – креатинин.

– в дистальном канальце – K^+ , H^+ и аммиак.

Механизмы регуляции

Осмотическая регуляция начинается с активации центральных (головной мозг) и периферических (представлены во всех органах и тканях) осморорецепторов, реагирующих на изменения осмотического давления внеклеточной жидкости. При изменении осмоляльности афферентная импульсация с осморорецепторов обеспечивает поступление этой информации в центр жажды. Осмотическое постоянство организма обеспечивается потреблением и выделением воды, которые регулируются механизмами жажды и АДГ. АДГ секретируется задней долей гипофиза в ответ на раздражение осморорецепторов гипоталамуса рядом факторов. АДГ действует на почки, снижая выделение воды (рис. 7, 8). На секрецию АДГ влияют стресс, физическая нагрузка, некоторые медикаменты (наркотики, никотин).

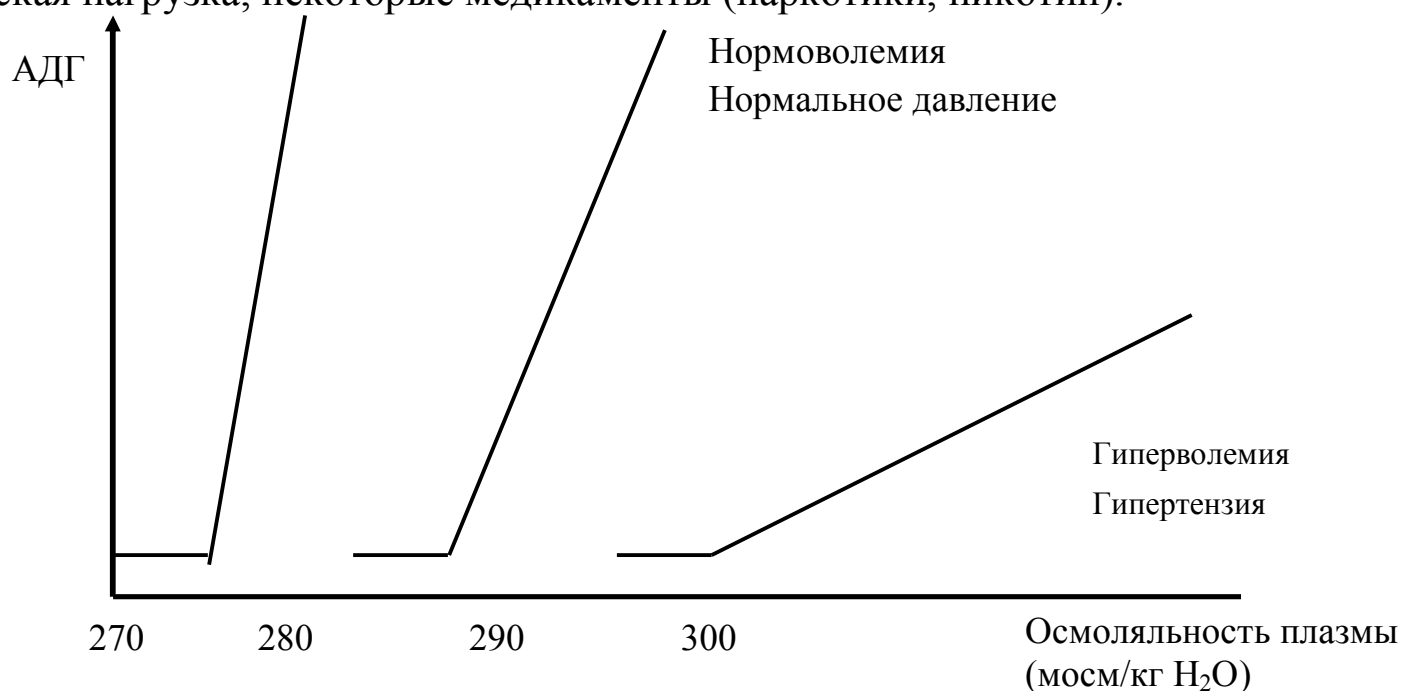


Рис. 7. Зависимость концентрации АДГ от осмоляльности плазмы, уровня волемии и артериального давления

В отсутствие АДГ (при осмоляльности < 280-290 мосм/кг) водные каналы собирательных трубочек закрыты и переход воды из гипоосмоляльной канальцевой жидкости в гиперосмоляльное мозговое вещество почек невозможен. Под действием АДГ водные каналы открываются и вода переходит в мозговое вещество, а канальцевая жидкость концентрируется. В результате выделяется малое количество концентрированной мочи. Соответственно, в отсутствие АДГ выделяется большое количество разведенной мочи.

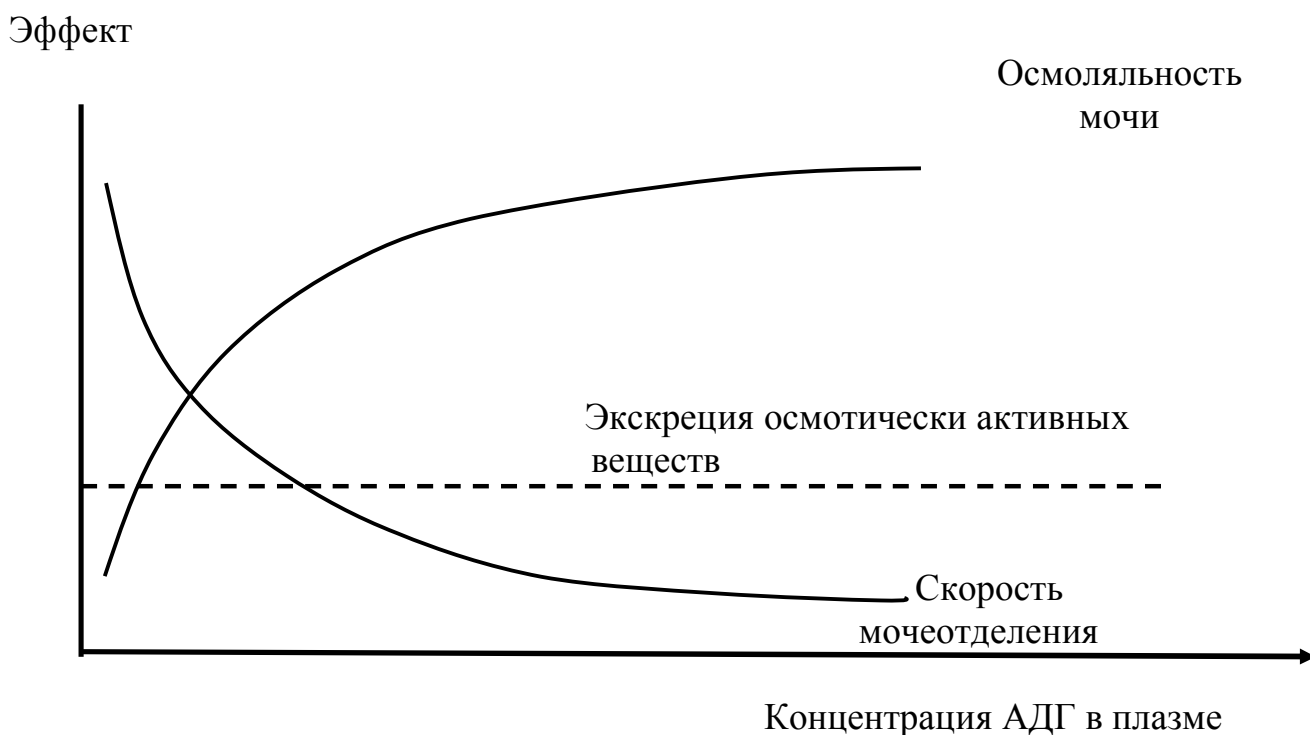


Рис. 8. Зависимость осмоляльности мочи и скорости мочеотделения от концентрации вазопрессина (АДГ).

Для того, чтобы АДГ работал и обеспечивал образование мочи с высокой осмоляльностью, требуется высокая осмоляльность медуллярного интерстиция. Это обеспечивается наличием так называемой противоточно-множительной системы юкстамедуллярных нефронов. Она работает благодаря наличию селективной проницаемости нисходящего и восходящего колен петли Генле для воды и Na^+ . Нисходящее колено обладает высокой проницаемостью для воды, а ниже — для натрия. Восходящее колено непроницаемо для воды, но обладает высокой способностью к транспорту Na^+ и Cl^- . Канальцевая жидкость в нисходящем колоне менее осмоляльна, чем интерстиций, поэтому вода здесь уходит в интерстиций. В восходящем колоне активно осуществляется реабсорбция ионов натрия и осмоляльность медуллярного интерстиция растет. Таким способом осмоляльность в интерстиции может достигнуть 1200 мосм/л. Именно на этом фоне вода через открываемые антидиуретическим гормоном каналы в собирающих трубках покидает в силу осмоса просвет канальцев и моча концентрируется.

Работу противоточно-множительной системы можно представить в виде следующей модели. Предположим, что первоначально осмоляльность фильтрата плазмы, поступающего в нисходящий ка-

налец петли Генле, и осмоляльность интерстиция одинаковы и составляют 300 мосм/л. Вода не идет в интерстиций, т.к. нет осмотического градиента. В восходящем колене петли Генле Na^+ и Cl^- активно реабсорбируются (т.е. переходят из просвета канальца в интерстиций), осмоляльность интерстиция повышается. Из фильтрата плазмы, поступающего в нисходящий каналец петли Генле, вода в связи с появившимся осмоллярным градиентом перемещается в интерстиций в количестве, необходимом для выравнивания осмоляльности в канальце и в интерстиции, а осмоляльность фильтрата увеличивается. Когда этот фильтрат доходит до восходящего колена, Na^+ и Cl^- опять реабсорбируются, при этом осмоляльность интерстиция растет (максимально примерно до 1200 мосм/л), а осмоляльность фильтрата в восходящем колене уменьшается до 100 мосм/л. После уравнивания этих процессов осмоляльность в начальной части нисходящего колена составляет 300 мосм/л, в начальной части восходящего колена – 1200 мосм/л, в конечной части восходящего колена – 100 мосм/л, в начале собирательных трубочек – 100 мосм/л, в медуллярном интерстиции – 1200 мосм/л. При отсутствии АДГ осмоляльность окончательной мочи составляет 100 мосм/л. При максимуме концентрации АДГ вода из собирательных трубочек перемещается в интерстиций по осмотическому градиенту, осмоляльность окончательной мочи достигает 1200 мосм/л.

Половина осмоляльности медуллярного интерстиция приходится на мочевины. Мочевина в канальцах почки может перемещаться только по градиенту концентрации. Из собирательных трубочек, где концентрация мочевины и проницаемость мембраны высоки, она переходит в интерстиций. В зоне петли Генле мочевина в определенном количестве возвращается в просвет канальцев. Циркулируя таким образом по канальцевому отделу нефрона и интерстицию, мочевина поддерживает повышенную осмоляльность последнего.

Описанные процессы находятся в определенном равновесии с фильтрационной и реабсорбционной силами, действующими в зоне микроциркуляции канальцевых сосудов, вода, Na^+ и Cl^- реабсорбируются в кровь. Соотношение всех этих процессов обеспечивает конкретные значения осмоляльности и концентрационные показатели в разных отделах почек.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Активизация ее происходит в условиях гипоксии или низкого кровотока в зоне юкстагломерулярного аппарата. Система обеспечивает осмотиче-

скую регуляцию за счет стимуляции образования альдостерона - стероидного гормона, регулирующего электролитный обмен путем усиления реабсорбции Na^+ в дистальных канальцах и собирательных трубках.

Волевическая регуляция. Раздражение волюморцепторов в области каротидного синуса, дуги аорты, устьев полых вен, предсердий усиливает афферентную импульсацию в центр жажды, изменяет секрецию АДГ и альдостерона (рис. 7).

Гуморальная регуляция водно-электролитного обмена осуществляется также следующими гормонами:

- натрийуретические факторы (образуются в предсердиях, печени, гипоталамусе и блокируют Na^+, K^+ -АТФазу, в результате чего снижается реабсорбция ионов натрия в проксимальных канальцах, восходящем отделе петли Генле и собирательных трубках);

- катехоламины (регулируют канальцевый кровоток и активируют ренин-ангиотензин-альдостероновую систему);

- глюкокортикоиды (являются антагонистами АДГ, под их действием происходит усиление диуреза).

Рассмотрим клинический пример нарушения водно-электролитного баланса при травме.

Основная реакция организма на травму направлена на поддержание эффективного ОЦК (то есть отношения ОЦК к емкости сосудистого русла) независимо от объема внеклеточной жидкости, объема плазмы и сердечного выброса.

При травме развивается отек поврежденных и прилежащих к ним тканей. Отечная жидкость богата белком, ее основным источником является плазма. В отличие от нормальной внеклеточной жидкости на отечную жидкость не распространяются физиологические механизмы регуляции, поэтому отечная жидкость не может быть использована организмом и является потерянной для организма. Развивается гиповолемия и дефицит ионов натрия.

В регуляции эффективного ОЦК участвуют: барорецепторы каротидного синуса, дуги аорты, почек, а также эффекторные системы (симпатическая нервная система, ренин-ангиотензиновая система, почки (изменение экскреции натрия)).

Экскреция ионов натрия зависит от скорости фильтрации (СКФ) и канальцевой реабсорбции натрия. Количество натрия в первичной моче определяется СКФ, которая возрастает при увеличении почечного кровотока (гиперволемии) и уменьшается при его сниже-

нии (гиповолемии). В регуляции канальцевой реабсорбции ионов натрия участвуют альдостерон (увеличивает реабсорбцию натрия из первичной мочи), ангиотензин II (изменяет почечный кровоток и стимулирует секрецию альдостерона), внутривнепочечная гемодинамика, предсердный натрийуретический гормон, простагландины, кинины. К числу других регулирующих механизмов относятся изменения гидростатического давления в клубочковых капиллярах и гидростатического давления в интерстициальной ткани мозгового вещества почки (например, при обструкции мочеточника).

В итоге усиливается секреция АДГ и альдостерона, что приводит к задержке натрия и воды с последующей нормализацией ОЦК.

Диагностика водно-электролитных нарушений. Методы оценки их тяжести и клиническая интерпретация

Как известно, первичный диагноз нарушений водно-электролитного баланса всегда приблизителен. Характер и степень тяжести этих нарушений уточняют по реакции больного на пробную терапию.

Для характеристики ВЭО пациентов используют следующий алгоритм.

I. Анамнез дает первые и часто самые важные сведения о характере водно-электролитных нарушений. Прежде всего о причинах потери и поступления воды и электролитов.

Причины потери воды и электролитов:

1. *Рвота* при обструкции отверстия привратника (язва двенадцатиперстной кишки, стеноз привратника) приводит к алкалозу (потеря Cl^- и H^+) и гипокалиемии (потеря K^+ и алкалоз), а также к потерям воды и Na^+ .

2. *Понос* (холера, неспецифический язвенный колит) сопровождается потерями воды, натрия и калия; в тяжелых случаях развивается ацидоз. Аналогичные нарушения возможны после илеостомии.

3. *Интенсивное потоотделение* приводит к значительным потерям Na^+ и воды; в результате уменьшается объем внеклеточной жидкости, возможен шок.

4. *Низкосолевая диета в сочетании с приемом диуретиков* обычно приводит к дефициту натрия и гиповолемии, которые, как правило, проходят без последствий. Однако под действием общих анестетиков, вызывающих вазодилатацию, на этом фоне может развиваться артериальная гипотония. Если потери K^+ через почки не возмещают, неизбежно развитие гипокалиемии.

5. *Потеря других жидкостей, содержащих натрий*, может привести к быстрому развитию гиповолемии. Например, асцитической жидкости, которая потеряна для водного обмена.

Поступление воды и электролитов оценивают в ходе так называемого контроля гемогидробаланса во время интенсивной терапии пациента.

II. Клинические симптомы

1. *Жажда* – показатель потребности организма в воде. Повышение концентрации Na^+ в плазме на 4 мэкв/л вызывает жажду. Нужно различать жажду и сухость слизистой оболочки рта. Ощущение

сухости рта, в отличие от жажды, исчезает после увлажнения слизистой оболочки. Жажда, возникающая при водном истощении, — мощный побудительный стимул. Если больной может пить, дефицит воды быстро устраняется.

2. *Вес в динамике.* Значение точного, регулярного взвешивания больного трудно переоценить. Кратковременные (на протяжении минут или часов) колебания веса отражают изменения объема внеклеточной жидкости и общего содержания воды в организме. Измерять такие колебания трудно, для этого требуются весы с точной шкалой (подобные весам, применяемым в отделении гемодиализа). Тем не менее, частое взвешивание может оказать неоценимую помощь в лечении критических состояний. Изменение веса за более длительный период (одни или несколько суток) — надежный показатель изменения общего содержания воды в организме. Результаты взвешивания интерпретируют с учетом клинической картины и лабораторных данных (отеки, концентрация электролитов в плазме, общий белок сыворотки).

Увеличение веса свидетельствует о задержке натрия и воды в организме. Снижение веса более чем на 300–500 г/сут, как правило, означает потерю воды. При лечении нельзя ориентироваться исключительно на вес тела; нужно учитывать остальные симптомы, указывающие на состав потерянной жидкости (например, вода или солевой раствор).

3. *Тургор тканей* — крайне ненадежный показатель водно-электролитного баланса. Он зависит от возраста, пола, расовой принадлежности, телосложения и питания больного. Оценка тургора информативна только в том случае, если ее проводят регулярно и начинают до возникновения водно-электролитных нарушений.

4. *Отеки и хрипы* — свидетельствуют об увеличении объема интерстициальной жидкости и общего содержания ионов натрия в организме. Развитие отеков отстает по времени от изменений натриевого баланса. Выраженные отеки появляются лишь после увеличения общего содержания Na^+ на 20%. Анасарка развивается при увеличении объема внеклеточной жидкости примерно на 100%. Отеки, которые при нажатии оставляют едва заметное углубление, свидетельствуют об увеличении общего содержания ионов натрия в организме примерно на 400 мэкв, что соответствует избытку 2,7 л 0,9% NaCl при весе 70 кг.

Влажные хрипы в отсутствие легочных заболеваний указывают

на скопление жидкости в альвеолах, обусловленное сердечной недостаточностью или резким увеличением объема плазмы. Влажные хрипы возникают при резком увеличении объема плазмы как минимум на 1500 мл.

III. Исследование гемодинамики дает ценную информацию для диагностики водно-электролитных нарушений.

Колебания АД и ЧСС обусловлены, главным образом, **изменениями ОЦК**. Самым ранним признаком снижения ОЦК обычно служит тахикардия. Позже появляется ортостатическая гипотония, затем – артериальная гипотония в положении лежа. У больных, получающих альфа- или бета-адреноблокаторы, и у больных с искусственным сердечным ритмом (электрокардиостимулятор), сердечно-сосудистые реакции на изменение ОЦК подавлены, и первым симптомом гиповолемии может оказаться тяжелая артериальная гипотония. Их лечение значительно облегчается при использовании катетера Свана–Ганца.

При резком снижении ОЦК (например, массивная кровопотеря) развивается брадикардия. Брадикардия после тахикардии – это всегда очень грозный симптом.

Артериальная гипотония обычно указывает на необходимость переливания крови или инфузии растворов, содержащих Na^+ .

В норме у лежащего человека наружная яремная вена прослеживается лишь до границы с грудино-ключично-сосцевидной мышцей. При изменениях ЦВД меняется наполнение шейных вен и, следовательно, длина видимой части наружной яремной вены. ЦВД (норма = 4-8 мм рт.ст.) зависит от множества факторов, в том числе от ОЦК, функции правого желудочка, давления в грудной полости и сосудистого тонуса, поэтому интерпретация его значения не всегда проста. Для правильной интерпретации результатов нужно оценить ответ на водную нагрузку или на стимуляцию диуреза. В этом случае может быть полезна ортостатическая проба.

Высокое ЦВД (более 14 см водного столба) обычно свидетельствует о гиперволемии или сердечной недостаточности. Кроме того, ЦВД может быть повышенным из-за высокого давления в грудной полости или сильной вазоконстрикции (при гиповолемии, введении сосудосуживающих средств - адреналина, вазопрессина). Низкое ЦВД свидетельствует о гиповолемии, но (внимание!) может наблюдаться и при дисфункции левого желудочка.

В отсутствие сердечной недостаточности изменение наполне-

ния шейных вен отражает изменение объема плазмы. Спавшиеся шейные вены у лежащего больного указывают на пониженный объем плазмы и необходимость в/в инфузии растворов, содержащих Na^+ .

Для оценки центральной гемодинамики используют специальные способы. Измерение ДЗЛА (давление заклинивания легочной артерии, норма = 5-12 мм рт.ст.) с помощью катетера Сван-Ганца (принцип метода) дает более надежную информацию, чем оценка ЦВД по наполнению шейных вен. Катетер Сван-Ганца существенно облегчает лечение критических состояний.

ДЗЛА соответствует давлению в левом предсердии и конечно-диастолическому давлению в левом желудочке и довольно точно отражает функцию левого желудочка (за исключением тяжелого митрального стеноза и патологии сосудов малого круга). Значительный подъем ДЗЛА часто предшествует появлению сердечной недостаточности. Изменив лечение, развитие сердечной недостаточности можно предотвратить.

IV. Интерпретация результатов лабораторных исследований

1. *Концентрация натрия в плазме.* Отражает содержание всех растворенных веществ во всех жидкостных пространствах организма. Она является показателем осмолярности. Гипернатриемия обычно соответствует дефициту воды.

2. *Гематокрит и гемоглобин* – концентрационные показатели.

Изменения показателя гематокрита имеют значение для диагностики водно-электролитных нарушений только при нормальном количестве эритроцитов (то есть в отсутствие кровотечения и гемолиза). Клинически значимое снижение гематокрита в послеоперационном периоде опасно расценивать как признак гемодилюции, не исключив потерю эритроцитов (кровотечение, гемолиз).

3. *Концентрация ионов калия в плазме.* Калий плазмы составляет лишь малую долю (около 2%) всего K^+ организма. Значительные изменения общего содержания K^+ не всегда сопровождаются изменениями его концентрации в плазме. Тем не менее, лишь по концентрации K^+ в плазме можно судить о потребности организма в нем.

4. *Общую воду* определяют меченым тритием изотопом воды $[^3\text{H}]_2\text{O}$.

5. *Объем внеклеточной жидкости* определить трудно; нет идеального вещества, который бы распределялся там избирательно. Для этого используют инсулин, сахарозу, маннитол, тиосульфат.

6. *ОЦК* определяют по разведению красителя Эванс синий.
7. *Объем внутриклеточной жидкости* прямо измерить невозможно, он рассчитывается из предыдущих позиций.
8. *Воду третьего пространства* измерить невозможно.
9. *Концентрация ионов хлора в плазме.*
10. *Осмоляльность крови.*
10. *Оценка кислотно-основного состояния (pH, pCO₂, pO₂ крови).*
11. *Оценка содержания белка альбумина, мочевины, креатинина в сыворотке.*
12. *Оценка количества мочи.* При парентеральном введении жидкости всегда следят за диурезом. По крайней мере, каждые 8 ч измеряют и записывают количество выделившейся мочи. При шоке, тяжелых водно-электролитных нарушениях, а также при малейшем подозрении на почечную недостаточность количество мочи измеряют каждый час. Удовлетворительным диурезом считается 1500±500 мл/сут (60±20 мл/ч). Для оценки причины олигурии можно использовать отношение креатинин мочи/креатинин плазмы, которое при нормальной концентрационной функции почек (преренальная олигурия) должен быть более 40, а при паренхиматозной почечной недостаточности (ренальная олигурия) – менее 40.
13. *Удельный вес мочи* соответствует содержанию в ней осмотически активных веществ (табл. 7). Когда в моче высокое содержание белка, глюкозы или посторонних растворимых веществ (рентгеноконтрастные препараты, маннитол), удельный вес мочи не соответствует ее осмоляльности и не позволяет судить о функции почек. Изостенурия (удельный вес мочи постоянен и равен удельному весу плазмы - 1,010) в сочетании с олигурией - признак тяжелого поражения почек (например, острого канальцевого некроза).
14. *Концентрация ионов натрия в моче.* Концентрация ионов натрия в моче ниже 20 мэкв/л в отсутствие полиурии означает активную задержку Na⁺ в организме; при олигурии – указывает на преренальную патологию. Однако уровень ионов натрия в моче более 40 ммоль/л (нарушена реабсорбция натрия) не обязательно говорит о ренальном характере патологии, но может быть таким у пожилых больных, у больных на фоне лечения фуросемидом. Помогает другой показатель – *фракционная экскреция натрия (ФЭ_{Na})*, в котором сравнивается клиренс ионов натрия с клиренсом креатинина:

Осмолярность и удельный вес мочи

Осмолярность (мосмоль/л)	Удельный вес
50 (min)	1001
80	1002
100	1003
200 (норм)	1005
300	1008
350	1010
400	1012
550	1015
650	1019
750	1022
850	1025
1000 (норм)	1030
1500 (max)	1040

$\Phi\text{Э}_{\text{Na}} = (\text{KM}_{\text{Na}} : \text{KP}_{\text{Na}}) : (\text{KM}_{\text{кр}} : \text{KP}_{\text{кр}}) \times 100$, где KM_{Na} – концентрация натрия в моче, KP_{Na} – концентрация натрия в плазме, $\text{KM}_{\text{кр}}$ – концентрация креатинина в моче, $\text{KP}_{\text{кр}}$ – концентрация креатинина в плазме

Значение $\Phi\text{Э}_{\text{Na}}$ менее 1% указывает на преренальную патологию, более 2% – почечную недостаточность.

15. Концентрация ионов хлора в моче.

16. pH мочи.

V. Результаты пробной терапии

Основные принципы терапии водно-натриевого дисбаланса

Необходимость в специальных мерах поддержания водно-электролитного баланса обычно возникает, когда больные (чаще хирургические) не могут пить (предписание «ничего внутрь»), назогастральный зонд и т.п.) или утрачивают контроль над потреблением жидкости, или также в связи с заболеванием теряют избыточное количество жидкости и солей.

Основные принципы планирования и проведения коррекции водно-электролитных нарушений

1. Устранение угрожающих жизни нарушений (гиповолемия, гиперкалиемия).

2. Восстановление и поддержание нормального водно-электролитного состава организма.

3. Предупреждение ятрогенных осложнений (например, эпилептические припадки при слишком интенсивном лечении ацидоза; сердечная недостаточность при избыточном введении растворов, содержащих Na^+).

4. Объединение терапии водно-электролитных нарушений с парентеральным и (или) энтеральным питанием (если оно необходимо).

5. Назначения должны быть понятными и четко сформулированными, чтобы во время лечения можно было быстро проверить правильность состава и скорость инфузии растворов.

6. Постоянный тщательный контроль показателей водно-электролитного обмена, кислотно-основного состояния, гемодинамики, функции почек.

Клинический подход к инфузионной терапии

1. Заранее предусмотреть точные потребности каждого больного в жидкости и электролитах невозможно, а оценка некоторых видов потерь весьма затруднительна. Поэтому при планировании инфузионной терапии, даже в наиболее сложных случаях, используется так называемый полуколичественный подход. Полуколичественный подход заключается в том, что после определения доз необходимых препаратов вводится $\approx 1/2$ этих доз, после чего определяются вновь все необходимые показатели и планируется инфузионная терапия как от исходного состояния.

2. Лечение водно-электролитных нарушений упрощается, если придерживаться определенного плана. Чтобы разработать план, уточняют имеющиеся нарушения водно-электролитного баланса и их

приблизительную степень.

При этом могут применяться (не всегда надежные в клинической практике) расчеты:

Дефицит воды (л) $\approx (Ht_{ист} - Ht_N) : (100 - Ht_N) \times 0,2 \times Вес$ (кг), где $0,2 \times Вес$ (кг) – объем внеклеточной жидкости $Ht_N = 40\%$ для женщин, 43% для мужчин

Дефицит воды $\approx 0,6 \times Вес$ (кг) $\times (140 : Na$ истинный (ммоль/л) + глюкоза : 2 (ммоль/л)

Потребность в воде $\approx 2/3 \times Вес$ (кг) \times Время (ч) + Диурез (л)

Дефицит электролита (ммоль) = $0,2 \times Вес$ (кг) $\times (Норм - Ист)$, где $0,2 \times Вес$ (кг) – объем внеклеточной жидкости $Норм, Ист$ – нормальная и истинная концентрации электролита в сыворотке крови

При этом помогает знание содержания в крови и суточной потребности человека в основных электролитах (табл. 8).

Таблица 8

Содержание в крови и суточная потребность человека в основных электролитах

Электролит	Содержание в крови (ммоль/л)	Потребность (ммоль/кг/сут)
Na ⁺	135-145	1-1,4
K ⁺	3,5-5,5	0,7-0,9
Ca Ca ²⁺	2-2,5 общий, 1-1,3 ионизированный	0,11
Mg ²⁺	0,75-1,0	0,4
HPO ₄ ²⁻ + H ₂ PO ₄ ⁻	0,16	0,00015

3. Лечение водно-электролитных нарушений должно быть поэтапным. В первую очередь устраняют нарушения, представляющие наибольшую опасность для жизни больного:

а) гиповолемия (немедленное восстановление ОЦК необходимо при снижении ОЦК $> 20\%$);

б) гипо- или гиперкалиемия требует срочного лечения, так как она приводит к нарушению сердечной проводимости и сопряжена с

высоким риском угрожающих жизни аритмий;

в) кровопотеря диктует необходимость в восполнении потери эритроцитов (кровь и ее компоненты);

г) следует выбрать базисный раствор.

Поддерживающая терапия направлена на обеспечение потребностей в воде и электролитах.

Рекомендации по назначению инфузионных растворов

1. Суточный объем инфузионных растворов распределяют равномерно; назначают готовые или легкоготавливаемые растворы (например, 5% раствор глюкозы в 0,45% NaCl).

2. Последовательно нумеруют флаконы, предназначенные для использования в течение суток (1, 2, 3 и т.д.).

3. Записывают результаты взвешивания и объемы потребленной и выделенной жидкости. Соответствие объемов потребления и выделения контролируют с помощью ежедневного взвешивания больного.

4. Регулярно определяют концентрацию электролитов в крови.

5. Регулярно оценивают состояние водно-электролитного баланса по клиническим симптомам (жажда, тургор тканей, отеки, ЧСС и АД после изменения положения тела).

6. Назначения делают, по крайней мере, ежедневно, в соответствии с потребностями больного.

7. По возможности, проводят количественную оценку всех обычных потерь, например объема асцитической жидкости.

8. На протяжении первых 24 ч возмещают половину рассчитанного дефицита воды и электролитов. Исключение составляют случаи, когда необходимо восстановить ОЦК или устранить гипокалиемию.

9. Состояние больного повторно оценивают в конце каждого периода лечения; сравнивают ожидаемые и полученные результаты.

10. Во избежание остановки кровообращения скорость введения K^+ не должна превышать 20 мэкв/ч.

11. Учитывают химический состав антибиотиков (например, натриевая соль карбенициллина, калиевая соль бензилпенициллина).

Основные препараты для инфузионно-трансфузионной и корректирующей терапии:

1. NaCl 0,9%, 5%, 0,45%, 0,2%.

2. Глюкоза 5%, 10%, 20%, 40%.

3. Полиионные растворы (р-р Рингер-Локка, лактасол, р-р Хартмана и др.).

4. Полиглюкин.
5. Реополиглюкин.
6. Желатиноль.
7. Альбумин.
8. Плазма.
9. Эритромаасса.
10. Сода 4%.
11. KCl 4%.
12. CaCl₂ 10%.
13. MgSO₄ 25%.

Клинические примеры диагностики и коррекции нарушений водно-электролитного обмена

Больной М., 55 лет; вес 70 кг; в анамнезе язвенная болезнь, язва двенадцатиперстной кишки; жалобы на боли в эпигастральной области и рвоту в течение 5 сут. На протяжении двух последних суток – жажда, выпитая вода в основном терялась с рвотой. Лабораторные данные: $[Na^+] = 140$ мэкв/л; $[K^+] = 2,2$ мэкв/л; $[Cl^-] = 86$ мэкв/л; $[HCO_3^-] = 42$ мэкв/л; рН артериальной крови = 7,53; $p_aCO_2 = 53$ мм рт. ст.; рН мочи = 5,0; $[Na^+]$ мочи = 2 мэкв/л. Ортостатическое падение АД – 15 мм рт. ст.

Диагноз. Стеноз привратника, гиповолемический, гипокалиемический, гипохлоремический метаболический алкалоз, обусловленный рвотой.

Инфузионная терапия (табл. 9):

а). Флакон 1: 1000 мл 5% раствора глюкозы в 0,9% NaCl + 30 мэкв KCl; скорость инфузии 500 мл/ч. Если диурез менее 50 мл/ч – особая коррекция.

б). Флакон 2: 1000 мл 5% раствора глюкозы в 0,45% NaCl + 60 мэкв KCl; скорость инфузии 200 мл/ч.

в). Флакон 3: 1000 мл 5% раствора глюкозы в 0,45% NaCl + 60 мэкв KCl; скорость инфузии 150 мл/ч.

Через 12 ч после начала лечения состояние больного улучшилось, жажда сохранилась. Ортостатического падения АД нет, диурез 50-100 мл/ч. Вес увеличился на 1,6 кг. Лабораторные данные: $[Na^+]$ плазмы = 148 мэкв/л; $[K^+]$ плазмы = 2,9 мэкв/л; рН артериальной крови = 7,46. Через назогастральный зонд поступило 1000 мл жидкости.

Присутствуют: умеренный дефицит воды (гипернатриемия, жажда), гипокалиемия (дефицит примерно 280 мэкв K^+), алкалоз (рН = 7,46).

Больная С., 72 лет; поступила с жалобами на боль в животе на

Таблица 9

Назначения препаратов для клинического случая А

Слагаемые терапии	Вода (мл)	Na^+ (мэкв)	K^+ (мэкв)
Половина дефицита	750		140
Поддерживающая терапия	1250	25—50	20—40
Восполнение потерь через ЖКТ	1000	60	10
Всего	3000	85—110	170—190

протяжении трех суток, за несколько часов до поступления стала вялой, перестала отвечать на вопросы. В течение последних 2 лет страдала тяжелой сердечной недостаточностью; принимала дигоксин, тиазидные диуретики, препараты калия; соблюдала низко-солевую диету.

Больная апатична, тургор тканей снижен, язык сухой, покрытый трещинами, шейные вены спавшиеся. АД - 99/50 мм рт. ст., ЧСС - 116 мин⁻¹, пульс нитевидный, температура 38,9°C. При исследовании живота - симптомы раздражения брюшины, требуется срочная диагностическая операция. Самостоятельное мочеиспускание отсутствует, установлен постоянный мочевого катетер; получено 50 мл мочи. Удельный вес мочи 1,014; pH = 5,5; [Na⁺] = 28 мэкв/л; [K⁺] = 53 мэкв/л, гематокрит 46%. В плазме [Na⁺] = 135 мэкв/л; [K⁺] = 3,9 мэкв/л; tCO₂ = 20 мэкв/л.

Диагноз: перитонит, сердечная недостаточность, дефицит натрия (данные физикального исследования, артериальная гипотония, тахикардия, низкая концентрация натрия в моче), метаболический ацидоз, начальная стадия (низкая концентрация бикарбоната в плазме), легкий избыток воды (гипонатриемия, анамнез).

Расчет потребности в воде и электролитах на ближайшие 24 ч представлен в таблице 10.

Таблица 11

Назначения препаратов для клинического случая В

Слагаемые терапии	Вода (мл)	Na ⁺ (мэкв)	K ⁺ (мэкв)
Половина дефицита	1500	225	50
Поддерживающая терапия	2000	50	
Потери:			
Лихорадка	500		
Потоотделение	500	25	
Отсасывание содержимого ЖКТ	600	60	6
Третье пространство	1000	150	10
Всего	6100	510	66

Контрольные вопросы

1. Основные понятия водно-солевого обмена (осмотическое давление, коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление, тоничность, третье пространство).
2. Жидкостные пространства организма. Молярный и ионный состав различных жидкостных сред организма человека.
3. Суточный водный баланс.
4. Степени острой дегидратации.
5. Этиология и патогенез гипоосмолярной дегидратации.
6. Этиология и патогенез изоосмолярной дегидратации.
7. Этиология и патогенез гиперосмолярной дегидратации.
8. Этиология и патогенез гипоосмолярной гипергидратации.
9. Этиология и патогенез изоосмолярной гипергидратации.
10. Этиология и патогенез гиперосмолярной гипергидратации.
11. Этиология и патогенез гипонатриемии.
12. Этиология и патогенез гипернатриемии.
13. Функции почек.
14. Принципы функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.
15. Роль антидиуретического гормона в регуляции водного обмена.
16. Основные принципы терапии нарушений водно-электролитного обмена.

Список литературы

1. Бараш П.Д., Куллен Б.Ф., Стэлтинг Р.К. Клиническая анестезиология: (пер. с англ.)- М.: Мед. Лит. - 2004. - 592 с.
2. Горн М.М., Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: (пер. с англ) – СПб., «Невский диалект». – 2000. – 320 с.
3. Джеймс А., Шейман. П. Патофизиология почки. - М.: «ВИНОМ», 1997. - 224 с.
4. Забусов А.В. Применение гипертонического раствора натрия хлорида в коррекции артериальной гипотензии у больных с эндогенной интоксикацией // Анестезиология и реаниматология. – 2001. - №2. - с.34-38.
5. Интенсивная терапия: (пер. с англ.) / Под ред. А.И.Мартынова. - М.: ГЭОТАР «МЕДИЦИНА». - 1998. - 639 с.
6. Курек В.В., Кулагин А.Е., Васильцева А.П. и др. Избранные лекции по анестезиологии и интенсивной терапии детского возраста. – Минск, «Белкан», 2002 - 621 с.
7. Леонтьева Н.В., Чуфаров В.Н. Нарушения водно-электролитного обмена и их коррекция. СПб., «Невский диалект». - 1998. - 116 с.
8. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. - М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2006. - 752 с.
9. Маршалл С. Клиническая биохимия: Пер с англ. – С -Пб: Невский Диалект, 2000- 341 с.
10. Морган-мл. Дж.Э., Мэгид С. Клиническая анестезиология: книга 2-я.- Пер. с англ. - М.: Изд-во «БИНОМ», 2004.- 360 с.
11. Савченко В.П., Савченко Т.В. Терапия критических состояний. Стратегия и тактика.- М.: ИД “Граница”. - 2004.- 320 с.

Содержание

Введение	3
Основные понятия, характеризующие водно-электролитный обмен	5
Вода и жидкостные пространства организма	8
Суточный водный баланс	11
Обмен воды на уровне капилляра	12
Виды нарушения водного обмена, причины их возникновения и механизмы компенсации	13
Дегидратация.....	13
Гипергидратация.....	15
Обмен ионов натрия	16
Дефицит натрия.....	16
Избыток натрия	17
Гипонатриемия	17
Гипернатриемия.....	19
Регуляция водно-электролитного обмена (патофизиология почки)	22
Механизмы регуляции	27
Диагностика водно-электролитных нарушений. Методы оценки их тяжести и клиническая интерпретация	32
Основные принципы терапии водно-натриевого дисбаланса	38
Клинические примеры диагностики и коррекции нарушений водно-электролитного обмена	42
Контрольные вопросы	44
Список литературы	46

Учебное издание

**КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ
ВОДНО-НАТРИЕВОГО ОБМЕНА**

Учебное пособие

Авторы:

Подоксенов Юрий Кириллович - д-р. мед. наук, профессор кафедры
фундаментальных основ клинической медицины
ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава

Вечерский Юрий Юрьевич – д-р. мед. наук, профессор кафедры
фундаментальных основ клинической медицины
ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава

Рязанцева Наталья Владимировна – д-р. мед. наук, профессор, за-
ведующая кафедрой фундаментальных основ клинической медицины
ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава

Подготовлено к печати в редакционно-издательском отделе
Сибирского государственного медицинского университета

Подписано в печать 29.04.2008
Формат 60 84¹/₁₆. Печать ризограф. Печ. л. 2,94.

Тираж 100 экз. Заказ №
Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии
ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2