1. **Перечислите аббревиатуры, часто используемые при обсуждении расстройств водного метаболизма.**

**Общепринятые аббревиатуры**:

**ПNа+** Концентрация натрия в плазме крови

**MNа+** Концентрация натрия в моче

**РОСМ**  Осмотическое давление плазмы крови

**UOCM** Осмотическое давление мочи

**ОBО** Общее содержание воды в организме

**ВКЖ** Внеклеточная жидкость

**КЖ** Внутриклеточная жидкость

**АДГ** Антидиуретический гормон

**АВП** Аргинин вазопрессин

**ПНУГ** Предсердный натрийуретический пептид

**СНСАГ** Синдром нарушения секреции антидиуретического гормона

**НД** Несахарный диабет

**ЭЦО** Эффективный циркулирующий объем

**Прочие аббревиатуры**:

**ИЖ** Интерстициальная жидкость

**ВСЖ** Внутрисосудистая жидкость

**ПИК** Проксимальный извитой каналец

**ПГ** Петля Генле

**ДИК** Дистальный извитой каналец

**КСТ** Кортикальная собирательная трубочка

**АДГ** и **АВП** - это один и тот же гормон. Что касается ПNa+ и MNa+, то значками Пх или Мх (где х - любое вещество) обозначают концентрацию этого вещества в плазме крови или моче.

2. **Каково распределение воды в организме человека?**

Распределение воды в организме зависит от возраста, пола, мышечной массы, телосложения и количества жира. Содержание воды в различных тканях распределяется следующим образом: легкие, сердце и почки (80%), скелетная мускулатура и мозг (75%), кожа и печень (70%), кости (20%), жировая ткань (10%). Отсюда следует, что у людей с преобладанием мышечной ткани над жировой в организме содержится больше воды. В целом, у худых людей меньше жира и больше воды. У мужчин на воду приходится 60%, у женщин - 50% от массы тела. У пожилых людей больше жира и меньше мышц. В среднем в организме мужчин и женщин старше 60 лет содержится соответственно 50% и 45% воды. При обсуждении ОБО принимаются усредненные данные для мужчины с 60% воды, весом 70 кг и ростом 175 см.

**Содержание воды в процентах от массы тела ТЕЛОСЛОЖЕНИЕ МЛАДЕНЦЫ МУЖЧИНЫ ЖЕНЩИНЫ**

**Худое 80 65 55**

**Среднее 70 60 50**

**Полные 65 55 45**

3. **Где находится вода внутри организма?** Общее содержание воды в организме (ОБО) включает воду, находящуюся внутри (КЖ) и вне клеток (ВКЖ). ОБО составляет 60% массы тела, а КЖ и ВКЖ - соответственно 40% и 20% массы тела. ВКЖ состоит как из интерстициальной (15%), так и из внутрисосудистой (5%) воды. Таким образом, у мужчины весом 70 кг ОВО = 42 л, КЖ = 28 л и ВКЖ = 14 л. Интерстициальная вода составляет 10,5 л и внутрисосудистая (плазма крови) - 3,5 л. Итак, две трети ОБО составляет КЖ и одна треть - ВКЖ. ВКЖ на одну четверть состоит из ВСЖ и на три четверти - из ИЖ. Относительно небольшой объем ВСЖ (плазма) находится под постоянным контролем, который обеспечивает поддержание артериального давления и позволяет избежать симптоматической гиповолемии, застойной сердечной недостаточности и снижения эффективного циркулирующего объема (ЭЦО). В норме плазма крови состоит на 93% из воды и на 7% - из белков и липидов. Общий объем крови (ООК) является только малой частью ВКЖ, а объем артериальной крови составляет только 15% от ООК. Хотя артериальный объем мал, его целостность имеет большое значение для поддержания эффективной циркуляции и предотвращения патологии водного равновесия.

4**. Что такое трансцеллюлярная вода? Какова ее роль?** Трансцеллюлярная вода (ТЦВ) - это вода, которая образована активным клеточным транспортом и находится в различных протоках и полостях тела. Такая вода входит в состав цереброспинальной и внутриглазной жидкости, секретов потовых, слюнных и слезных желез, секретов поджелудочной железы, печени, желчного пузыря, желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей. Вода в плевральной, перикардиаль-ной, перитонеалыюп полостях и синовиальном пространстве также относится к ТЦВ. ТЦВ обеспечивает поступление секретов в места действия ферментов и в участки, требующие смазки; в норме количества ее крайне малы. При развитии заболевания избыток или дефицит ТЦВ может приводить к дисфункциям. Избыточное образование ТЦВ может снижать ЭЦО, стимулировать секрецию АДГ, высвобождать аль-достерон и вызывать задержку соли и воды.

5. **Как контролируется распределение воды в организме?** За некоторыми исключениями (например, восходящая часть петли Генле и дисталь-ный нефрон) вода свободно перемещается через клеточные мембраны в зависимости от величины осмотического давления. Поскольку осмотическое давление определяется содержанием растворимых солей, например, Na+ плазмы, расстройства водного метаболизма отражаются на изменениях концентрации солей. Чтобы разобраться в расстройствах водного метаболизма, требуется иметь четкое представление об изменениях Na+ плазмы крови (П^[а+) и осмотического давления плазмы крови (РосМ).

6. **Что такое эффективный циркулирующий объем?** Эффективный циркулирующий объем (ЭЦО) - артериальный объем, требуемый для поддержания нормального барорецепторного давления, необходимого для данного уровня резистентности сосудов. ЭЦО также называется эффективным артериальным объемом (ЗАО). Вызывая изменения барорецепторного тонуса, изменения ЭЦО имеют существенное влияние на водный баланс. Низкий ЭЦО вызывает задержку почками воды и соли, в то время, как высокий ЭЦО приводит к потере почками воды и соли. В зависимости от употребления воды пациентом, эти изменения могут привести к значимой гипонатриемии. Поддержание нормального ЭЦО поддерживает циркуляторный гомеостаз путем стабилизации нейрогуморальных изменений, которые обычно происходят вместе с изменениями ЭЦО. 7. **Как барорецепторы влияют на ЭЦО?** Барорецепторы - основные структуры, воспринимающие изменения ЭЦО. Однако их главная роль - поддержание нормального давления (не объема) на уровне баро-рецепторов, расположенных преимущественно в каротидном синусе, дуге аорты, предсердиях, легочных венах и афферентных почечных артериолах. Эти анатомические локализации важны, в связи с тем, что перфузия этих регионов влияет на три основные области воздействия циркуляторного гомеостаза - мозг, сердце и почки.8. **Как сосудистое давление, воспринимаемое барорецепторами, связано с эффективным циркулирующим объемом и гипонатриемией?**

**Д (давление) = К (кровоток) х С (сопротивление)**

**К - Л / С**

**АД = СВ (сердечный выброс) х ПСС (периферическое сосудистое сопротивление)**

**АД = ЧСС х УО (ударный объем) х ПСС**

Выше приведенные формулы позволяют определить давление, кровоток, сопротивление. Для поддержания функциональной целостности сосудов ткани должны адекватно кровоснабжаться. На первый взгляд, верхние две формулы не отражают важность объема для перфузии ткани. Однако объем является составляющей кровотока, так как **К = СВ, а СВ = ЧСС х УО.** Барорецепторы чувствительны к изменению давления, и в ответ изменяют свой тонус. Изменения тонуса приводит к импульсам, проходящим через блуждающий и языкогло-точный нервы к ядрам tractus sohtanus. Действуя посредством связей ЦНС эти нервы передают изменения в сердечно-сосудистую систему, в связи с чем были названы буферными нервами. Повышенное сосудистое давление стимулирует тонус барорецепторов, что подавляет тонические импульсы вазоконстрикторных нервов и стимулирует сердечные ветви блуждающего нерва. В результате снижается АД вследствие дилатации сосудов, брадикардии и почечных потерь соли и воды. Понижение эффективного сосудистого давления уменьшает стимуляцию барорецепторов, вызывая увеличение АД вследствие сужения сосудов, увеличения ЧСС и задержки почками соли и воды.В связи с тем, что барорецепторы реагируют на изменения в давлении, их эффект более сказывается на изменении давления, чем объема. Более подходящим термином для обозначения, что же все-таки означает ЭЦО является ЭСД или эффективное сосудистое давление. Артериальное давление играет важнейшую роль в поддержании эффективной циркуляции. Однако снижение венозного давления (посредством артериальных рецепторов растяжения) инициирует выделение вазопрессина (АДГ) и задержку натрия и воды, часто до того, как произойдет изменение давления. Кроме того, венозное давление и объем - важнейшие определяющие сердечного выброса, а, следовательно, и АД. Таким образом, изменения, как в венозной, так и в артериальной системе принимают участие в поддержании сосудистого гомеостаза.Падение ЭЦО или ЭСД снижает тонус предсердных, аортальных, каротидных и почечных барорецепторов, снижая тоническое ингибирующее действие на выделение гормонов, вследствие чего повышается секреция ренина, альдостерона, ангиотензина II и АДГ. Секреция предсердного натрийуретического пептида (ПНП) и уродилатина (ПНП-гюдобного гормона, вырабатываемого почками) снижается. Эти изменения увеличивают задержку натрия и воды почками. Если пациент потребляет чистую воду, эти изменения могут привести к гипонатриемии. Важно помнить, что гипонатриемия не мсжет развиться, пока пациент удерживает больше воды, чем выделяет. Снижение ЭЦО/ЭСД предрасполагает к задержке воды, но для развития гипонатриемии пациент должен получать чистую воду.9. **Дайте определение осмолярности и осмотического давления. Опишите, как они влияют на движение воды.** Осмолярность - это концентрация активных частиц в 1 кг воды. Осмолярность вещества - это концентрация вещества в 1 л воды, деленная на молекулярную массу вещества. Осмотическое давление = эффективная Осмолярность - осмотическое давление, производимое растворенными частицами на стенку клеточной мембраны. Поскольку натрий и глюкоза (при дефиците инсулина) находятся в ВКЖ, их осмолярное давление считается нормальным, и их называют эффективными осмолями. Маннитол, сорбитол, глицерол и глицин также являются эффективными осмолями. Поскольку моча свободно проникает через клеточные мембраны и распределяется равномерно по ОБО, изменения в моче приводят к изменениям осмолярности, но не осмотического давления. Поэтому моча является неэффективным осмолем. Этанол и метанол - также неэффективные осмоли. Вода всегда движется через клеточные мембраны от более низкой к более высокой осмолярности, пока Осмолярность с обеих сторон не станет одинаковой. Соответственно, Осмолярность КЖ всегда будет равна осмолярности ВКЖ. Поскольку плазма является частью ВКЖ, всегда будет справедлива формула: Осмолярность КЖ = Осмолярность ВКЖ = Роем. Клинически значимые сдвиги осмолярности обычно обусловлены изменениями ОВО или движением воды между КЖ и ВКЖ.10. **Какие формулы используются при определении осмолярности и осмотического давления?** **Осмолярность ВКЖ = 2 ПNа+ + глюкоза/18 + азот мочевины крови/2,8** **Нормальная Осмолярность = 2 (140) + 90/18 + 14/2,8 = 280 + 5 + 5 = 290 мОсм/кг Осмотическое давление ECF (эффективная Осмолярность) =2 ПNа++ глюкоза/18** **Нормальное осмотическое давление = 2 (140) + 90/18 = 280 + 5 = 285 мОсм/кг** Например, нормальный показатель ПNа+ в пределах 135-145 мЭкв/л. При введении натрийсодержащих растворов нормальные показатели Росм должны составлять 280-295 мОсм/кг, и нормальное осмотическое давление 275-290 мОсм/кг. Средствами коррекции других эффективных солей (осмолей) являются маннитол/18, со-рбитол/18 и глицерол/9. Замещающими факторами для неэффективных солей (ос-молей) являются этанол/4,6 и метанол/3,2.11. **У 75-летней пациентки появилась спутанность сознания, .но очаговые неврологические изменения отсутствуют. Она страдает диабетом II типа. АД 110/54 мм рт. ст. Пульс 96 ударов в минуту. В положении лежа на спине шейные вены не визуализируются. Пглюкозы = 900 мг/дл, ПNа+ = 135 мЭкв/л, ПCr = 3,0 мг/дл, азот мочевины крови = 50 мг/дл, МNа+ = 40 мЭкв/л, удельная плотность мочи = 1012 и кетоновые тела 3+-Определите содержание и объем циркулирующей жидкости.** Из-за дефицита инсулина глюкоза задерживается в ВКЖ. Это повышает осмотическое давление ВКЖ и перемещает воду из КЖ в ВКЖ, способствуя повышению концентрации КЖ и разводя ВКЖ до тех пор, пока осмолярность КЖ и ВКЖ не сравняется. Осмотическое давление глюкозы 900 мг/дл (900/18 = 50 мОсм/кг) является движущей силой перемещения воды из КЖ в ВКЖ. Передвижение воды из КЖ в ВКЖ разводит ВКЖ и уменьшает nNa+. Каждые 100 мг/дл повышения ПП1КЖОЗЫ свыше 100 мг/дл уменьшают ПNа+на 1,6 мЭкв/л. У этой пациентки предполагаемое уменьшение ПNа+ = [(900-100)/100 х 1,6] = 13 мЭкв/л. Предполагаемое ПNа+ должно составлять 140-13 = 127 мЭкв/л. П]^а+ величиной 135 мЭкв/л предполагает дальнейшую потерю воды за счет осмотического диуреза. Росм, составляющее [2(135)+ 900/18+56/2,8] 340 мОсм/кг, соответствует гиперосмолярной коме. Поскольку у больной снизились ОВО и объем циркулирующей жидкости, можно предвидеть низкие значения М Nа+и повышение UOCM. Однако осмотический диурез, обеспеченный глюкозой, кетонами и мочевиной мочи, повышает содержание Na+ и воды в моче, делая уменьшение MNa+ и UOCM менее достоверными маркерами обезвоживания. Приблизительные значения UOCM можно определить, умножив две последние цифры величины удельного веса мочи на 35. Таким образом, UOCM у больной приблизительно равно [12 х 35] 420 мОсм/кг. Состояние жизненных функций у больной не приводится, однако описание спавшихся шейных вен в положении лежа не дает ничего, кроме того, что произошло уменьшение внутрисосудистого объема жидкости. Быстрое снижение содержания глюкозы до 100 мг/дл приведет к быстрому уменьшению Рocм, перемещению воды в КЖ, повышению ПNа+ на 13 мЭкв/л и может привести к сердечно-сосудистому коллапсу. Таким образом, больной необходимо ввести нормальный физиологический раствор для возмещения объема и начать снижение Пглюкозы внутривенным введением инсулина.12**. Каково соотношение натрия плазмы крови и общего содержания калия в организме к ОВО?** Для оценки соотношений Na+плазмы (ПNа+)&; К+плазмы, общего содержания натрия и калия [Na+ + K+] и ОВО используют следующие формулы. [Na+ + K+] характеризует солевой баланс всего организма. **1. ПNa+ = Общее содержание в организме [Na+ + К+] / ОВО 2. ОВО - [Na+ + К+] / ПNа+ 3. ПNa+ - Росм - [общая осмолярность] ~-[солевой баланс] - 1 / ОВО** Таким образом, ПNa+ пропорционально общему содержанию натрия и калия в организме и обратно пропорционально ОБО. Пользуясь этими уравнениями и сведениями, приведенными в ответах 6 и 7, ПNa+ является информативным показателем для определения объема воды в плазме, ОБО, Росм, осмолярности всего организма и состояния солевого баланса. Повышение или уменьшение содержания Na+ в плазме пропорционально отражает изменения ПNa+ Однако в клинической практике изменения nNa+ обычно отражают изменения в содержании воды в плазме. Если ПNa+ высокое, то содержание воды в плазме низкое. При низком П^а+ роды в плазме много. Хотя 98% К+ располагается внутриклеточно, П^а+ пропорционально общему содержанию К+, и инфузии Na+ или К+ повышают ПNa+ . Происходит это следующим образом. При гипокалиемии введенный инфузионно К+ поступает в клетки. Чтобы сохранить электролитный баланс, Na+ выходит из клеток, или С1~ поступает в клетки. Вода ВКЖ следует за К+ и С1~ в клетки из-за повышенной осмолярности. Эти механизмы повышают ПNa+ после инфузии КС1. При введении больным с гипокалие-мией равных количеств КС1 или NaCl, ПNa+ возрастает в равной степени. Таким образом, прибавление КС1 в изотонический физиологический раствор делает его гипертоническим, и инфузия солевого раствора с большим содержанием КС1 может вызвать очень быстрые сдвиги ПNa+ (см. ответ на вопрос 35).13. **Опишите процесс поступления и выведения воды.** ОВО обеспечивается балансом ее поступления (включая эндогенное образование) и выведения. У взрослых людей в среднем поступление воды составляет около 1600 мл (питье), 700 мл (продукты питания) и 200 мл (метаболическое окисление углеводов и жиров), всего 2500 мл/сутки. Средние потери воды составляют 1500 мл (почки), 500 мл [ кожа (400 мл испарение и 100 мл потоотделение)], 300 мл (легкие - дыхание) и 200 мл через желудочно-кишечный тракт (стул), всего 2500 мл/сутки. Большие потери воды (увеличение выведения) происходят при повышенном потоотделении, усиленном дыхании (физические упражнения), ожогах, поносе, рвоте и усиленном мочеотделении. Уменьшение поступления воды происходит при измененном,чувстве жажды или при нарушениях психических или физических функций (особенно в пожилом возрасте).14. **35-летний больной шизофренией был госпитализирован из-за избыточного мочеобразования. UOCM = 70 мОсм/кг. Росм = 290 мОсм/кг. Объем суточной мочи = 12 л. Сколько свободной воды выделяет ежедневно больной?** Клиренс свободной воды (К Н2О) - это количество воды, которая экскретируется в виде солевых растворов за сутки. Осмолярный клиренс - это количество мочи, выделяемой в течение суток, которая представляет собой солевой раствор, изоосмо-тичный плазме. Если моча гипотонична по отношению к плазме, то общий объем мочи представлен двумя компонентами. Один из них свободен от солей (К H2О), а другой содержит раствор, изоосмотичный плазме (Косм). Чтобы измерить, какую часть мочи представляет чистая (свободная) вода, нужно вычислить клиренс свободной воды. Для этого необходимо знать осмолярный клиренс (Сосм) и объем мочи (V). Ход вычислений приводится:

**1. V - Косм + К Н20;**

**2. К Н20 - М - Косм;**

**3. Kосм=UOCM V / Росм,**

**4. К Н20 = V [1 - UOCM / Роcm];**

**5. К Н2О - 12л [1 - 70 / 290] = 9 л;**

**6. Косм= (70 мОсм/кг х 12 л/сут) / 290 мОсм/кг = 2,9 л/сут, или около 3 л/сут.**

Таким образом, ежедневный диурез больного состоит из 9 л/сутки чистой (свободной) воды и 3 л/сутки раствора, изотоничного плазме. Эта информация не помогает отличить первичную полидипсию от несахарного диабета (НД). Однако относительно высокое Р осм, составляющее 290, заставляет предполагать НД. 15. **У другого больного Росм = 280 мОсм/кг, UOCM = 600 мОсм/кг и объем мочи = 1 л/сут. Сколько свободной воды в сутки он выделяет?** Моча, гипертоническая по отношению к плазме крови, состоит из двух компонентов. Та ее часть, которая содержит соли, является изоосмотичной плазме крови и составляет осмолярный клиренс (Косм). Объем свободной воды, отдельный от изотонического фильтрата клубочков, который делает UOCM > Росм, составляет ТСН2О (отрицательный клиренс свободной воды). Ход вычислений приводится: 1. **V = Косм - Тс Н2О**;

2. **ТcН20 - Кocm - V**;

3. **ТcН20 = V [UOCM / Росм - 1]**;

4. **ТcН2О = 1 л/сут [600 / 280 - 1] = 1,14 л/сут**.

Таким образом, почки этого больного ежесуточно добавляют 1 л свободной воды к объему плазмы крови. При низком Росм, как правило, нецелесообразно поддерживать высокое содержание воды в выводимой жидкости. Это предполагает СНСАГ. Прежде чем уточнять диагноз СНСАГ, нужно обязательно исключить дефицит глю-кокортикоидов и гипотиреоз путем сбора анамнеза, объективного обследования и лабораторных тестов. При некоторых состояниях, таких как геморрагический шок и снижение объема циркулирующей крови, высвобождение АДГ стимулируется благодаря воздействию на барорецепторы системы кровообращения. В таких случаях повышенная секреция АДГ способствует восстановлению объема циркулирующей жидкости.

16. **Каковы нормальные характеристики диуреза?**

Прием жидкости и осмотические продукты метаболизма определяют обычный суточный диурез. При нормальном режиме питания здоровый взрослый человек должен выделять приблизительно 800-1 000 мОсм солевого раствора в сутки. Колебания нормальной концентрационной функции почек составляют 50-1200 мОсм/кг. Отсюда следует, что облигатная экскреция воды составляет 0,8-20 л/сутки. Расчет следующий: 1000 мОсм/1200 мОсм/кг - 0,8 л/сут при максимальной концентрации и 1000 мОсм/50 мОсм/кг = 20 л/сут при максимальном разведении. Следует помнить, что повышенная солевая нагрузка (с пищей) способствует повышенной экскреции воды. Таким образом, малое поступление солей (голодание) при большом потреблении воды предрасполагает к задержке воды и водной интоксикации. Такое сочетание может иметь место у заядлых потребителей пива, когда поступление солевых растворов может составлять всего 300 мОсм/кг. У таких больных, если воспользоваться теми же расчетами, диурез падает до 0,25-6 л/сут. С возрастом у пожилых людей снижаются скорость клубочковой фильтрации и концентрационная способность почек. Таким образом, у 80-летней женщины может быть нормальная (для ее возраста) почечная концентрация в пределах 100-700 мОсм/кг, однако максимальная UOCM У пожилых лиц может снижаться до 350 мОсм/кг. Обычный пищевой режим больной обеспечивает лишь 600 мОсм/сут. Нормальными величинами диуреза у нее следует считать 0,9-6 л/сут. Если уменьшенное поступление воды с пищей снижает РОСМ до 300 мОсм/сут, то максимальный диурез у нее сокращается до 3 л/сут. При отмене ограничений на питье воды и прием тиазид-содержащих диуретиков, которые уменьшают разведение мочи, у больной может быстро развиться водная интоксикация и гипонатриемия.

17. **Каковы основные факторы контроля водного метаболизма?**

Жажда, гормональные и почечные механизмы в сочетании контролируют водный метаболизм.

18. **Как стимулируется жажда?**

Жажду контролируют осморецепторы сосудистого сплетения передней части гипоталамуса. Повышение осмотического давления стимулирует жажду при пороговом значении 5 мОсм/кг, выше, чем для высвобождения АДГ. Кроме того, рецепторы ротоглотки также важны для регуляции жажды. Жажда усиливается при сухости в полости рта. Употребление напитков и воды снижает жажду, даже не изменяя Рocм. При высвобождении АДГ уменьшение объема циркулирующей жидкости и последующее воздействие на афферентные барорецепторы повышает жажду. Увеличение содержания ангиотензина II в результате снижения объема жидкости также является важным стимулирующим фактором.

19. **Какие гормональные механизмы принимают участие в регуляции водного обмена?**

Супраоптические и паравентрикулярныс ядра влияют на изменения осмолярности и объема циркулирующей жидкости путем повышения или снижения секреции АДГ. АДГ и другие гормоны, в том числе предсердный натрийуретический пептид (ПНУП), алъдостерон, простагландины и ангиотензин II, а также нейрогуморальные воздействия, контролируют экскрецию или задержку соли и воды почками. В почках также образуется собственный ПНУП-подобиый гормон под названием уродилатин. Однако АДГ является самым важным регулятором задержки и выделения воды. Способность почек выводить воду настолько велика, что гипонатриемия редко развивается, если не нарушена почечная экскреция воды. Период полураспада АДГ короткий и составляет всего 15-20 минут, метаболизм его осуществляется в почках и печени. Молекулы этого гормона взаимодействуют с V2 рецепторами на базальной мембране основных клеток корковых и мозговых собирательных канальцев и активируют цАМФ. Увеличение цАМФ активирует протеинкиназу, приводя к выводу водных канальцев изнутри клетки через канальцевую мембрану. Вода движется из просвета по этим канальцам в клетки и иптерстициальное пространство (реабсорбция) согласно осмотическому градиенту. Однако 20% рецепторов АДГ в клетках собирательных канальцев составляют Vj рецепторы. Если АДГ стимулирует Уг рецепторы, то происходит активация синтеза простагландина Е2 и простациклина. Эти простагландины по действию противоположны антидиуретическим свойствам АДГ. Поскольку АДГ-чувствительные Vj рецепторы активируются только при очень высоких значениях АДГ, эта кратковременная петля негативной обратной связи предупреждает избыточное действие АДГ.

20. **Каковы основные факторы, влияющие на выработку АДГ?**

Функция АДГ заключается в поддержании осмотического гомеостаза и объема циркулирующей жидкости. Секреция АДГ начинается при пороговом осмотическом давлении 280 мОсм/кг и повышается пропорционально увеличению осмотического давления. Увеличение осмолярности на 1-2% и падение внутрисосудистого объема на 10% стимулируют секрецию АДГ. Действуя на каротидные синусы, аортальные и предсердные барорецепторы, возросший ЭЦО (эффективный циркулирующий объем) повышает осмотический порог для начала секреции АДГ, в то время как уменьшение ЭЦО снижает этот порог. Резкое снижение объема циркулирующей жидкости и гипотензия опережают гипоосмотическое подавление секреции АДГ. Это называют законом циркулирующего объема. При таких состояниях секреция АДГ сохраняется, приводя к усилению гипонатриемии. Тошнота, боль и стресс, которые возникают в послеоперационном периоде, являются очень мощными стимуляторами высвобождения АДГ и, если в организм поступает избыточное количество свободной воды, может сформироваться угрожающая жизни гипонатриемия. Это играет особенно важную роль при назначении препаратов, способных усиливать выброс или действие АДГ.

Основные факторы (состояния), стимулирующие секрецию АДГ: гиперосмоляр-ность, гиповолемия, тошнота, боль и стресс, человеческий хориональный гонадотро-пин (ЧХГ) при беременности, никотин (возможно, вызывая тошноту), гипогликемия (выброс кортикотропин-рилизинг гормона/АДГ), бактериальные и вирусные инфекции ЦНС, опухоли или сосудистые поражения ЦНС (тромбоз, геморрагии) и эктопическое выделение АДГ при злокачественных поражениях [карциномы легких (брон-хогеипый рак), двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, мочеточников, мочевого пузыря, предстательной железы и при лимфомах]. Секреция АДГ может повышаться при тяжелых заболеваниях легких, в том числе пневмонии, туберкулезе, бронхиальной астме, ателектазах, кистозном фиброзе, искусственной вентиляции легких с положительным давлением в конце выдоха и респираторном дистресс-синдроме взрослых. ВИЧ-инфицирование также может оказать многостороннее влияние на дисфункцию центральной нервной системы, развитие легочных заболеваний и злокачественных опухолей. Избыток экзогенного АДГ или ацетата десмопрессина у больных несахарным диабетом непосредственно усиливают эффекты АДГ. Окситоцин, применяемый в больших дозах для стимуляции родовой деятельности, также значи-тельтто повышает активность АДГ.

Лекарственные препараты, стимулирующие секрецию АДГ: морфин, карбамазе-пин, клофибрат, циклофосфамиды для внутривенного применения, винкристин, вин-бластин, галоперидол, амитриптилин, тиоридазип и бромокриптин. Поскольку психозы сами по себе могут стать причиной СНСАГ, то роль перечисленных антипсихотических средств в стимуляции эффекта АДГ требует уточнения.

**Лекарственные препараты, усиливающие действие АДГ**: хлорпропамид, толбутамид, карбамазспин, ацетаминофен, нестероидныс противовоспалительные средства и циклофосфамид для внутривенного применения.

**Основные ингибиторы секреции АДГ**: гипоосмолярность, гиперволемия, этанол, фенитоин и сосудосуживающие средства (влияние барорецепторов).

**Лекарственные препараты, уменьшающие действие АДГ**: демеклоциклин, литий, ацетогексамид, толазамид, глибурид, пропоксифеп, амфотерицин, метоксифлуран, колхицин, винбластин, простагландин Е2 и простациклин.

21. **Что происходит в почках с солью и водой?**

Для того, чтобы в почках осуществлялся контроль за избыточным или недостаточным поступлением воды, должна сохраняться в нормальных пределах скорость клубочковой фильтрации, обеспечивающая поступление изотонического раствора в петлю Генле; не должны нарушаться сепарация солей от воды в восходящей части ПГ, дистальном извитом канальце и корковом соединяющем сегменте, и нормальная активность АДГ, позволяющая контролировать реабсорбцию или выведение воды в корковых или мозговых собирательных канальцах. Поскольку нормальная скорость клубочковой фильтрации составляет 125 мл/мин, почки в норме фильтруют 180 л плазмы в сутки. Так как нормальный суточный диурез составляет 1,5-2 л, то в почках реабсорбируется 99% воды и солей. 3 Na+ - 2 К+ - АТФ-азный насос, который находится в базальных мембранах, обеспечивает энергией реабсорбцию солевых растворов на всем протяжении нефрона. Электролиты обычно реабсорбируются из просвета канальцев с помощью транспортных белков без участия дополнительных механизмов активного транспорта. Поэтому можно утверждать, что реабсорбция электролитов происходит путем вторичного активного транспорта. Реабсорбция воды в почках происходит пассивно в соответствии с градиентом осмотической концентрации, который устанавливается в результате реабсорбции электролитов. В проксимальных извитых канальцах (ПИК) изотонически реабсорбируется 65% профильтрованного Na+ и воды. 35% гломерулярного фильтрата достигает петли Генле (ПГ), где реабсорбируется 25% этого фильтрата. Поскольку восходящее колено ПГ непроницаемо для воды, изотоническая реабсорбция ее (25%) осуществляется в нисходящем колене. Носители Na+ - К+ - 2С1~ внутри канальцевой мембраны толстого восходящего колена выводят Na+, K+ и С1~ из просвета канальца. В результате происходит системная реабсорбция Na+ и С1~, а К+ возвращается в просвет канальца для продолжения цикла. Как и в проксимальных канальцах, активный 3Na+ - 2К+ - АТФ-азный насос базальной мембраны переносит внутриклеточные Na+ и С1~ в интерстициальное пространство мозгового вещества. Благодаря этому формируется осмотический градиент для осуществления пассивного транспорта носителями Na1" - К+ - 2С1". Благодаря описанному процессу происходит разведение мочи и формируется гипертоническое состояние интерстиция мозгового вещества, что необходимо для АДГ-обусловленной концентрации мочи. Реабсорбция мочевины из мозговых собирательных трубочек еще больше увеличивает осмотическое давление в интерстиции. Осмолярность фильтрата, покидающего восходящее колено, составляет около 100-150 мОсм/кг. Десять процентов профильтрованных Na+ и воды достигают дистальных извитых канальцев (ДИК). В ДИК и собирательных сегментах реабсорбируется около 5% отфильтрованного NaCl, еще больше увеличивая разведение мочи. Однако дистальные канальцы и собирательные сегменты, как и восходящая часть ПГ, непроницаемы для воды. В конечном счете в корковые собирательные канальцы попадает около 10% первоначального клу-бочкового фильтрата при осмолярности 100 мОсм/кг. В собирательных трубочках реабсорбируется все, кроме 1% оставшегося фильтрата, что составляет окончательный диурез 1,5-2 л в сутки. В отсутствии АДГ эта жидкость (около 18 л/сут) была бы утрачена с мочой, что привело бы к резкому обезвоживанию.

22. **Каковы последствия и причины уменьшения выведения воды почками?**

Любое уменьшение выведения воды предрасполагает к гипонатриемии и гипоосмо-лярности. Экскреция воды ухудшается при состояниях, изменяющих скорость клубочковой фильтрации, поступлении внутриканальцевого содержимого в дистальный отдел нефрона, отделения электролитов от воды в дистальном нефроне или увеличении проницаемости собирательных канальцев для воды. К таким состояниям относятся почечная недостаточность, снижение ЭЦО (эффективного циркулирующего объема), применение мочегонных средств (тиазиды) и избыток АДГ.

23. **Каков механизм гипонатриемии при гипотиреозе и недостаточности надпочечников?**

При гипотиреозе происходит уменьшение сердечного выброса и ЭЦО. Надпочечни-ковая недостаточность приводит к уменьшению внутрисосудистого объема, снижению артериального давления и сердечного выброса, причем все эти факторы способствуют падению ЭЦО. Уменьшение ЭЦО снижает скорость клубочковой фильтрации, что, в свою очередь, замедляет поступление фильтрата в дистальный отдел нефрона и усиливает реабсорбцию воды в проксимальных канальцах. Уменьшение ЭЦО стимулирует также секрецию АДГ. Кортикотропин-рилизинг гормон (КРГ) и АДГ секрети-руются параллельно в одних и тех же нейронах паравентрикулярного ядра гипоталамуса. Оба гормона синергично влияют на высвобождение АКТГ в передней доле гипофиза. Поскольку кортизол оказывает подавляющее действие на гипоталамус и гипофиз, то уменьшение продукции КРГ также уменьшает выработку АДГ. Таким образом, в отсутствии кортизола возрастает уровень АДГ, который, в свою очередь, усиливает реабсорбцию воды. Все эти факторы предрасполагают к развитию гипонат-риемии.

24. **Какова клиническая трактовка изменений концентрации натрия в плазме** **(ПNa+)**

Тяжесть гипонатриемии зависит от скорости ее развития. У больных с ПNa+ от 115 мЭкв/л до 165 мЭкв/л клинических изменений может не быть, если нарушения возникли в течение нескольких дней или даже недель. Однако при любых сдвигах содержания натрия возможна тяжелая неврологическая симптоматика, если изменения произошли за несколько часов или дней. Как правило, при концентрации натрия от 120 до 150 мЭкв/л не возникает какой-либо симптоматики. ПNa+ вне этих пределов при внезапном развитии требует серьезного вмешательства.

25. **Каковы симптомы и признаки увеличения или уменьшения ОВО, а также каковы причины этих состояний?**

Основные симптомы и признаки слишком большого (снижение ПNa+) или слишком низкого (повышение ПNa+) ОВО связаны с отеком или уменьшением объема мозга. Если изменения ОВО развиваются быстрее, чем могут отреагировать адаптационные механизмы мозга, то появляются патологические симптомы и признаки. Тяжесть их зависит от степени и скорости возникновения сдвигов ОВО. Если произошла адаптация, то слишком быстрая коррекция нарушений водного обмена может быть более вредна, чем первоначальное нарушение.

26. **Каковы симптомы и признаки гипонатриемии? Гипернатриемии?**

К симптомам и признакам гипонатриемии относятся головная боль, спутанность сознания, мышечные спазмы, слабость, летаргическое состояние, апатия, возбуждение, тошнота, рвота, аиорексия, нарушение сознания, судороги, снижение сухожильных рефлексов, гипотермия, дыхание Чейн-Стокса, угнетение дыхания и смерть. Симптомы и признаки гипернатриемии включают слабость, возбуждение, летаргическое состояние, спутанность сознания, сонливость, мышечные подергивания и судороги, угнетение дыхания, паралич и смерть.

27. **Как мозг адаптируется к изменениям ОВО?**

Адаптация мозга к гипонатриемии. Поскольку осмолярность КЖ и ВКЖ должна быть всегда одинакова, то развивающаяся гипонатриемия приводит к немедленному перемещению воды в мозговую ткань и вызывает повышение внутричерепного давления. Повышенное внутричерепное давление приводит к уменьшению содержания NaCl в спинномозговой жидкости. В течение следующих нескольких часов происходит уменьшение внутриклеточного содержания калия, а в течение следующих нескольких дней - уменьшение органических растворимых соединений. Все эти сдвиги способствуют нормализации объема мозга. Однако, если тяжелая гипонатриемия развивается слишком быстро, то для развития церебральной адаптации времени бывает недостаточно. Отек мозга вызывает дальнейшее повышение внутричерепного давления; при вклинении мозга больной умирает. Адаптация мозга при гипернатриемии. Поскольку вода, находящаяся в мозговой ткани, является частью ОБО, то при изменениях Ржм немедленно вступают в действие адаптационные механизмы. При острой гипернатриемии и повышении РОСМ происходит немедленный выход воды из мозга, приводя к снижению внутричерепного давления (ВЧД). Снижение ВЧД обусловливает перемещение черепно-мозговой жидкости, содержащей NaCl, в мозговую ВКЖ, что частично корригирует объем мозга. В последующие часы происходит адаптация мозга, что повышает содержание К+, Na+ и С1~ во внутриклеточной жидкости. Увеличившаяся таким образом осмолярность способствует выведению воды из ВКЖ и восстанавливает около 60% объема мозга. В течение последующих нескольких дней происходит накопление в мозгу органических растворимых веществ (осмолитов), ранее называвшихся идиогенными осмолями; в результате объем жидкости мозга нормализуется почти полностью. К числу таких осмолей относятся глютамин, таурин, глюта-мат, миоинозитол и фосфокреатин. Если мозг не успевает адаптироваться к быстро развивающейся гипернатриемии, то происходит его сморщивание, отделение от твердой мозговой оболочки, разрыв сосудов, приводящий к внутричерепным кровотечениям, повышение ВЧД, компрессионные повреждения, вклинение и смерть.

28, **Каковы терапевтические подходы к больным с гипонатриемией?**

Гипонатриемия развивается у > 3% госпитализированных больных. Гипонатриемии всегда присуще слишком большое содержание ВКЖ по отношению к натрию. Поскольку общий объем жидкости в организме пропорционален общему содержанию Na+ в нем, то для выбора рационального метода лечения необходимо точно определить объем жидкости. Наличие у больного спавшихся шейных вен, ортостатических изменений АД и пульсовых характеристик (в положении стоя АД снижается на > 20/10 мм рт. ст., и пульс учащается > 20 в минуту) свидетельствуют об уменьшении содержания электролитов (изотонического NaCl), а вздувшиеся шейные вены и отеки - об избытке электролитов. Лечение всегда должно быть направлено на коррекцию возникших нарушений (см. таблицу). Если имеется потеря электролитов, то ее необходимо возместить. Если происходит задержка воды в организме, ограничьте прием воды. Если задерживается слишком много соли и воды, причем воды больше, чем соли, ограничьте их поступление, причем больше поступление воды, а не соли. Это звучит просто, и действительно так и есть. Трудно, однако, всегда помнить о необходимости тщательного первоначального определения объема жидкости. Оценивают объем жидкости путем осмотра шейных вен, выявления ортостатических признаков и отеков. Временами даже очень хороший врач не может должным образом оценить ЭЦО (эффективный циркулирующий объем), и тогда требуется мониторинг с применением катетера Свана-Ганца. Больного взвешивают при поступлении и в дальнейшем продолжают взвешивать ежедневно. При необходимости ведется контроль за ортостатическими признаками. На первоначальных этапах определяют Роем, электролитный баланс крови (Na+, K+, Cl~, CO2, креатинин, азот мочевины крови, глюкозу, альбумин, Са+, Mg+), содержание в моче Na+, Cl~, креатинина. Описание терапевтических подходов приводится ниже.

**Терапевтические подходы при гипонатриемии СОСТОЯНИЕ ОРТОСТАТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ОТЕК MNa+ ЛЕЧЕНИЕ**

Потеря электролитов почками Да Нет >20 Ввести изотонический раствор хлорида натрия

Непочечная потеря электролитов Да Нет < 10 Ввести изотонический раствор хлорида натрия

Избыток воды Нет Нет > 20 Ограничить воду

Избыток Na+ и воды Нет Да < 10 Ограничить воду больше, чем соль

Избыток Na+ и воды Нет Да >20 Ограничить воду больше, чем соль

К гипонатриемичсским состояниям относятся: потеря электролитов почками - мочегонные препараты, нефрит, приводящий к выведению солей, первичная недостаточность надпочечников (дефицит минералокортикоидов) и почечный канальцсвый ацидоз. Непочечная потеря электролитов: рвота, понос, панкреатит, ожоги, рабдомиолиз, перитонит, выпотное скопление жидкости в полостях тела. Избыток воды: СНСАГ, вторичная надпочечииковая недостаточность (дефицит глюкокортикоидов) и гипертиреоз. Избыток Na+ и воды: цирроз, нефроз, сердечная недостаточность (MNa+ < 10 мЭкв/л), острая и хроническая почечная недостаточность (MNa+ 20 мЭкв/л). Выраженная гипергликемия может еще больше снижать ПNa+ (истинная гипертоническая гипонатриемия).

**Причины гипонатриемии ПАТОФИЗИОЛОГИЯ АССОЦИИРОВАННЫЕ СОСТОЯНИЯ**

Потеря соли почками Диуретики

Первичная надпочечниковая недостаточность

Почечный канальцевый ацидоз

Соль-теряющий нефрит

Внепочечная потеря соли Рвота

Диарея

Панкреатит, рабдомиолиз, ожоги

Задержка жидкости Синдром неадекватной секреции АДГ

Вторичная надпочечниковая недостаточность

Гипотиреоз

Задержка соли со снижением ЭЦО Застойная сердечная недостаточность

Цирроз

Нефротический синдром

Задержка соли без снижения ЭЦО Острая почечная недостаточность

Хроническая почечная недостаточность

ЭЦО = эффективный циркулирующий объем, АДГ=антидиуретический гормон (При гипонатриемии всегда значительно увеличен объем плазмы. Оценка объема имеет решающее значение. Снижение объема = потеря соли. Избыточный объем = избыток соли. Избыток воды обычно не приводит к изменению содержания соли, но немного увеличивает объем, что стимулирует барорецепторную активность. - Прим ред.) Поскольку ПNa+обычно измеряют с помощью ион-селективных электродов, то искусственное занижение ПNa+ в настоящее время нехарактерно. Если в вашей лаборатории не используют ион-селективные электроды, то резкая гиперлипидемия или гиперпро-теинемия могут быть причиной псевдогипонатриемии. Тем не менее, измерение Росм позволит дифференцировать эти расстройства. Поскольку Росм отражает осмотическую активность плазмы, то исключается из расчета наличие липидов; содержание белка очень мало влияет на Росм, и измерение Росм при псевдогипонатриемии дает нормальные показатели.

29**. Как можно квалифицировать, диагностировать и вести больного с синдромом нарушения секреции антидиуретического гормона (СНСАГ)?**

Гипонатриемия является намеком на СНСАГ. Терапевтические подходы к больному описаны в ответе на предыдущий вопрос и помещенной там таблице. Важно убедиться в "нормоволемии" при избытке воды путем исключения иных состояний, указанных в таблице. Затем необходимо измерить Росм, Uосм, MNa+, ПNa+,MK+. Наконец, следует исключить гипофизарные, надпочечниковые дисфункции и патологию щитовидной железы. Достоверными критериями СНСАГ являются низкое ПNa+ (<135 мЭкв/л), низкое РОСМ (< 28° мОсм/кг), UQCM > 100 мОсм/кг, MNa+ > 40 мЭкв/л и [MNa+ + Мк+] > ПNa+ У больных с СНСАГ объем жидкости обычно не изменен, однако у них имеется избыточный ОБО. Хотя повышенное содержание солей отмечается только в ВКЖ, избыток воды распределяется на две трети в КЖ и на одну треть в ВКЖ. Таким образом, избыток ВКЖ незначителен и не проявляется при клиническом обследовании. Тем не менее повышение ЭЦО у больных с СНСАГ ощутимо отражается на функции почек. Происходит повышение скорости клубочковой фильтрации, в результате чего снижается содержание мочевой кислоты, азота мочевины крови и креатинина. Повышение ЭЦО увеличивает также содержание ПНУГ, который, в свою очередь, при возросшей скорости клубочковой фильтрации обусловливает натрийурез. Таковы классические проявления СНСАГ. В действительности при СНСАГ не исключается развитие обезвоживания и других состояний, которые могут затруднить диагностику. Например, у больного с эктопической продукцией АДГ опухолью легких может наступить обезвоживание в результате поноса и уменьшение поступления воды из-за общей слабости. В этом случае М^а+ и Mcf могут быть меньше 10 мЭкв/л. На первых этапах лечения СНСАГ нужно ограничивать прием воды. Если у больного развились тяжелые симптомы, следует предпринять симптоматическое лечение гипонатриемии (ответ 31). Попытайтесь корригировать возникшие нарушения метаболизма (ответ 17), Если у больного неоперабельный рак, и он не выдерживает ограничения приема воды (500-1500 мл/сут), следует назначить демеклоциклин по 600-1200 мг/сут или карбонат лития по 600-1200 мг/сут, разделенные на 2-4 приема. Поскольку карбонат лития может вызывать побочное действие со стороны нервной, сердечно-сосудистой и других систем, его лучше применять только при наличии противопоказаний к демеклоциклину.

30. **Как различаются четыре типа СНСАГ?**

В нижеследующей таблице описаны четыре типа СНСАГ, классифицируемые по взаимосвязи АД Г и Росм.

Типы секреции АДГ при СНСАГТИП ОПИСАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

А Перемежающаяся секреция АДГ без определенной зависимости от Роcм 20%

В Осмостатическое состояние с нормальной реакцией АДГ на Роcм, но низким порогом для высвобождения АДГ (например, 250-260 мОсм/кг) 35%

С Недостаток АДГ с избирательным уменьшением ингибиторов АДГ и сохранением секреции при сниженном РООМ, нормальным подавлением секреции при нормальном Роcм 35%

D Не связанное с АДГ уменьшение выделения мочи почками при низком Роcм когда содержание АДГ не выявляется или снижено (возможно, из-за, повышенной чувствительности почек к АДГ или неизвестным АДГ-подобным соединениям) 10%

31. **Охарактеризуйте состояние полиурии и перечислите основные ее причины**.

Полиурия характеризуется диурезом свыше 2,5-3 л/сут; она связана с четырьмя основными патологическими сдвигами: психогенная полидипсия (психоз), дипсогенный несахарный диабет (нарушения в центре жажды), центральный неврогенный НД (нарушения секреции АДГ) и нефрогенный НД (дефект действия АДГ на почки). Все виды НД могут быть частичными или полными. Полиурия также может наступать в результате осмотического диуреза при таких состояниях как сахарный диабет (глюкоза), выздоровление после почечной недостаточности (мочевина), внутривенные вливания (физиологический раствор, маннитол). См. ответ на вопрос 17с перечнем препаратов и состояний, при которых снижается секреция и действие АДГ. Нефрогенный НД развивается при хронических заболеваниях почек, нарушениях электролитного баланса (гипокалиемия и гипер-кальциемия), при действии лекарственных препаратов (литий, демеклоциклин), при серповидно-клеточной анемии (повреждение интерстиция мозгового вещества почек), алиментарных нарушениях (увеличение приема воды и уменьшение употребления соли - пиво, голодание), воспалительных или дегенеративных заболеваниях почек (множественные миеломы, амилоидоз, саркоидоз) и других.

32. **Как различить больных с полиурией при различных типах несахарного диабета (НД) от избыточных потребителей воды?**

Если диагноз полиурии неясен после сбора анамнеза и первоначального лабораторного обследования, необходимо провести тест с ограничением воды. В литературе этот тест упоминается также под названиями теста обезвоживания или теста с лишением воды. Выполнение этого исследования занимает 6-18 часов в зависимости от состояния гидратации. Выполняется тест с ограничением воды следующим образом. Больных с легкой степенью полиурии помещают в обычную больничную палату, а больных с более тяжелой - в отделение скорой помощи. Тест начинают в 10-11 часов вечера при легкой полиурии и в 6 часов утра у более тяжело больных. Производят первоначальное измерение веса, Росм, ПNa+, Пазота мочевины измеряют вес и UOCM. Больному запрещают прием еды и питья. Обеспечивается тщательное наблюдение за признаками обезвоживания, а также ведется контроль, чтобы больной не пил воду тайком. Тест прекращают, когда UOCMне увеличивается больше, чем на 30 мОсм/кг на протяжении 3 часов подряд, а Росм достигает 295-300 мОсм/кг, или когда больной потеряет 3-5% веса тела. При 295-300 мОсм/кг содержание эндогенного АДГ должно составлять 3-5 пг/мл, и почки обеспечивают максимальную концентрацию мочи. Если потеря веса превышает 5% от первоначального, то дальнейшее обезвоживание становится небезопасным. Все первоначальные измерения повторяют по окончании теста. Затем вводят 5 ед водного раствора аргинин-вазопрессина или 1 мкг десмопрессина ацетата подкожно. Все измерения показателей повторяют через 30, 60 и 120 минут. Подсчитывают соотношения UOCM/POCMи [МNа+ + МK+]/ПNa+как контроль после измерения UOCM/POCM- В таблице ниже приводятся ожидаемые результаты теста с ограничением приема воды. При этом тесте стимулируется максимальное эндогенное высвобождение АДГ через повышение Росм; кроме того, становится возможной оценка концентрационной способности почек путем измерения U0(.M. Введение экзогенного АДГ позволяет оценить концентрационную реакцию почек на АДГ при нарушенной из-за обезвоживания продукции эндогенного АДГ. Если результаты теста противоречивы, лучше сохранить замороженную плазму, взятую в начале и в конце теста, для повторного определения содержания АДГ. Ожидаемые значения РАДГ составляют < 0,5 пг/мл при Росм < 280 мОсм/кг и > 5 пг/мл при Росм > 295 мОсм/кг.

Показатели до и после ограничения воды НАЧ. Росм НАЧ. П№+ ИТОГиосм/Росм ИТОГ иосм/Росм+АДГ ИТОГ ПАДГ

Норма Норма Норма >1 > 1(< 10%) ↑

ППД/ДНД I I >1 > 1(< 10%) Н

пцнд ↑ ↑ <1 > 1(>50%) -

чцнд ↑ H >1 > 1(10-50%) I

пннд ↑

H <1 > 1(< 10%) ↑↑

чннд ↑ H >1 > 1(< 10%) ↑↑

ППД/ДНД = психогенная полидипсия/дипсогенный НД ПЦНД = полный центральный НД ЧЦНД = частичный центральный НД ПННД = полный нефрогенный НД ЧННД = частичный нефрогенный НД

Отклонения от нормы Росм, ПNa+ и ПАДГ обозначены стрелками вверх и вниз. Нужно иметь в виду, что состояние, при котором UOCM > Рcом, свидетельствует об угнетении выделения мочи почками и о задержке в них свободной воды. Это справедливо и при [MNa+ + Мк+] > ПNa+, причем эти тесты более легко выполнимы. При UOCM < Росм или [MNa+ + Мк+] < ПNa+ происходит системная потеря свободной воды, а клиническое действие АДГ выражено слабо. Приведенные в круглых скобках процентные концентрации отражают % отклонений UOCM (но не соотношения UOCM/POCM) после подкожного введения 5 единиц водного раствора вазопрессина.

33**. Как следует вести больного с гипернатриемией?**

Терапевтические подходы при гипернатриемии СОСТОЯНИЕ, КОТОРОЕ

ПРИВЕЛО

К ГИПЕРНАТРИЕМИИ ОРТОСТАТИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ОТЕК MNa+ Моем ЛЕЧЕНИЕ

Потеря Na\* и воды почками Да Нет > 20 1- Гипотонический солевой раствор

Непочечная потеря Na+ и воды Да Нет < 10 ↑ Гипотонический

солевой раствор

Избыток натрия Нет Нет >20 ↑- Мочегонные

средства и вода

Потеря воды почками Нет Нет вар. 1&#8593; Вода

Непочечная потеря воды Нет Нет вар. Т Вода

вар. = вариабельно; Т = гипертонический; i = гипотонический; - = изоосмический Типичные состояния: 1. Состояния при общем низком содержании натрия, но недостаток воды > недостатка натрия. Сюда относятся: (а) потеря натрия и воды почками (осмотические и канальцевые диуретики, постобструктивный диурез и заболевания почек) и (б) непочечная потеря натрия и воды (потоотделение, ожоги, диарея). 2. Состояния с высоким общим содержанием натрия, включают первичный гиперальдостеронизм, синдром Кушинга, избыточное поступление NaCI или NaHCO3 и гипертонический диализ. 3. Состояния с нормальным общим содержанием натрия, но повышенной потерей воды включают (а) потерю воды через почки (центральный или нефрогенный несахарный диабет) и (б) непочечную потерю воды: незаметное увеличение потерь через дыхание и кожу. Если поступление воды при этом не нарушается, то повышение П№\* умеренное (обычно на уровне верхней границы нормы) благодаря возмещению воды и возникшей жажде. Гипернатриемия встречается намного реже, чем гипонатриемия, и развивается менее чем у 1% госпитализированных больных. Это состояние обычно связано не с повышенным поступлением соли, а с потерей воды. Однако даже при нарушениях чувства жажды или в отсутствии воды обычно П^д+ поддерживается в почти нормальных пределах, если больные пьют воду пропорционально ее потере. Как и в ответе 24, следует определить объем жидкости у больного. После получения ответа лаборатории сравните показатели больного с теми, что приведены в нижеследующей таблице. Если у больного имеется полиурия, следует учесть сведения, изложенные в ответах 27 и 28.

Причины гипернатриемииПАТОФИЗИОЛОГИЯ АССОЦИИРОВАННЫЕ СОСТОЯНИЯ

Низкое содержание натрия и жидкоcти с потерей воды > потери натрия Потеря натрия и воды почками Осмотические диуреТИКи

Петлевые диуретики

Заболевания почек

Постобструктивный диурез

Осмотическая диарея

Рвота

Внепочечная потеря натрия и воды

Потливость

Диарея

Ожоги

Высокое содержание натрия Гиперальдостеронизм

Синдром Кушинга

Избыточное потребление NaCI или NaHCO3

Гипертонический раствор и бикарбонаты

Гипертонический диализ

Нормальное содержание натрия с избыточной потерей воды Потери воды почками

Центральный несахарный диабет

Нефрогенный несахарный диабет

Внепочечные потери натрия и воды

Повышение чувствительности к потере натрия и воды

Отсутствие доступа к воде

Гипернатриемия всегда приводит к снижению объема плазмы. При употреблении воды гипернат-риемия не возникает или носит мягкий характер. Однако неухоженные пациенты старческого возраста, дети или пациенты в тяжелом состоянии могут потреблять воду в неадекватном количестве, в связи с чем у них гипернатриемия может быть тяжелой. - Прим, ред.)

34. **Как ставится диагноз и ведутся больные с несахарным диабетом (НД)?**

НД представляет собой синдром повышенной потери воды через почки вследствие уменьшения секреции АДГ (центральный НД) или почечного противодействия эффекту АДГ (нефрогенный НД). Таким образом, отличительным признаком НД является полиурия. Как описано в ответах 27 и 28, вначале нужно различить первичную полидипсию от НД и затем дифференцировать центральный НД от нефрогенного. Затем больному разрешают употребление воды во избежание обезвоживания, пока результаты обследования не подскажут, на что должна быть направлена терапия. У больных с НД может наступить самоизлечение, если даже нет жажды или есть недостаток воды. Например, у 70-летней женщины появились полиурия и полидипсия за неделю до госпитализации. Она стала употреблять больше воды, но затем заболела гриппом и не смогла принимать много жидкости. Члены семьи доставили ее в больницу. П№+ у этой пациентки составлял 150 мЭкв/л. Ее вес был 60 кг. При обследовании выявлен рак молочной железы с метастазами в мозг. Дефицит воды у нее определялся следующим образом:

**Дефицит воды = [(ПNа+ больной - нормальное ПNа+) / Нормальное ПNа+] х ОБО**;

= [(ПNа+ - 140) / 140] х ОБО;

= [(150 - 140) / 140] X 0,5 X 60 кг;

= 2 л дефицита ОБО.

По возможности следует устранить полиурию и ее причину. Когда последнее невозможно, нужно устранить только полиурию. Если установлен диагноз центрального НД, как в описанном случае, препаратом выбора является ацетат десмопрессина. Соотношение антидиуретического и прессорного действия у него составляет 2 000:1 в отличие от соотношения 1:1 у ПНУП. Обычно назначают 5-20 мкг интраназально в 2 приема. Среди важнейших причин НД - идиопатические (аутоиммунные) факторы, первичные опухоли (краниофариигиома), метастазирующие опухоли (молочных желез, легких, лейкемия), инфекции (вирусные), сосудистые заболевания (аневризма), гранулемы (саркоидоз), лекарственные препараты (клонидин), травмы головы, внутричерепные операции или операции на гипофизе. Нефрогенный НД лечат применением 12,5-25 мг гидрохлоротиазида в сутки для снижения ЭЦО, улучшения ре-абсорбции воды в проксималыюй части нефрона и повышения осмолярности ин-терстиция мозгового вещества. К другим средствам, повышающим UOCM через АДГ-независимые механизмы, относятся диета с низким содержанием соли и белка, ами-лорид и нестероидные противовоспалительные средства (например, иидометащш). Предупреждая проникновение натрия и лития в клетки канальцев, амшюрмд особенно эффективен при НД, вызванном применением карбоната лития.

35. **Как быстро поддается коррекции избыток или недостаток воды?**

Основной целью терапии является предотвращение тяжелых неврологических осложнений. Понимание механизмов адаптации мозга к изменениям ОБО, как описано в ответе 23, в ряде случаев подразумевает необходимость ургентной терапии. Для успешного лечения водных расстройств целесообразно руководствоваться тремя правилами (основанными на изменениях ПNа+):

1. Скорость нормализации ПNа+ должна быть такой же, как скорость, с которой развились все нарушения. Если изменение Пма+ наступало медленно (в течение нескольких дней), то и коррекция должна быть постепенной (в течение нескольких дней). Если изменения произошли быстро (за несколько минут или часов), то и корректировать их нужно быстро (в течение минут или часов).

2. Если отсутствуют неврологические симптомы нарушения баланса воды или натрия (ответ 22), случай не является ургентным. Если симптомы имеются, требуется ургентное вмешательство. В ответе 23 описывается, как мозг адаптируется к нарушениям осмотического давления, которые могут вызвать значительные изменения объема жидкости мозговой ткани. Адаптационные механизмы также приводят к развитию ряда симптомов. Таким образом, наличие симптомов заставляет врача стремиться к быстрой коррекции изменений осмотического давления.

3. Коррекция ПNа+ должна проводиться в сторону нормальных величин, но не до нормы (пока не исчезнут неврологические симптомы). Примером может служить 34-летняя женщина, поступившая через 12 часов после выписки из хирургического отделения, где ей была произведена холецистэктомия. У нее появились головная боль, спутанность сознания, мышечные судороги, слабость, заторможенность, раздражительность, тошнота и рвота, которые отсутствовали при выписке. ПNа+составлял 110 мЭкв/л. Судя по анамнезу, гипонатриемия развилась быстро и с неврологической симптоматикой. Больная госпитализирована в отделение скорой помощи, где ей были назначены 3% солевой раствор и фуросемид со скоростью введения, достаточной, чтобы увеличить ПNа+ на 1,5-2 мЭкв/час в течение 2-4 часов до исчезновения симптомов. Необходимо каждый час измерятьПNа+, MNа+ и ПK+ для регистрации их динамики и мониторинга эффективности лечения. После уменьшения тяжелых признаков и симптомов темпы коррекции нарушений водно-солевого баланса снижают до 0,5-1 мЭкв/л/час, пока симптоматика не уменьшится еще в большей степени, или пока П^а+ не достигнет 120 мЭкв/л. Если симптоматика не диктует иное, попытайтесь избежать системного повышения ПNа+ > 12 мЭкв/л/сутки и 18-20 мЭкв/л в течение 2 суток. При бессимптомной хронической гипонатриемии адекватная скорость коррекции должна быть 0,5 мЭкв/л/час при таком же ежесуточном повышении ПNа+. Остро развившаяся гипонатриемия с неврологической симптоматикой требует быстрой коррекции ПNа+, поскольку у такого больного имеется отек мозга, обусловленный "нормальным" содержанием соли в мозговых клетках, которое способствует поступлению воды в мозговую ткань. Резкое увеличение ПNа+ повышает осмотическое давление ВКЖ, элиминирует воду из набухшего мозга и уменьшает объем жидкости мозга до нормальных величин. Напротив, больной хронической бессимптомной гипонат-риемией адаптирован к уменьшению соли в мозговой ткани, и объем жидкости мозга у него мало отличается от нормы. Слишком быстрое повышение ПNа+ (> 0,5 мЭкв/л/час) приведет к сморщиванию мозга и предрасполагает к синдрому осмотической демиелинизации (прежнее название - центральный миелинолиз моста ствола мозга). Пекорригированная острая симптоматическая гипонатриемия увеличивает риск развития отека мозга, судорог, комы и смерти. Ниже приводится калькуляция избытка воды для этой пациентки и коррекция дефицита Na\* NaCl до ПNа+ 120 мЭкв/л.

**Избыток воды = [(НормальноеПNа+ - Измеренное ПNа+) / Нормальное ПNа+] х ОБО**;

= [(140-110)/140X0,5 х 60 кг;

= 0,21 X 30 л; = 6,3 л избыточного ОБО.

**Дефицит Na+ = (Необходимое ПNа+ - Измеренное ПNа+) X ОБО;**

= (120 - НО) х 0,5x60 кг;

= 10 мЭкв/л х 30 л;

= 300 мЭкв Na+.

Определение дефицита натрия необходимо, поскольку этот дефицит должен быть возмещен для уменьшения гипонатриемии с определенной скоростью. Количество Na+ в 3% растворе составляет 513 мЭкв/л. 300 мЭкв Na+/513 мЭкв/л = 0,585 л. Таким образом, если нет уменьшения содержания Na+ или воды, введение 585 мл 3% солевого раствора сделает ПNа+ равным 120 мЭкв/л. Произведите такие же расчеты количества 3% солевого раствора для инфузионного введения в течение 3-4 часов, чтобы довести ПNа+ до 6 мЭкв/л. Ответ - 350 мл. Для определения дефицита и поступления натрия и воды в процессе лечения необходимо измерять ПNа+", ПNа+ и MK+ Те же соображения относительно скорости, симптомов и степени коррекции ПNа+ применимы и для противоположного осмотического состояния - гипернатриемии

36. **Каким образом частое определение содержания Na и К в моче помогает лечению гипонатриемии?** Начальная оценка возрастания натрия, как подчеркивалось в вопросе 35, не учитывает потери электролитов и воды с мочой, что может сказываться на несоответствии ожидаемому ответа Na в плазме (PNa) на проводимую терапию В связи с этим возмещение потерь с мочой позволяет проводить более точную коррекцию PNa Необходимо проводить измерение концентрации в моче калия и натрия, а также объема мочи каждые 1-2 часа и возмещать физиологическим раствором в соответствующем количестве Например, если объем мочи за час составил 100 мл, концентрация натрия в моче = 43мЭкв/л, а концентрация калия = 35мЭкв/л, сумма концентраций натрия и калия соответствует 78 мЭкв/л в 100 мл/час В этом случае возмещение потерь 0,45% раствором NaCl (77 мЭкв/л) внутривенно в количестве 100 мл/час предот вратит значительные отклонения в концентрации натрия Эта заместительная инфу зионная терапия должна назначаться в дополнение к подсчитанной для коррекции PNa Замещение хлоридом калия зависит от содержания в плазме калия Проводя заместительную терапию для коррекции содержания калия, необходимо помнить, что она приводит к увеличению концентрации натрия В связи с этим, надо умень шать замещение натрием в соответствии с количеством калия Некоторые данные также позволяют предположить, что гипокалиемия предрасполагает к осмотической демиелинизации Так что, коррекция содержания калия может снизить риск