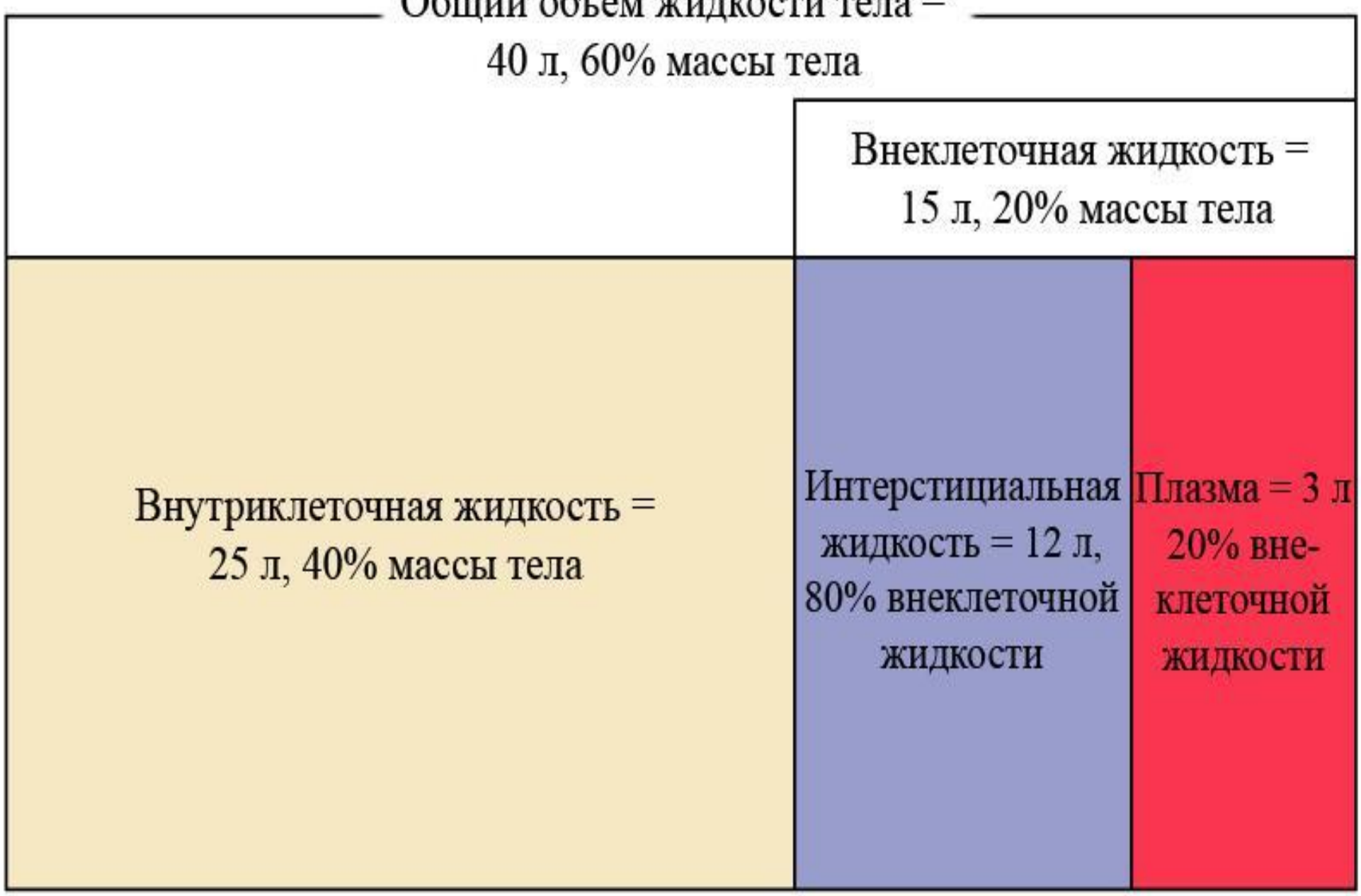
Метаболизм натрия и воды

Ю.С.Александрович
СПбГПМА


Общий объем жидкости тела =
40 л, 60% массы тела
Внеклеточная жидкость =
15 л, 20% массы тела
Внутриклеточная жидкость =
25 л, 40% массы тела
Интерстициальная жидкость = 12 л, 80% внеклеточной жидкости
Плазма = 3 л 20% вне-клеточной жидкости

Водные пространства организма
(классификация J.S. Edelman, J.Leibman 1959)

- **Интрацеллюлярная жидкость** (пространство)
- **Экстрацеллюлярная жидкость** (пространство)
  - **внутрисосудистая жидкость**
  - **межклеточная жидкость** (собственно интерстициальная)
  - **трансцеллюлярная жидкость** – вода в составе секретов желудочно-кишечного тракта, пищеварительных и других желез, мочи, ликвора, жидкости полости глаз, отделяемого серозных оболочек, синовиальной жидкости

«Третье пространство»

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

«Третье пространство»

Виртуальный жидкостный сектор, в котором секвестрируется жидкость из внутриклеточного и внеклеточного секторов. Временно эта жидкость недоступна для внутриклеточного и внеклеточного жидкостных секторов, что вызывает клинические признаки объемного дефицита жидкости. Перемещению жидкости в третье пространство способствует тяжелая хирургическая, соматическая и инфекционная патология (перитонит, кишечная непроходимость, большие травматичные оперативные вмешательства, асцит, ожоги и др.).

«Третье пространство»

Объем третьего пространства нельзя уменьшить ограничением введения натрия и воды. Подобные ограничения приводят лишь к снижению объема внеклеточной жидкости, в то время как объем секвестрированной в третьем пространстве жидкости в этом случае не уменьшиться.

Типы полупроницаемых мембран

Жидкостные сектора организма отделены друг от друга избирательно проницаемой мембраной, через которую перемещается вода и некоторые растворенные в ней субстраты.

Типы полупроницаемых мембран

- 1. Клеточные мембраны, которые состоят из липидов и белков и разделяют внутриклеточную и интерстициальную жидкость.
- 2. Капиллярные мембраны отделяют внутрисосудистую жидкость от трансцеллюлярной жидкости.
- 3. Эпителиальные мембраны, которыми является эпителий слизистых оболочек желудка, кишечника, синовиальных мембран и почечных канальцев. Эпителиальные мембраны отделяют интерстициальную и внутрисосудистую жидкость от трансцеллюлярной жидкости.

Транспортные процессы

- Диффузия
- Активный транспорт
- Фильтрация
- Осмос

Диффузия

Случайное движение частиц во всех направлениях в растворе или газе.
Частицы двигаются по концентрационному градиенту из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией.
Примером диффузии является движение кислорода из легочных альвеол в кровь легочных капилляров.

Факторы, увеличивающие диффузию

- Повышение температуры
- Увеличение концентрации частиц
- Снижение размера частиц
- Снижение молекулярной массы частиц
- Увеличение площади поверхности диффузии
- Уменьшение расстояния перемещения частиц

Виды диффузии

1. Простая – без вещества-переносчика
2. Облегченная – посредством вещества-переносчика

Активный транспорт

Перенос субстанции из области с меньшей концентрацией в область с большей концентрацией, с затратой энергии.

Используется для переноса: Na, K, H, глюкозы, аминокислот.

Фильтрация

Движение воды и растворенных веществ из области с высоким гидростатическим давлением в область с низким гидростатическим давлением.

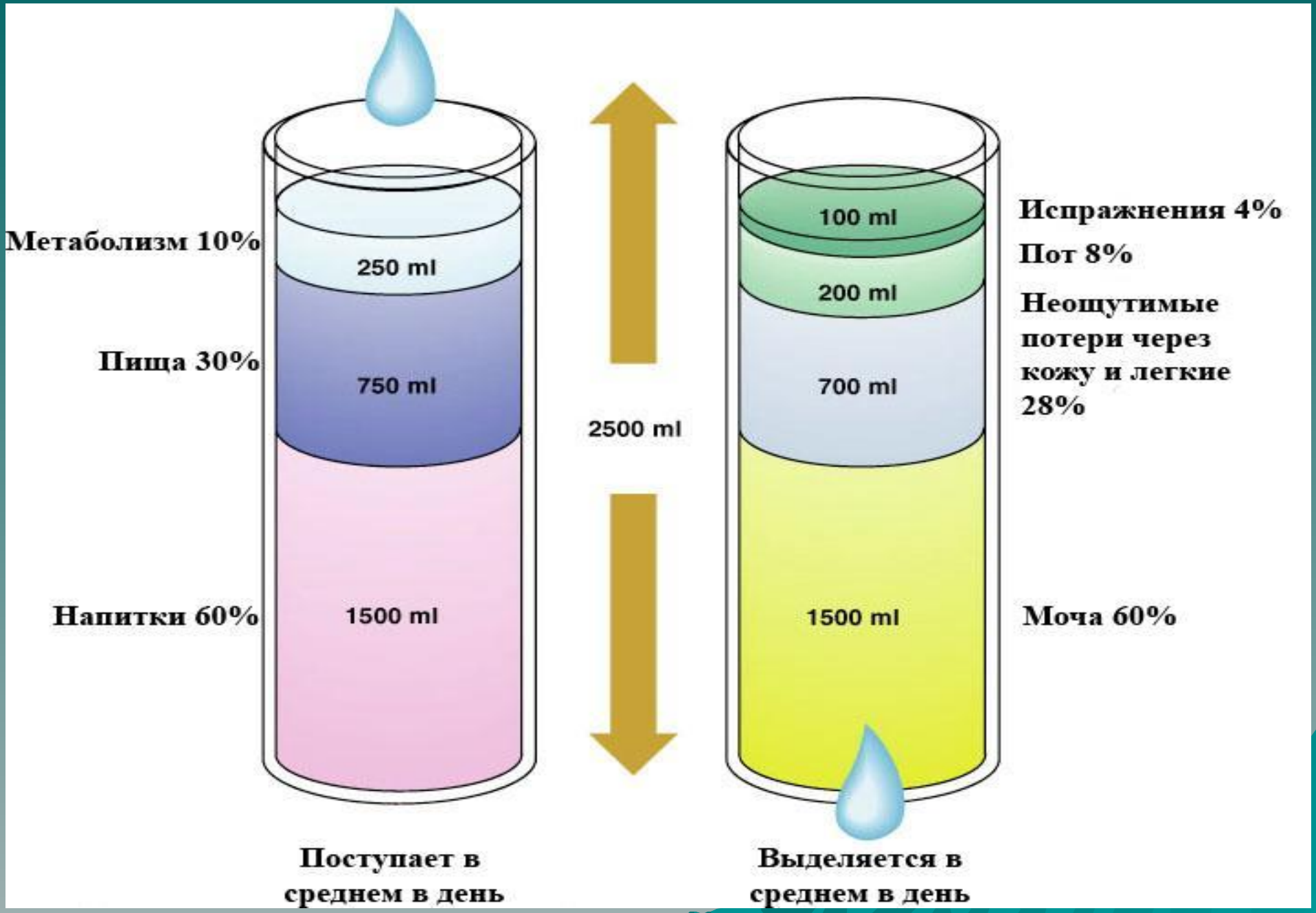
Обеспечивает ток жидкости из артериального конца капилляров.

Осмос

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

Содержание воды в организме в процентах от веса тела

	Дети	Взрослые мужчины	Взрослые женщины
Худые	80	65	55
Нормальные	70	60	50
Полные	65	55	45


Метаболизм 10%
250 ml
Пища 30%
750 ml
Напитки 60%
1500 ml
2500 ml
100 ml
200 ml
700 ml
1500 ml
Испражнения 4%
Пот 8%
Неощутимые потери через кожу и легкие 28%
Моча 60%
Поступает в среднем в день
Выделяется в среднем в день

Физиология водного баланса

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

- **Осмолярность -** количество осмотически активных частиц в единице объема раствора (единица измерения – *мосм/л)*

Осмоляльность плазмы

- Истинная нормоосмия - 285 ± 5 мосм/кг H_2O
- Компенсированная нормоосмоляльность – от 280 до 310 мосм/кг H_2O
- Коллоидно-онкотическое давление от 18 до 25 мм рт. ст.

Осмоляльность и тоничность

- Осмоляльность внеклеточной жидкости несколько выше, чем внутриклеточной, за счет белков плазмы
- Молекулы воды перемещаются в соответствии с осмотическим градиентом ионов так, что концентрации растворов выравниваются
- Тоничность – способность вызывать движение раствора в клетку или из клетки

Расчет осмоляльности

Осмоляльность = $2Na^{+}$,мэкв/л + $\frac{\text{АМК, мг\%}}{2,8} + \frac{\text{глюкоза, мг\%}}{18}$

Осмоляльность = $2(Na^{+}+K^{+})$ + *(мочевина+глюкоза)/0,93*

Пример расчета осмоляльности

2(140 + 5) + (5 + 5)/0,93 = 300 мосмоль/л (N), имея в виду, что рассчитанная осмоляльность обычно на 10 единиц превышает лабораторную.

Осмотически активные вещества

- Неэффективные – небольшие молекулы, легко проникающие через все мембраны. Слабо влияют на перемещение воды. Пример: мочевина
- Эффективные – не могут быстро пересекать клеточные мембраны. Воздействуют на перемещение воды. Пример: Na, глюкоза, маннитол

Объём и состав жидкостей организма (здоровый взрослый человек)

Вещество	Внутриклеточный сектор	Внеклеточный сектор	
		Плазма	Интерстиций
Вода (мл/кг)	400 (330-450)	50 (45-55)	150 (120-220)
Катионы (ммоль/л)			
Na+	3	140 (135-145)	135 (130-140)
K+	140 (120-160)	4,5 (3,5-5,0)	4,5 (3,5-5,0)
Ca2+	2 (1,5-2,5)	2,5 (2-3)	1,5 (1-2)
Mg2+	15 (12-17)	2	1,5
Анионы (ммоль/л)			
Cl-	6 (4-9)	103 (95-110)	108 (100-115)
HCO3-	8 (6-10)	26 (22-30)	27 (22-30)
Фосфаты		2	2
Сульфаты		2	2
Органические кислоты	16	3	3
Органически фосфаты	75		
Другое (ммоль/л)			
Мочевина	4	4	4
Глюкоза		5 (4-6)	5 (4-6)
Общее (ммоль/л)	299	294	
Осмоляльность (мОсмоль/кг)	287 (280-295)	287 (280-295)	287 (280-295)
Осмолярность (мОсмоль/кг)	278 (270-286)	278 (270-286)	278 (270-286)

Регуляция осмоляльности жидкостей тела или регуляция водного обмена

Осуществляется при участии только одного типа рецепторов – гипотоламических осморецепторов двумя эффекторными способами:

- путем изменения потребления воды (жажда)
- выделения осмотически свободной воды (регулируется АДГ)

Регуляция обмена натрия и объема внеклеточной жидкости

Натриевый баланс

- Человеческий организм содержит 1г Na/1 кг массы тела (70 г Na = ~ 3000 ммоль = 3000 мэкв)
- 95% натрия находится во внеклеточном пространстве, 5% – во внутриклеточном
- Ежедневный баланс натрия – 6 г (150 мэкв.)
- Ежедневные потери = 150 мэкв. = 100 мэкв. с мочой + 35 мэкв. через пот + 15 мэкв. с фекалиями

Регуляция обмена натрия и объема внеклеточной жидкости

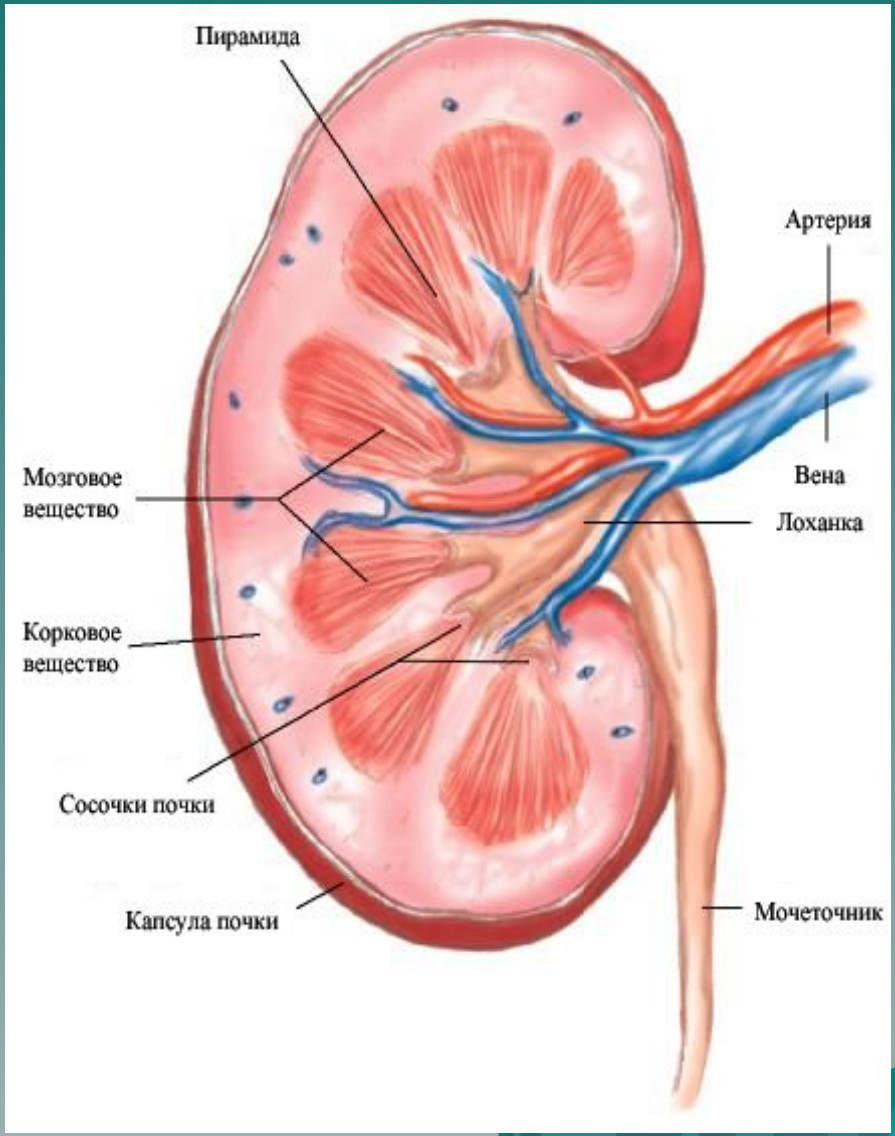
- Осуществляется за счет изменения почечной экскреции натрия.
- Обеспечивается рецепторами, реагирующими на изменение «эффективного» внутрисосудистого объема.
- Величину «эффективного» внутрисосудистого объема отражает концентрация натрия в моче.

Эффективный циркулирующий объем (ЭЦО)

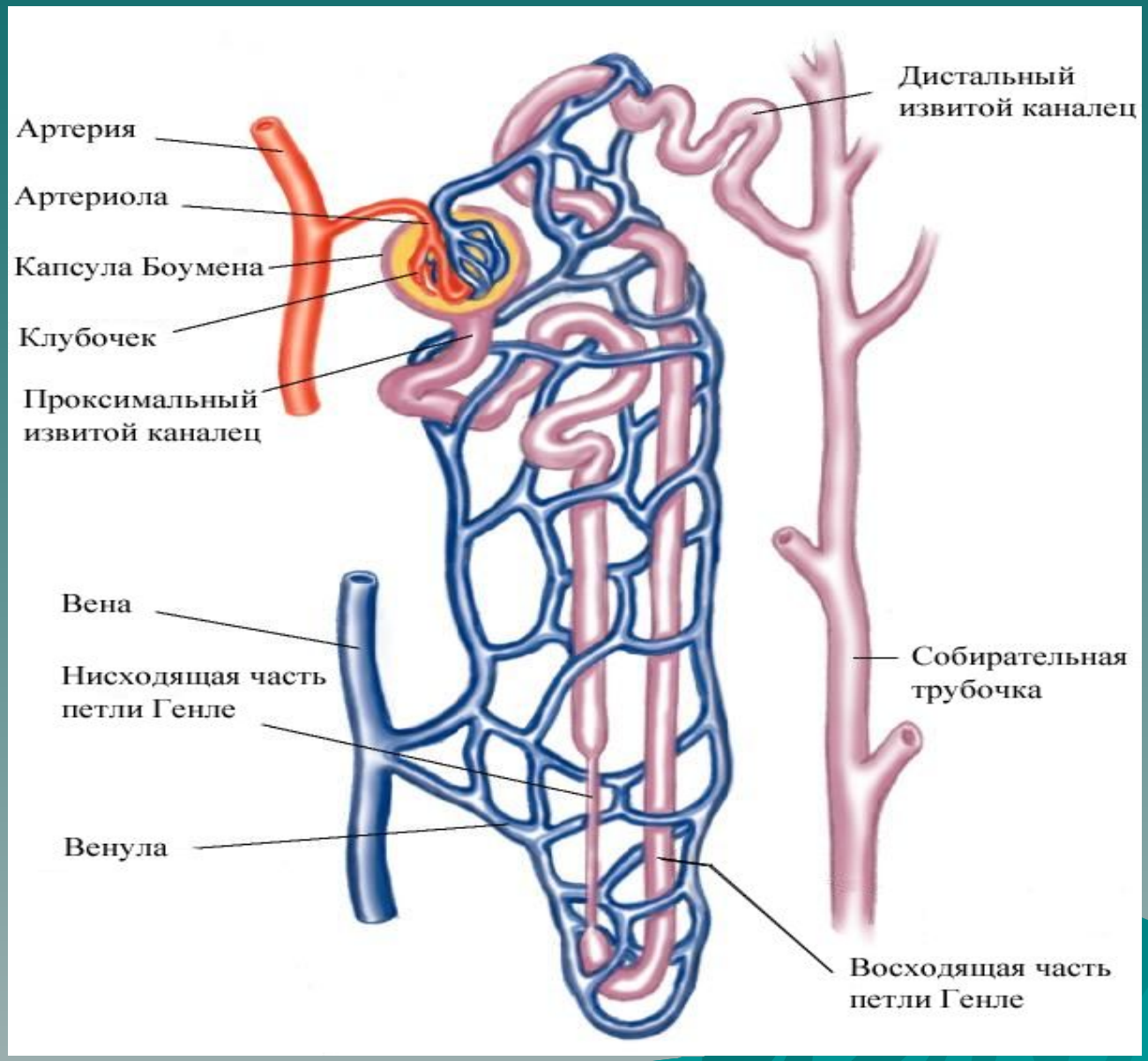
Сосудистая часть внеклеточной жидкости тщательно контролируется, с целью адекватного снабжения тканей питательными веществами и одновременного непрерывного удаления продуктов метаболизма без отрицательных последствий для ЦНС.

ЭЦО – часть внутрисосудистой жидкости эффективно перфузирующей ткани

Анатомия почки



Анатомия почки



Механизмы регуляции

- РЕЦЕПТОРЫ ОБЪЕМА:
  - Барорецепторы (каротидного синуса, афферентных почечных артериол (ЮГА));
  - Рецепторы растяжения в стенках предсердий
- ЭФФЕКТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ОЦК:
  - Ренин-ангиотензин-альдостерон;
  - Предсердный натрийуретический пептид;
  - Гидростатический натрийурез;
  - Симпатическая нервная система;
  - Скорость клубочковой фильтрации;
  - Концентрация натрия в плазме;
  - Канальцево-клубочковый баланс;
  - Антидиуретический гормон.

РЕНИН

фермент класса гидролаз, катализирующий гидролиз подуцирумого печенью белка ангиотензиногена (гликопротеин плазмы крови) по единственной пептидной связи в области N-конца молекулы между двумя остатками лейцина с образованием ангиотензина I

Ренин - гликопротеин, образуется в организме из предшественника (проренина), продуцируется в стенках артериол почечных клубочков, откуда секретируется в кровь.

Факторы, влияющие на освобождение ренина

- Стимуляция β1-адренорецепторов
- Давление в приносящей артериоле
- Концентрация ионов хлора в жидкости, протекающей через плотное пятно

Система ренин-ангиотензин-альдостероновая

- (син. система ренин-ангиотензинная) - совокупность последовательно образующихся в организме биологически активных веществ, участвующих в регуляции водно-солевого обмена и артериального давления; включает ренин, ангиотензиноген, ангиотензины и альдостерон.

Ренин-агиотензин-альдостерон

Ренин стимулирует образование ангиотензина I.

Из ангиотензина I образуется ангиотензин II, под воздействием ангиотензинпревращающего фермента.

Ангиотензин II стимулирует секрецию альдостерона, является вазоконстриктором.

Альдостерон увеличивает секрецию калия и реабсорбцию натрия в дистальном отделе нефрона.

Снижение натрия и повышение калия в плазме увеличивает секрецию альдостерона.

На секрецию альдостерона пермиссивно влияет АКТГ.

Системные и локальные эффекты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Нейрогуморальные взаимодействия: ренин-ангиотензин-альдостероновая, симпато-адреналовая и калликреин-кининовая системы

Физилогические эффекты ангиотензина II

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

АЛЬДОСТЕРОН

- гормон, вырабатываемый в коре надпочечников (кортикостероид), регулирующий минеральный обмен в организме, главным образом обмен Na^+, K^+ и воды.
- Определение количества альдостерона необходимо при подозрении на заболевания надпочечников, остеопорозе,

артериальной гипертензии и т.д.

АЛЬДОСТЕРОН

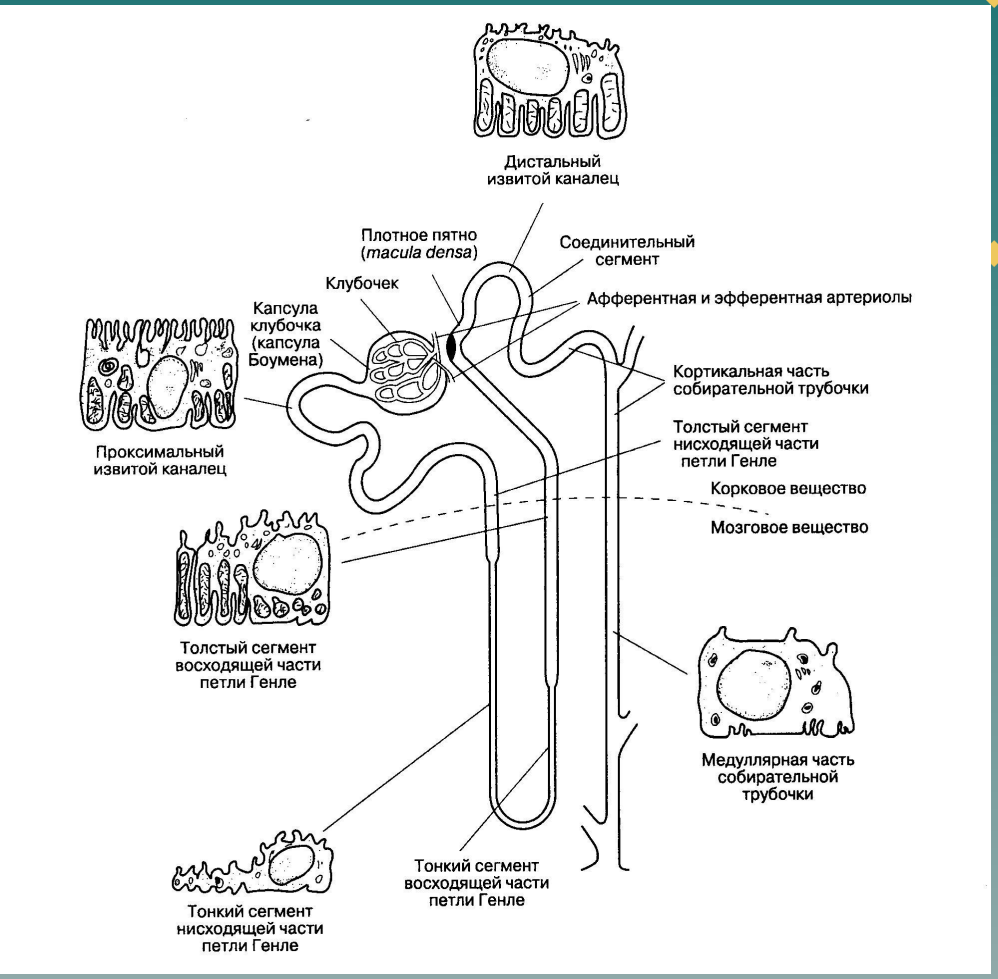
- Альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия в почечных канальцах
- Увеличение альдостерона в плазме и последующее увеличение Na сыворотки наблюдается при:

-активации РАА по любой причине

-активации симпатической нервной системы

- аденоме надпочечников, которые гиперсекретируют альдостерон

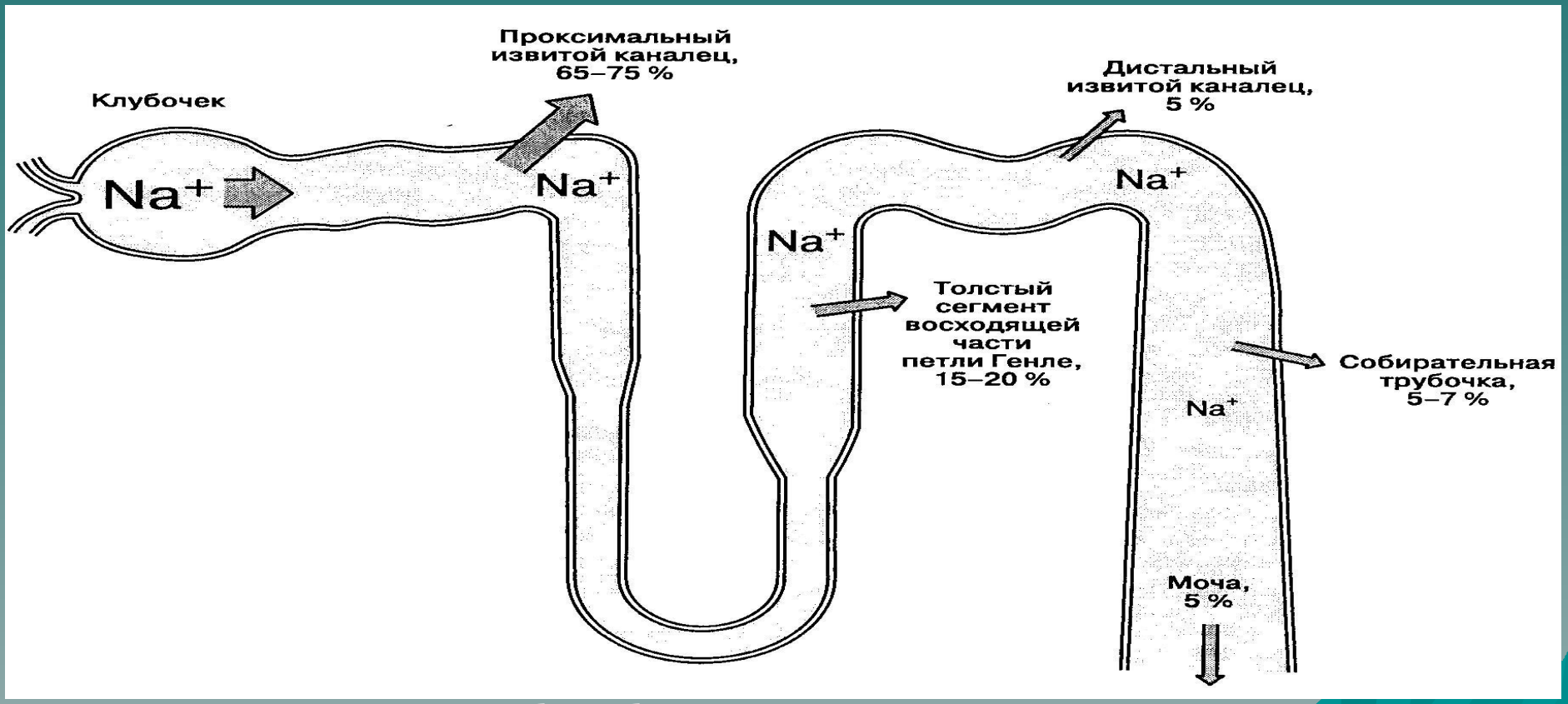
Реабсорбция натрия



- Натрий реабсорбируется почти полностью (~99%), особенно в проксимальных канальцах
- Процентное содержание натрия, который экскретируется с мочой, называется FENa и рассчитывается по формуле:

$$FENa = \frac{моча}{плазма} НАТРИЙ \times \frac{плазма}{моча} КРЕАТИНИН\ \%$$

Реабсорбция натрия в нефроне



Указано количество реабсорбированного натрия, соответствующее проценту от профильтровавшейся натриевой нагрузки.

Гидростатический натрийурез

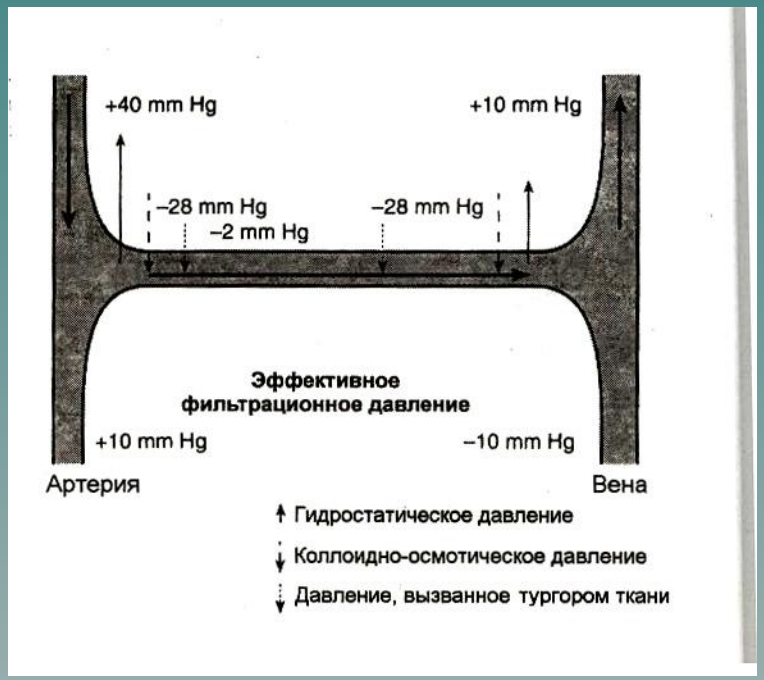
Повышение АД увеличивает почечную экскрецию натрия.

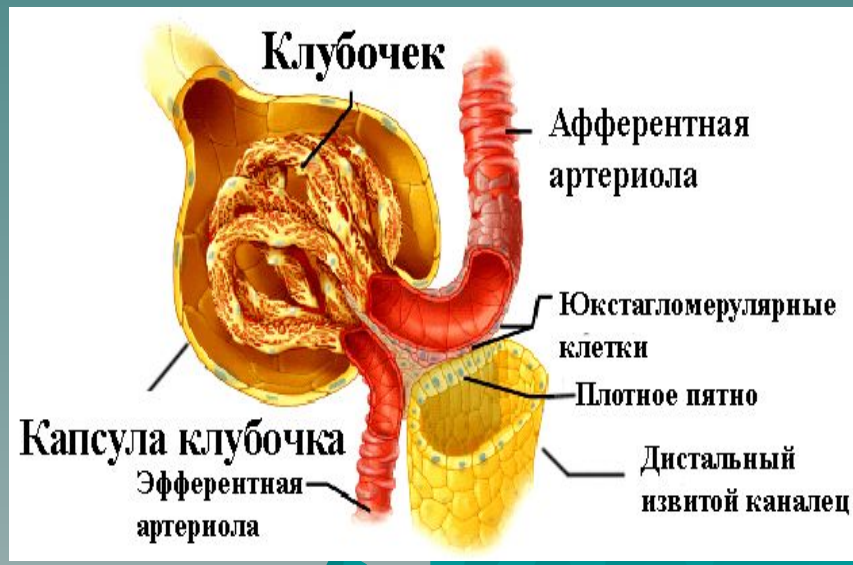
Гидростатический диурез не зависит от гуморальных или нервных регуляторных механизмов.

Фильтрация крови в клубочке

За сутки почки образуют 180 л ультрафильтрата.

Процесс фильтрации осуществляется за счет разницы гидростатического давления в сосудах клубочков и замедления кровотока вследствие различия диаметров афферентных и эфферентных артериол. Гидростатическому давлению противостоят колоидно-осмотическое давление и давление в капсуле клубочка.





Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)

Количество фильтруемого натрия =

$= СКФ \times [Na^+]_{плазмы}$

СКФ и почечная экскреция натрия находятся в прямой зависимости от внутрисосудистого объема. Гиперволемия ↑ почечную экскрецию натрия, а гиповолемия ↓ ее.

В норме существует гломерулотубулярный (канальцево-клубочковый) баланс (изменение состава канальцевой жидкости влечет за собой ответные реакции клубочков).

Канальцево-клубочковый баланс (ККБ)

Обеспечивается за счет:

- скорости тока жидкости в почечных канальцах;
- изменения гидростатического и онкотического давления в перитубулярных капиллярах почек.

Изменения реабсорбции натрия в проксимальных канальцах существенно влияют на почечную экскрецию натрия.

Физиологические факторы, влияющие на скорость клубочковой фильтрации (СКФ)

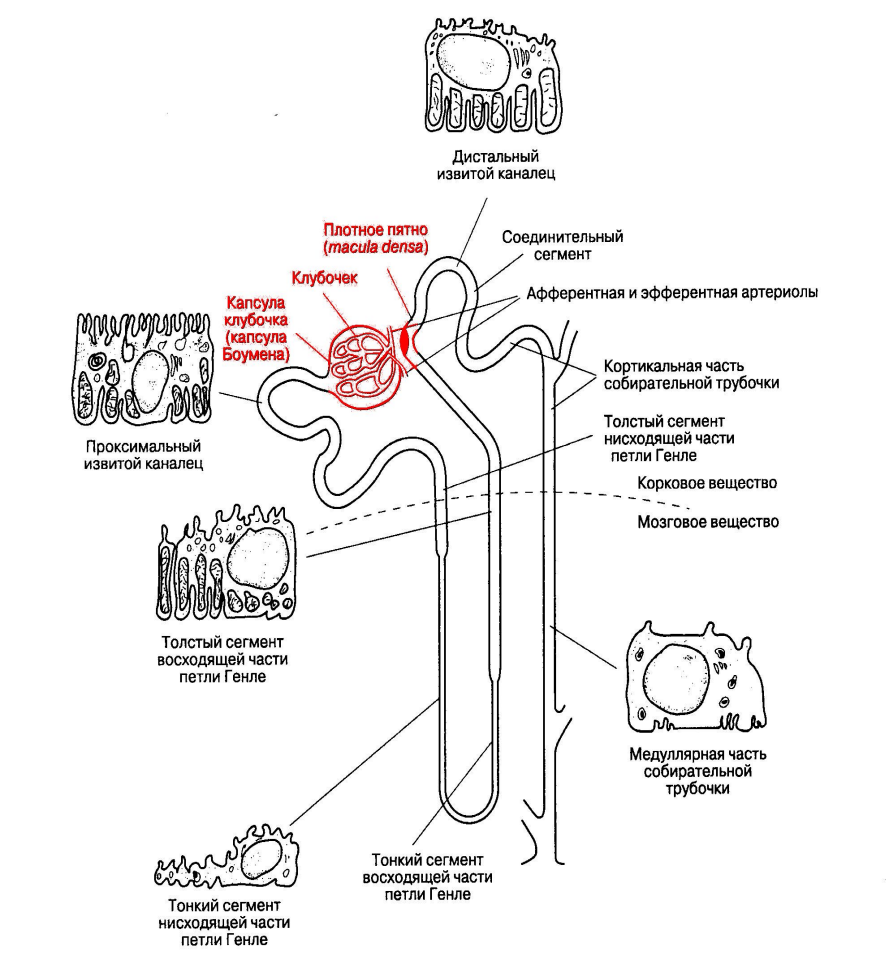
Коэффициент ультрафильтрации (УФ)	Размер поверхности УФ и СКФ увеличивается при расслаблении и уменьшается при сокращении мезангиальных клеток
Давление в гломерулярных капиллярах	Давление в артериях почки, сопротивление афферентных и эфферентных артериол (увеличение артериального давления, уменьшение сопротивления афферентных артериол и увеличение сопротивления эфферентных артериол повышает скорость клубочковой фильтрации)
Онкотическое давление в гломерулярных капиллярах	Концентрация коллоидов в системном плазмотоке (увеличенная концентрация коллоидов в плазме и уменьшенный плазмоток будут повышать и уменьшать скорость клубочковой фильтрации)

- **Клубочек:**

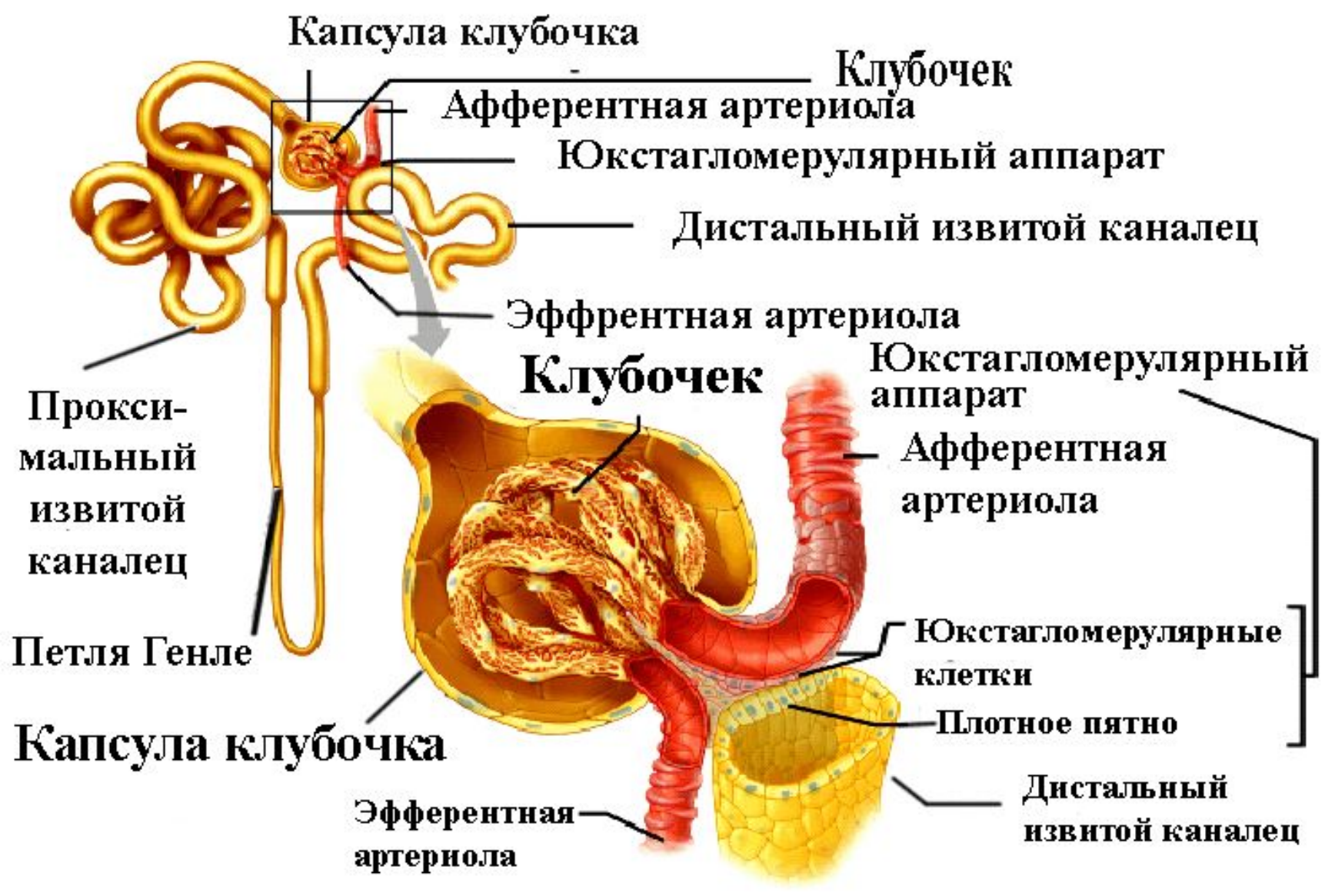
Фильтрация крови

- **Юкстагломерулярный аппарат:**

Секреция ренина

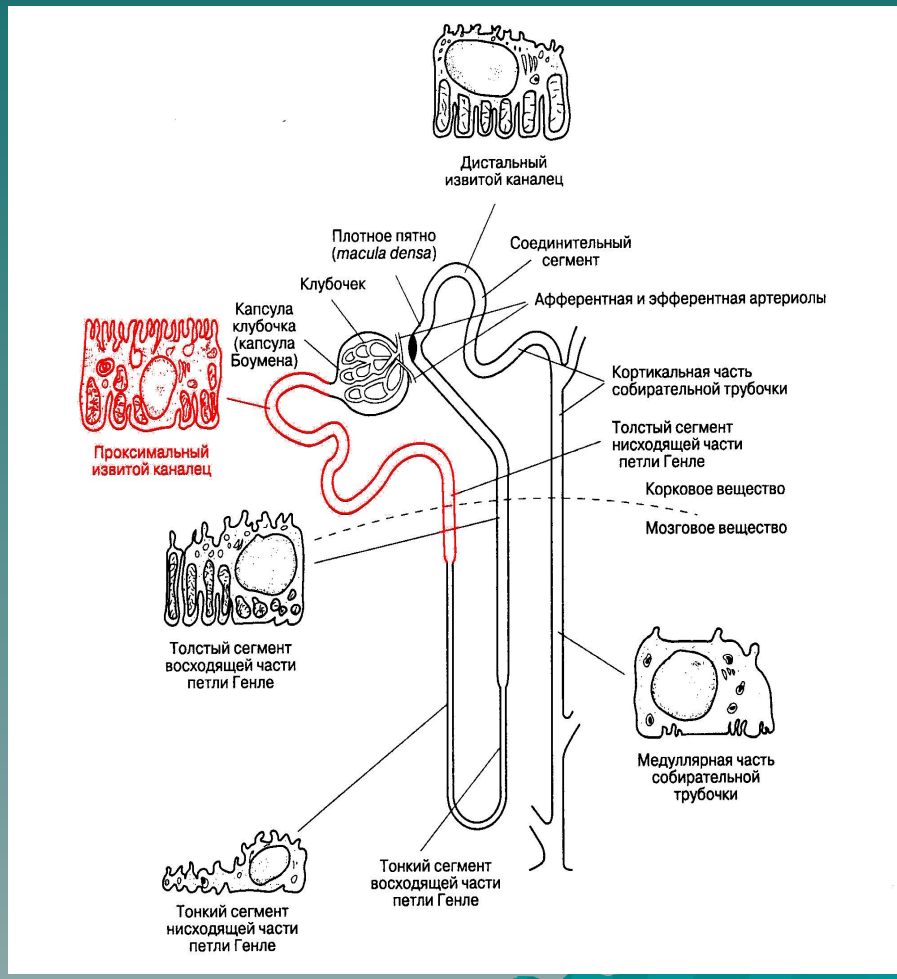


Юкстагломерулярный аппарат



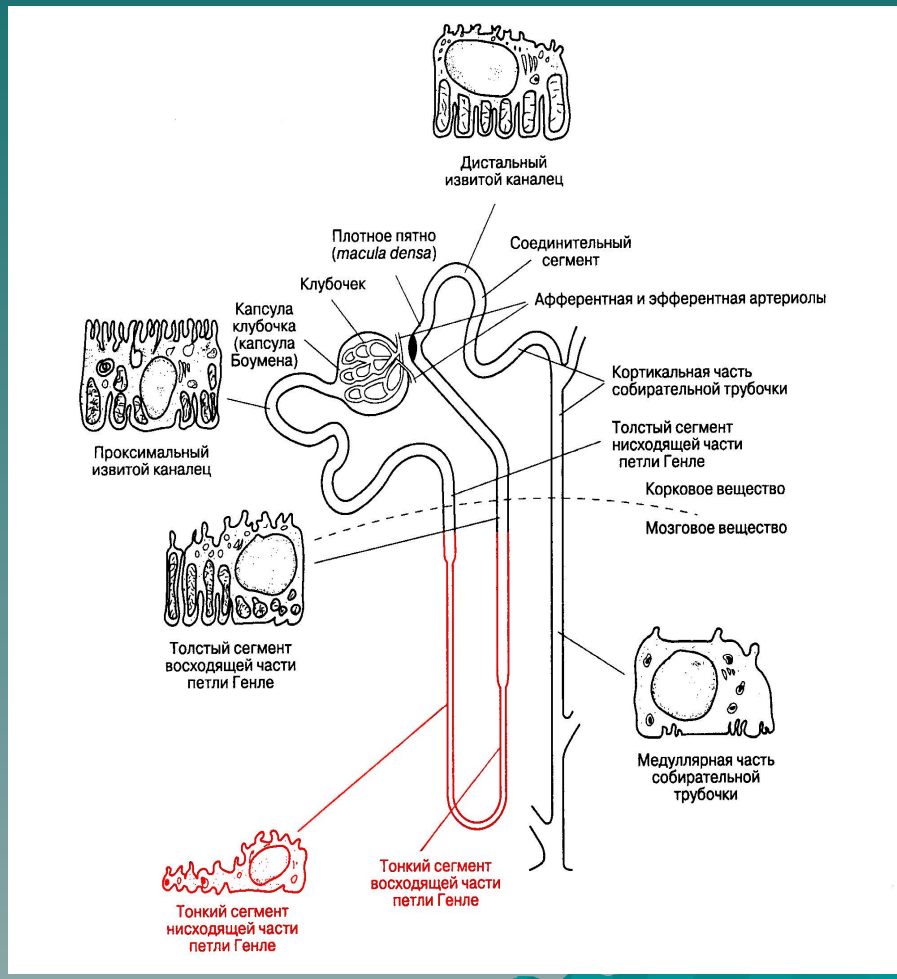
Проксимальный извитой каналец

- РЕАБСОРБЦИЯ:
  - Натрия хлорид;
  - Вода;
  - Бикарбонат;
  - Глюкоза, белок, аминокислоты;
  - Калий, магний, кальций;
  - Фосфаты, мочевая кислота, мочевина.
- СЕКРЕЦИЯ:
  - Органические анионы;
  - Органические катионы.
- ОБРАЗОВАНИЕ АММИАКА.

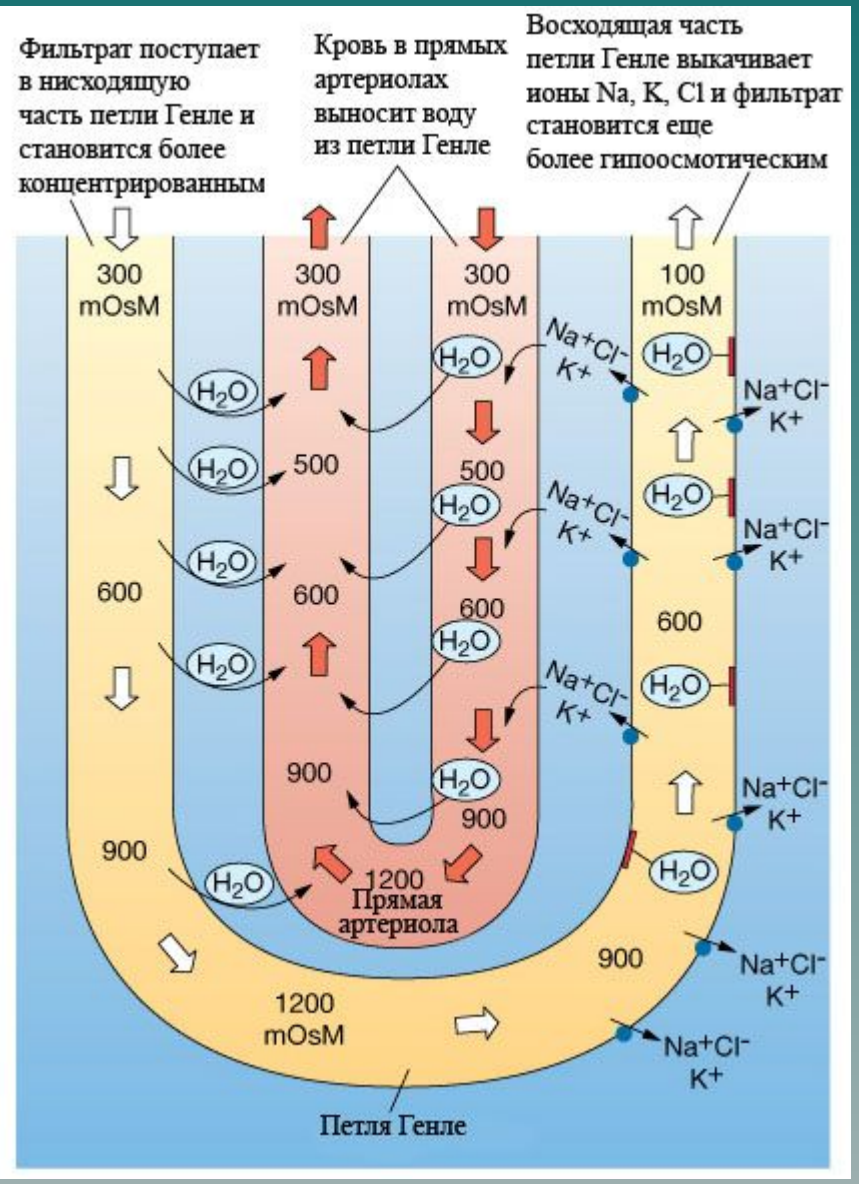


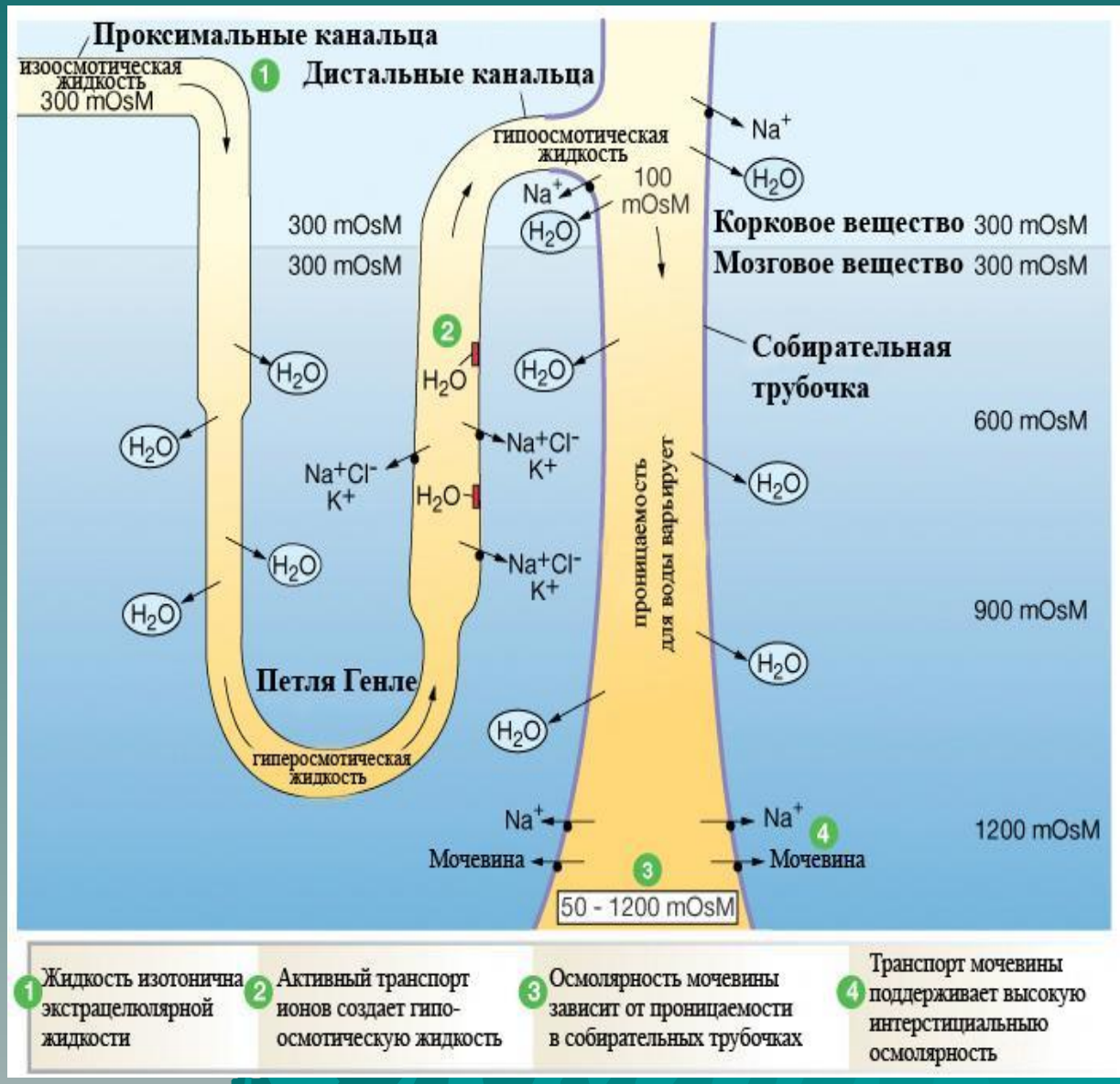
Петля Генле

- РЕАБСОРБЦИЯ:
  - Натрий;
  - Хлориды;
  - Вода;
  - Калий, магний, кальций.
- ПРОТИВОТОЧНОЕ УМНОЖЕНИЕ.



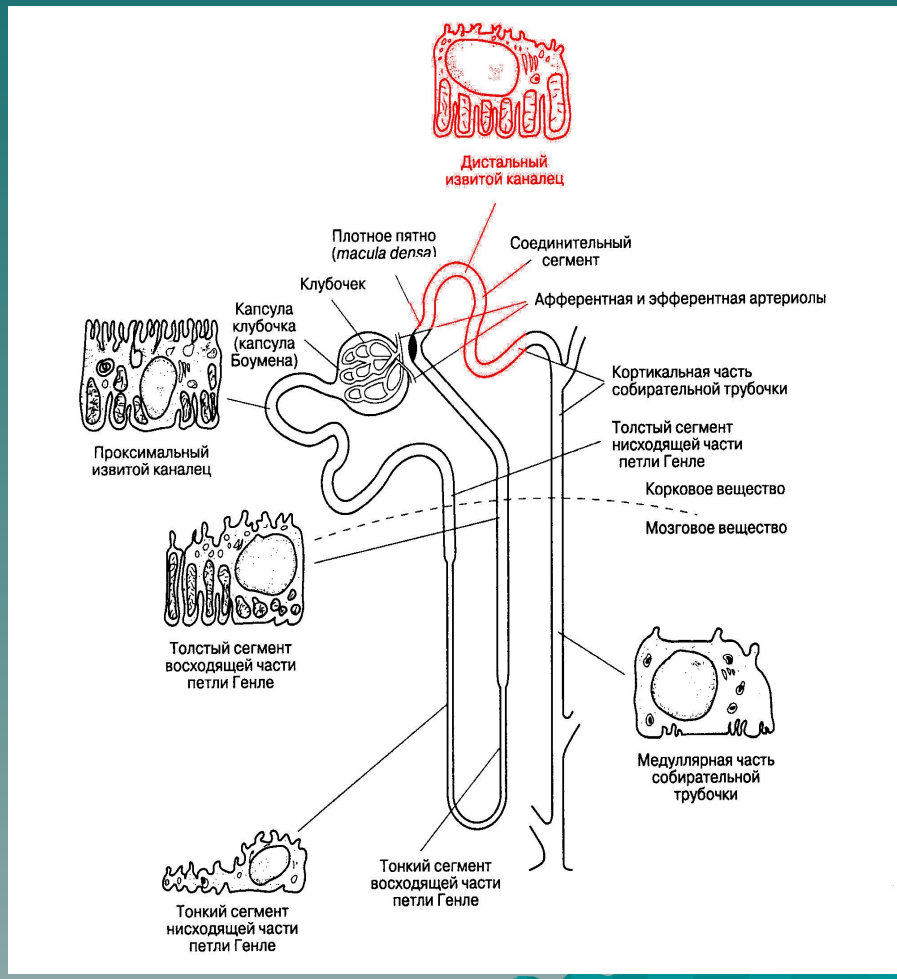
Противоточная множительная система





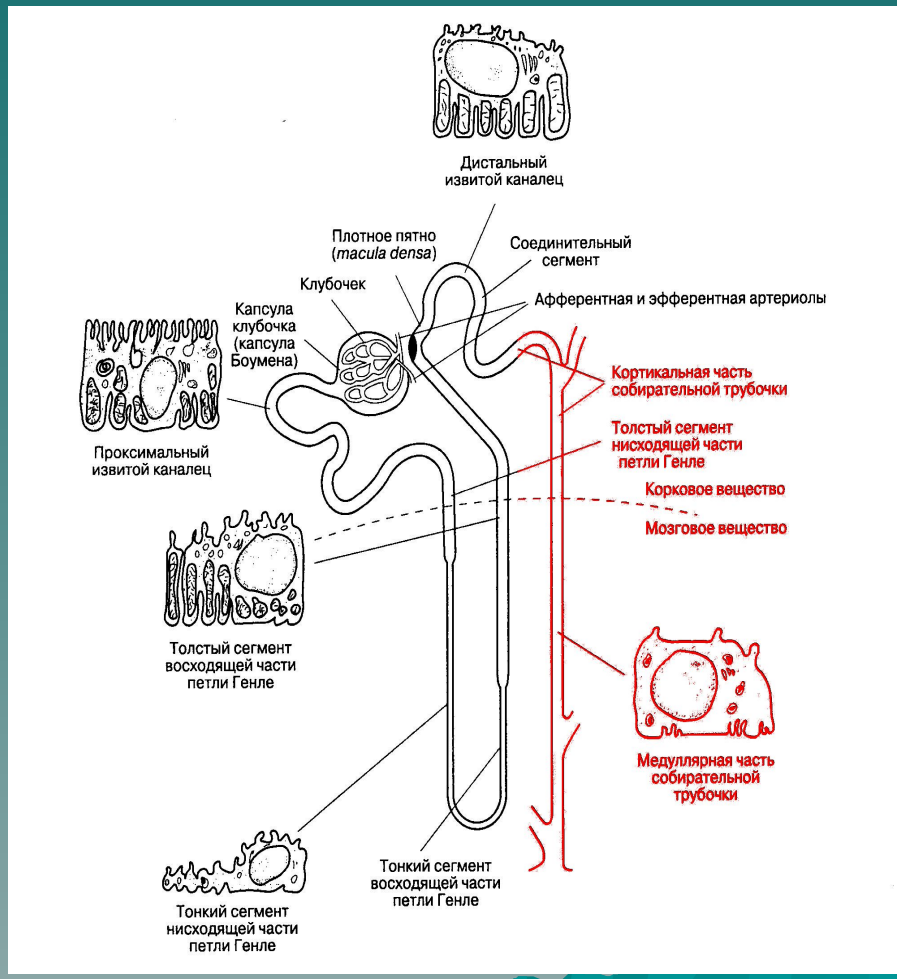
Дистальный извитой каналец

- РЕАБСОРБЦИЯ:
  - Натрия хлорид;
  - Вода;
  - Бикарбонат;
  - Калий;
  - Кальций.
- СЕКРЕЦИЯ:
  - Ион водорода;
  - Калий;
  - Кальций.



Собирательная трубочка

- РЕАБСОРБЦИЯ:
  - Натрия хлорид;
  - Вода;
  - Бикарбонат;
  - Калий;
- СЕКРЕЦИЯ:
  - Калий;
  - Ион водорода.
- Образование аммиака.



Антидиуретический гормон (АДГ)

Синтезируется гипоталамусом и секретируется задней долей гипофиза в системный кровоток.

Поддерживает нормальное осмотическое давление в жидкостях организма.

Регулирует АД посредством барорецепторов и влиянием на сосудистую стенку.

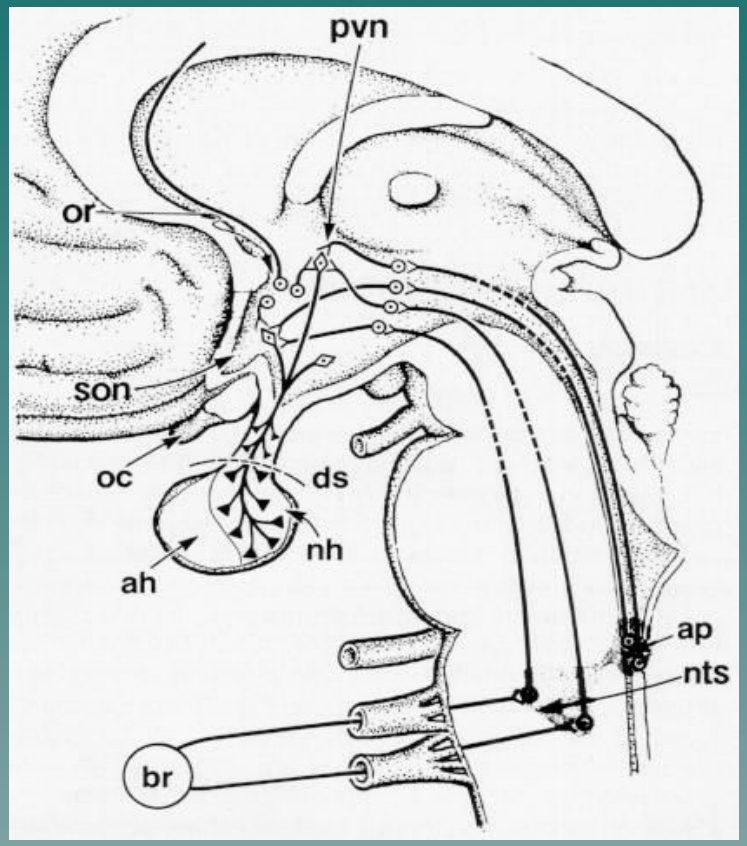
Влияет на секрецию АКТГ.

Вызывает реабсорбцию воды в дистальном отделе нефрона.

Выделяется только осмотически свободная вода, без потери ионов.

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

Антидиуретический гормон (АДГ)



Высокий уровень АДГ в плазме наблюдается при:

1. Гиперосмоляльности (>295 мОсмоль/кг воды)
2. Гиповолемии по любой причине, через симпатическую стимуляцию
3. Поступлении большого количества экзогенной жидкости (психогенная полидипсия, врачебные назначения и т.д.)
4. S.I.A.D.H. по любой причине, органические или лекарственные препараты (циклофосфатид, винкристин, никотин, морфий и т.д.)

Причины синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона

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

Предсердный натрийуретический пептид (ПНП)

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

Вызывает артериальную вазодилятацию.

Увеличивает экскрецию натрия и воды в собирательных трубочках почек.

Повышает СКФ.

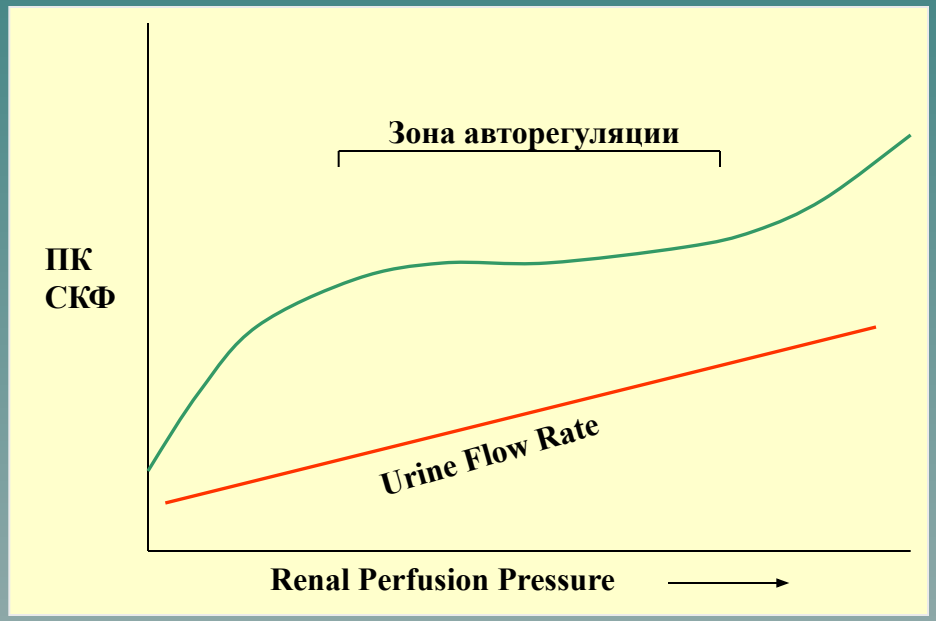
Подавляет секрецию ренина и альдостерона.

Предсердный натрийуретический пептид (ПНП)

- Высокое количество гипотонической или гипертонической жидкости ведёт к изменениям концентрации натрия в плазме.
- Наиболее распространённая причина этого состояния – врачебное назначение не изотонических солевых растворов.

Активация РАА, почечная перфузия и концентрация натрия

Активация РАА изменяет концентрацию натрия через увеличение уровня альдостерона в плазме и через активацию ангиотензина II, что проявляется в виде жажды.



Активация РАА вызвана уменьшением почечной перфузии, т. е. при:

1. Гиповолемии по любой причине

2. Ишемии почек

3. Общей вазоконстрикции, стимулированной СНС

Гиповолемия и концентрация натрия

Определение: гиповолемия – это уменьшение эффективного артериального объёма крови.

Гиповолемия изменяет концентрацию Na- сыворотки путем двух механизмов:

1. Увеличение уровня альдостерона активацией РАА из-за уменьшенной почечной перфузии
2. Увеличение уровня АДГ активацией симпатической нервной системой

Гиповолемия может сопровождаться увеличенным, уменьшенным или нормальным количеством Na сыворотки.

Определение гипернатриемии

- Гипернатриемия – увеличение концентрации натрия в плазме более чем на 150 мэкв/л.
- Гипернатриемия не означает увеличение натрия во всём организме.
- Гипернатриемия представляет относительный водный дефицит по отношению к натрию в плазме. Это может быть результатом потери воды или ретенции натрия.

Гипонатриемия

- Гипонатриемия – снижение концентрации натрия в сыворотке менее 135 мэкв/л. Диагностируется примерно у 1% госпитализированных пациентов и у 4-5% больных после операции.
- Может быть обусловлена:
- избыточным поступлением воды
- потерей жидкостей, богатых натрием, которые замещаются водой
- высвобождением вазопрессина, вызванным стрессом
- Гипонатриемия не означает истощение содержания натрия в организме. Она может быть связана с нормальным, увеличенным или уменьшенным содержанием натрия в организме.

Этиология гипонатриемии (патофизиологическая классификация)

1. Избыточное поступление воды: водная интоксикация, введение гипотонических солевых растворов.
2. Патологическая задержка воды: отечная форма гиповолемии, СНСАДГ.
3. Сниженное поступление натрия (бессолевая диета, редко)
4. Возросшие потери натрия (относительно воды):

   a. Почечные потери (End-Stage Renal Disease (ESRD), гипоальдостеронизм)

   b. Потери через кожу

Содержание Na в жидкостях, наиболее часто теряемых организмом

Жидкость	Концентрация Na, ммоль/л
Желудочный сок	55
Сок поджелудочный железы	145
Пот	80
Жидкие испражнения (диарея)	40
Моча	<10
Моча при повышении диуреза, вызванном фуросемидом	70-80

Псевдогипонатриемия

- Гипонатриемия сопровождающаяся высокой или нормальной осмоляльностью называется псевдогипонатриемией.

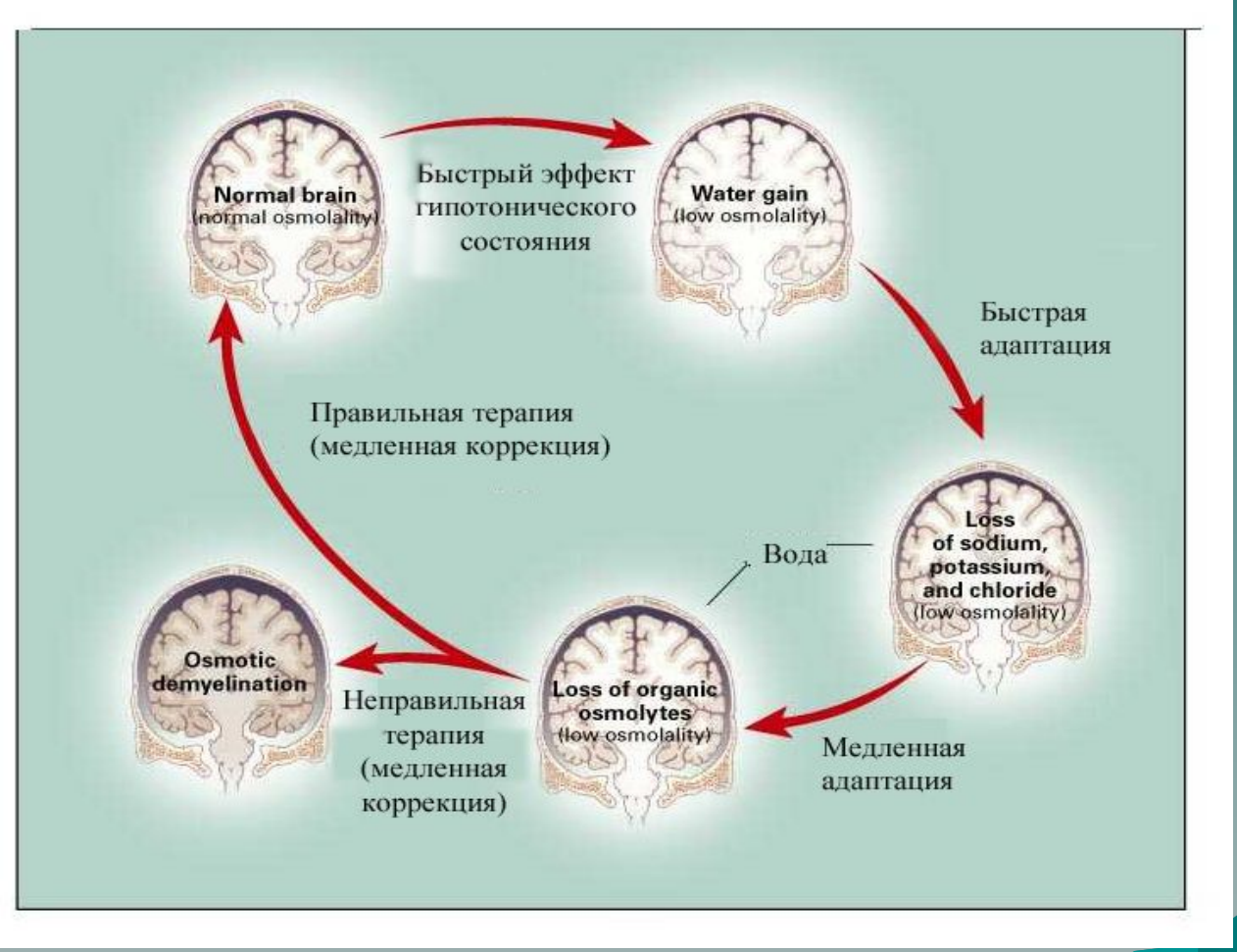
- **Патофизиология:** 90 - 91% веса плазмы крови человека приходится на долю воды, 6,5 - 8% составляют белки и липиды, остальные 2% - низкомолекулярные вещества. Поскольку натрий с ними не связывается, при гиперпротеинемии и гиперлипидемии его концентрация в цельной плазме снижается (псевдогипонатриемия).

  В то же время в жидкой части плазмы концентрация натрия остается нормальной, и поэтому при использовании ионоселективных электродов псевдогипонатриемия не выявляется. Сама по себе она клинического значения не имеет, но при ней необходимо выяснить причину гиперпротеинемии и гиперлипидемии.

Причины псевдогипонатриемии

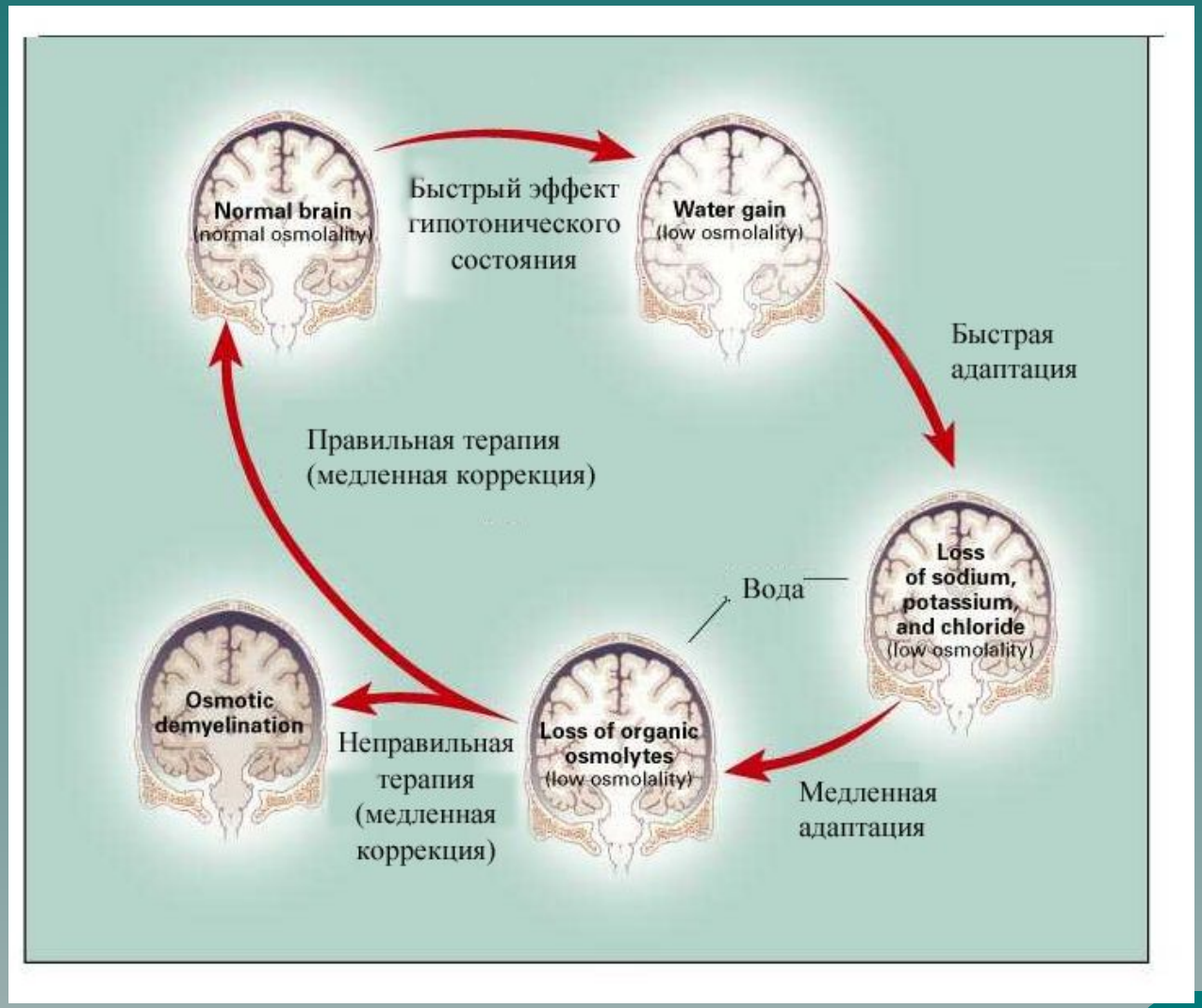
- Самая частая причина псевдогипонатриемии первичная или вторичная гиперлипидемия. Доказано, что концентрация Na снижается на 1 мэкв/л для каждых 4,6 г/л плазменных липидов.
- Увеличение белка плазмы выше 10 г/dL, что имеет место при множественной миеломе или макроглобулинемии, также является причиной псевдогипонатриемии.
- Увеличение глюкозы сыворотки на каждые 100 mg/dL снижают натрий сыворотки приблизительно на 1.5 – 1.7 мэкв/л, что в итоге повышает осмоляльность плазмы приблизительно на 2.0 mOsm/kg воды.

Влияние гипонатриемии на мозг



В течение нескольких минут после развития гипотонии, поступление воды приводит к набуханию мозга и снижению его осмоляльности. Частичное восстановление объема мозга происходит в течение следующих нескольких часов и связано с потерей клетками электролитов (быстрая адаптация). Полная нормализация объема мозга завершается только через несколько дней и обусловлена потерей органических осмотически активных веществ.

Влияние гипонатриемии на мозг



Низкая осмоляльность ткани мозга сохраняется, несмотря на нормализацию объема. Т.о., необходимо корректировать гипотонию, восстанавливая нормальную осмоляльность, не создавая при этом риска повреждения ткани мозга. Чрезмерно активная коррекция гипонатриемии может привести к необратимым изменениям.

Наиболее частые причины тяжелой гипонатриемии у взрослых

- Терапия тиазидами
- Послеоперационное состояние и другие случаи СНСАДГ
- Полидипсия у психиатрических пациентов
- Трансуретаральная простатэктомия

New England Journal of Medicine, May 25, 2000, Vol. 342, No. 21

Спасибо за внимание !