

ВНУТРІШНЬОКЛІТИННА ТА ПОЗАКЛІТИННА ГІПЕРГІДРАТАЦІЯ ТА ДЕГІДРАТАЦІЯ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОФІЗІОЛОГІЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

Déshydratation et hyperhydratation cellulaires et extracellulaires.
Étiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement
A. Blanchard, P. Houllier, M. Paillard
La Revue du Praticien, 1997; 47: 765—776

Порушення внутрішньо- та позаклітинної гідратації завжди є наслідком станів, коли наявний натрієвий і/або водний дисбаланс. Ці розлади здебільшого виникають при таких коливаннях надходження в організм води та натрію, які не виходять за межі фізіологічної адаптації нирок, тобто свідчать про порушення їх екскреторної функції. Причини розладів можна поділити на інтра-ренальні (тубулопатії, застосування діуретиків) та екстраренальні (дефіцит або надлишок секреції одного або декількох гормонів).

На практиці цю патологію доцільно розділяти таким чином:

- ◆ надлишок води: внутрішньоклітинна гіпергідратація і гіпонатріємія;
- ◆ дефіцит води: внутрішньоклітинна дегідратація і гіпернатріємія;
- ◆ дефіцит натрію: позаклітинна дегідратація — гіповолемія;
- ◆ надлишок натрію: позаклітинна гіпергідратація — гіперволемія.

РОЗПОДІЛ ВОДИ В ОРГАНІЗМІ ТА РЕГУЛЯЦІЯ ВОДНОГО БАЛАНСУ

Обмін води між внутрішньоклітинним та позаклітинним секторами відбувається завдяки різниці осмоляльності¹ з різних боків клітинної мембрани, тобто різниці концентрації осмотично активних речовин. У позаклітинному секторі 95% з

- ◆ Вода становить 55—60% від маси тіла в чоловіків та 45—60% — у жінок.
- ◆ У внутрішньоклітинному секторі міститься 2/3 загальної кількості води (40% маси тіла).
- ◆ Позаклітинний сектор містить загалом 1/3 води. Він своєю чергою поділяється на внутрішньосудинний (вода плазми — 5% маси тіла) та інтерстиціальну рідину (15% маси тіла).

них припадає на іони натрію та супутні їм аніони. Електроліти, які специфічні лише для позаклітинного або внутрішньоклітинного сектора, становлять ефективну осмоляльність цього сектора:

$$\text{Ефективна позаклітинна осмоляльність} = [\text{Na}^+] \times 2$$

¹ Осмоляльність — концентрація розчинених частинок у рідині, вимірюється в міліосмолях на 1 кг розчинника (води). Натомість осмолярність — концентрація, визначена в міліосмолях на 1 л розчину. Осмотичний тиск, згідно з правилом Вант-Гоффа, визначається кількістю часточок речовини в розчині, а не її ваговою концентрацією. (Прим. ред.).

Рух води та електролітів між внутрішньосудинним та інтерстиціальним секторами через стінку капілярів відбувається шляхом дифузії та фільтрації, яка згідно з теорією Старлінга залежить від градієнта тиску в капілярі та інтерстиціальному просторі. Цей градієнт формується в результаті двох протилежно спрямованих сил. Перша складова — ефективний гідростатичний тиск, тобто різниця між гідростатичним тиском крові в капілярі та тиском інтерстиційної рідини. Тиск крові в артеріальному кінці капіляра суттєво вищий, що спричинює фільтрацію води в інтерстиціальний простір. Друга складова — ефективний осмотичний тиск, тобто різниця осмотичного тиску в капілярі й інтерстиції. Оскільки пори капілярів вільно проникливі для електролітів і води, то концентрація електролітів по обидва боки стінки капіляра відрізняється мало. Різниця осмотичного тиску зумовлена онкотичним тиском білків плазми крові, які неспроможні вільно проникати через стінку капіляра, і концентрація яких в інтерстиціальній рідині значно нижча. Онкотичний тиск визначається насамперед альбуміном, який переважає серед білків плазми і молекули якого найменші (а отже забезпечують найвищу осмолярність на одиницю ваги). Ефективний онкотичний тиск сприяє рухові рідини в зворотному напрямку (реабсорбції). Гідростатичний тиск по ходу капіляра ближче до венозного кінця зменшується, а концентрація плазми (і відповідно онкотичний тиск) зростає. Потік рідини, який на початку капіляра спрямований у міжклітинний простір, після точки вирівнювання протилежно спрямованих ефективних гідростатичного і онкотичного тисків міняє напрям руху на протилежний. Після цієї точки переважає ефективний онкотичний тиск, який сприяє реабсорбції води і розведенню внутрішньокапілярного вмісту².

Слід сказати, що на альбумін, який відіграє важливу роль у русі води між внутрішньосудинним та інтерстиціальним секторами, припадає незначна частка позаклітинної осмолярності (менше 1 мОсм/кг води при його концентрації 40 г/л). Тому альбумін не впливає на рух води між внутрішньо- та позаклітинним простором.

Для підтримання гомеостазу кількість води, яка поступає в організм, повинна дорівнювати кількості, яка виділяється. У нормі є обов'язкові втрати води: з сечею, калом, випаровування з поверхні шкіри і дихальних шляхів. Екскреція з травного каналу, як звичайно, складає незначну частку усіх втрат, за винятком випадків блювання, діареї та тонкокишкових нориць. Водний баланс забезпечується подвійною системою регуляції, яка полягає в контролі надходження води в організм (відчуття спраги) та контролі її екскреції нирками (антидіуретичний гормон — АДГ). Таким чином регулюється осмолярність плазми, рух води між внутрішньо- та позаклітинним секторами, та внутрішньоклітинний об'єм.

У нормі специфічним стимулом секреції АДГ та спраги є осмолярність плазми³, на яку реагують осморорецептори. При її величині до 280 мОсм/кг води (осмотичний поріг) секреція АДГ дуже низька, при зростанні осмолярності — відповідно підвищується. За відсутності АДГ осмолярність каналцевого фільтрату в кінці сегмента ділюції (велике коліно петлі Генле та дистальний звивистий каналець) така ж, як і кінцевої сечі. Фіксація АДГ на V2-рецепторах індукує прикріплення до апікальної мембрани епітелію збірних каналців аквапорину — білка, який відіграє важливу роль у проникненні води крізь епітелій. У результаті відбувається пасивна реабсорбція води в напрямку осмотичного градієнта з просвіту збірних трубочок до інтерстицію мозкової речовини нирки (де середовище

² За добу в артеріальному коліні капілярів фільтрується до 20 л води. 80—90% води і електролітів реабсорбується в венозному коліні капілярів, а решта (бл. 2 л на добу) разом з тканинними білками повертається в систему кровообігу через лімфатичну систему. (Прим. ред.).

³ У нормі осмолярність плазми становить 275—290 мОсм/кг води. (Прим. ред.).

гіпертонічне). Це веде до підвищення концентрації та збільшення осмоляльності сечі.

Обов'язкові втрати води через нирки залежать від того, яку мінімальну кількість розчинених речовин організм має видалити, щоб підтримати гомеостаз⁴. Якщо людина за добу вип'є 2 л води, а осмотично активних речовин в її організм надійде 800 мОсм, то осмоляльність сечі в середньому становитиме 400 мОсм/кг. При тривалому надмірному водному навантаженні через нирки виділяється менше води, ніж надходить в організм, осмоляльність плазми знижується, а внутрішньоклітинний об'єм має тенденцію до зростання. Зменшення осмоляльності плазми пригнічує секрецію АДГ. Осмоляльність сечі знизиться до мінімуму, який залежить від спроможності її розведення, а діурез наблизиться до об'єму води, яка надходить в організм. І навпаки: якщо надходження води в організм різко обмежити, нирки виводитимуть її в кількості, що перевищує надходження, осмоляльність плазми підвищиться, а внутрішньоклітинний об'єм матиме тенденцію до зменшення. Підвищення осмоляльності плазми стимулює секрецію АДГ. Осмоляльність сечі поступово зростатиме, досягаючи максимального значення (850—1200 мОсм/кг води) при натріємії понад 145 ммоль/л, що лімітується концентраційною спроможністю нирок. Добовий діурез у таких випадках менший від 0,75 л.

Максимальна осмоляльність сечі (а водночас мінімальний діурез) у нормі досягається при осмоляльності плазми, яка дорівнює або перевищує 300 мОсм/кг води — величині, яка є фізіологічним порогом, якому відповідає відчуття сильної спраги. Таким чином, у випадках вираженої клітинної дегідратації на зміну ниркової регуляції екскреції води приходить регуляція надходження води в організм через стимуляцію гіпоталамічного центру спраги.

У патологічних ситуаціях першочергового значення набувають неосмотичні стимули секреції АДГ, наприклад, слабке наповнення артерій. При зменшенні ефективного об'єму циркулюючої крові більш, ніж на 10%, гіпоталамічна нейросекреція АДГ стимулюється імпульсами з каротидних барорецепторів і передсердних волюморекторів. У таких випадках секреція АДГ не відповідає вираженості гіпонатріємії⁵.

ВНУТРІШНЬОКЛІТИННА ГІПЕРГІДРАТАЦІЯ ТА ДЕГІДРАТАЦІЯ

Поняття гіпотонічної гіпонатріємії (внутрішньоклітинної гіпергідратації)

Гіпотонічною гіпонатріємією вважають концентрацію натрію у плазмі крові менше 135 ммоль/л у поєднанні з осмоляльністю плазми, нижчою від 280 мОсм/кг води. Такі показники завжди відображають внутрішньоклітинну гіпергідратацію. Виникнення гіпонатріємії водночас з гіпоосмоляльністю плазми пояснюють дещо більшим вмістом у ній води порівняно з натрієм, кількість якого в організмі може бути нормальною, підвищеною або зниженою.

Гіпотонічну гіпонатріємію слід диференціювати з:

- ◆ ізотонічною гіпонатріємією, при якій осмоляльність плазми нормальна. У таких випадках говоримо про псевдогіпонатріємію. Плазма на 93% складається з води, а на 7% — з макромолекул білків та ліпідів. Оскільки іони натрію розчинені у воді

⁴ У нормі осмоляльність сечі коливається у межах 80—1200 мОсм/кг води. При споживанні звичайної дієти виникає необхідність виділити 600 мОсм. Тобто, при максимальній осмоляльності сечі для підтримання нульового осмотичного балансу необхідно виділити 500 мл її. (Прим. ред.).

⁵ Чутливість барорецепторів значно нижча, ніж осморекторів. Невеликі коливання об'єму циркулюючої крові не впливають на секрецію АДГ. До неосмотичних стимулів належать стрес, вагітність, низка медикаментів. (Прим. ред.).

Таблиця 1.
Етіологія гіпонатріємії

Надмірне надходження в організм води, що перевищує нормальну екскреторну спроможність нирок

- ◆ Первинні розлади відчуття спраги: потomanія
- ◆ Надмірне пиття води водночас з незначним надходженням в організм осмотично активних речовин: синдром “чаю з грінками”

Недостатня екскреція води нирками при надходженні в організм її нормальної кількості

А. Суттєве порушення екскреції води нирками: важка ниркова недостатність (показник гломерулярної фільтрації < 20 мл/хв)

Б. Волемічна стимуляція секреції АДГ:

- ◆ гіповолемія з втратою натрію і води;
- ◆ набряковий синдром із зменшенням ефективного об’єму циркулюючої крові (серцева недостатність, цироз печінки, деякі види нефротичного синдрому)

В. Синдром неадекватної секреції АДГ (СНСАДГ) у поєднанні з ендокринопатією:

- ◆ з гіпотироїдизмом;
- ◆ з недостатньою секрецією глюкокортикоїдів

Г. СНСАДГ

- ◆ Рак:
 - бронхів;
 - травного каналу (шлунка, дванадцятипалої кишки, підшлункової залози);
 - сечостатевого органів (сечоводу, сечового міхура, передміхурової залози);
 - іншої локалізації (тимом, мезотеліомом, лімфомою, пухлиною Юінга⁶).
- ◆ Неврологічна патологія:
 - інфекційна (менінгіт, енцефаліт, абсцес);
 - судинна (розлади мозкового кровообігу);
 - інша (черепномозкова травма, розсіяний склероз, нейропатії та поліневрити).
- ◆ Легенева патологія:
 - інфекційна (пневмонії бактеріальної та вірусної етіології, туберкульоз, абсцес);
 - рак;
 - інша: штучна вентиляція легенів, пневмоторакс.

◆ Синдром “*reset de l’osmostat*”⁷

Д. Прийом медикаментів:

- ◆ пептидних гормонів — аналогів вазопресину, окситоцину, соматостатину;
- ◆ діуретиків — тіазидів;
- ◆ психотропних засобів — фенотіазинів, трициклічних антидепресантів, галоперидолу, флуоксетину;
- ◆ протипухлинних препаратів: вінкрестину, циклофосфаміду, іфосфаміду;
- ◆ інших: толбутаміду, клофібрату, карбамазепіну, похідних морфіну.

⁶ Саркома Юінга (Ewing) — високозлоякісна, швидкометастазуюча пухлина, яка виникає з діафізів трубчатих кісток, з ребер та плоских кісток у дітей та підлітків. (Прим. ред.).

⁷ Букв. “перемикання механізму осмотичної регуляції” — зрушення рівноваги в системі “натріємія — секреція АДГ” на інший рівень. Детальніше див. далі в статті. (Прим. ред.).

плазми, то патологічне збільшення макромолекул (наприклад, при гіпертирозі чи гіперліпідемії), зменшує кількість води і натрію з розрахунку на 1 л плазми. При визначенні концентрації Na^+ на літр плазми, наприклад, методом полум'яної фотометрії, ми отримаємо занижений результат — псевдогіпонатріємію. Справжню осмоляльність, яка залишається нормальною, можна визначити за допомогою спеціального натрій-чутливого скляного електрода;

- ◆ вторинною гіпертонічною гіпонатріємією, спричиненою наявністю інших, ніж натрій, осмотично активних молекул. Вона може також виникати при внутрішньоклітинній дегідратації (див. відповідний розділ).

Етіологія

Передумовою виникнення гіпонатріємії є позитивний водний баланс (надходження води, що перевищує її виведення). Різні причини гіпонатріємії наведено в таблиці 1.

Патофізіологія

Виникнення гіпонатріємії. За відсутності важкої ниркової недостатності (при якій швидкість гломерулярної фільтрації < 20 мл/хв.) та вираженої потomanії, поява гіпонатріємії свідчить здебільшого про неспроможність організму зменшити продукцію антидіуретичного гормону, незважаючи на зниження осмоляльності плазми. Надмірна секреція АДГ може бути відповіддю на волемічну стимуляцію, елементом ендокринопатії (недостатня секреція глюкокортикоїдів, гіпотирозидизм) або проявом синдрому неадекватної секреції АДГ (СНСАДГ).

Наслідки гіпонатріємії. Зменшення осмоляльності плазми призводить до проникнення води із міжклітинного простору в клітини для вирівнювання внутрішньо- та позаклітинної осмоляльності. Оскільки череп не спроможний розтягуватися при збільшенні об'єму клітин головного мозку, клінічними проявами гострої гіпонатріємії є насамперед неврологічні симптоми внутрішньочерепної гіпертензії: біль голови, симптоми з боку травного каналу (нудота, блювання), судомний синдром, кома і напади конвульсій, а у важких випадках — смерть хворого внаслідок вклинення головного мозку. Якщо гіпонатріємія розвивається повільно, то пацієнт значно легше її переносить. У такому випадку прогресуюче зменшення осмоляльності плазми супроводжується одночасною втратою клітинами різних компонентів: іонів (в основному калію та аніонів) та органічних речовин, так званих осмолітів (інозитол, глютамін, таурин). Така адаптація дає змогу клітині підтримувати свій об'єм близьким до нормального. Корекцію хронічної гіпонатріємії слід проводити поступово, даючи час для зворотної адаптації. Надто швидка корекція вмісту натрію може призвести до гострої внутрішньоклітинної дегідратації із класичними неврологічними ускладненнями: центропонтинний мієліноліз, що клінічно проявляється синдромом псевдокоми⁸. Можливий навіть летальний наслідок.

Діагностика

Клінічна та лабораторна діагностика. Крім неспецифічних неврологічних симптомів, описаних вище, внутрішньоклітинна гіпергідратація, як звичайно, проявляється збільшенням ваги тіла, вологістю слизових оболонок, набряканням язика, на якому з'являються відбитки зубів.

Діагноз внутрішньоклітинної гіпергідратації ґрунтується на виявленні гіпонатріємії, і на дослідженні осмоляльності плазми, яка у цьому випадку зменшена.

⁸ Англомовний термін: *locked-in syndrome*; французький: *syndrome de verrouillage* — тетраплегія, лицева диплегія, мутизм, порушення латеральних рухів очей, але збереження свідомості, вертикальних рухів очей та кліпання. (Прим. ред.).

Етіологічна діагностика гіпотонічної гіпонатріємії складається з багатьох послідовних етапів та спирається на дослідження позаклітинної гідратації, функції нирок та вимірювання осмоляльності сечі (а також концентрації антидіуретичного гормону в плазмі крові), зміни яких супроводжують гіпонатріємію.

На підставі вивчення екскреції води нирками вторинну гіпонатріємію виявляють у таких випадках:

- ◆ при важкій нирковій недостатності (ШГФ < 20 мл/хв.).
- ◆ при надмірному вживанні води (первинна потomanія): водночас з гіпонатріємією спостерігають нормальну осмоляльність сечі, яка нижча від 100 мОсм/кг води (150 — в осіб старшого віку). Діурез збільшений. Справжня потomanія (спостерігається у хворих на шизофренію) полягає у нав'язливому питті води, кількість якої може сягати 15 л на добу і більше. Це призводить до гострої гіпонатріємії, яка може закінчитись летально.
- ◆ внаслідок поєднання багатьох факторів, що трапляється найчастіше: постійної або зростаючої спраги (можливо органічної природи), помірного зменшення спроможності нирок до виділення розведеної сечі при надходженні в організм слабоосмолярних розчинів. У такому випадку виділення води лімітоване максимально можливим діурезом (наприклад, якщо мінімальна осмоляльність сечі 80 мОсм/кг води, а осмолярне надходження — 800 мОсм/добу, то максимальний діурез повинен бути 10 л/добу; при надходженні 400 мОсм/добу — 5 л/добу). Гіпонатріємія при синдромі “чаю з грінками” трапляється в осіб похилого віку та при анорексії, коли дієта бідна білками і складається в основному з бутербродів та гарячих напоїв (чаю або настоїв трав). Дещо збільшене споживання води (3—4 л в день) у таких випадках не компенсується посиленою екскрецією внаслідок того, що при харчуванні, бідному на сіль та білки, осмотичний внесок дуже низький.

Гіпонатріємія, при якій осмоляльність сечі (> 150 мОсм/кг води) не відповідає до гіпоосмоляльності плазми, є наслідком волемічної стимуляції секреції АДГ і трапляється в таких випадках:

- ◆ при зменшенні ефективного об'єму циркулюючої крові (функціональній гіповолемії): при клінічному дослідженні виявляють набряковий синдром та випіт у порожнинах, вкритих серозними оболонками, що наводить на думку про застійну серцеву недостатність, нефротичний синдром або декомпенсований цироз печінки. При всіх цих синдромах патогенез гіпонатріємії є складним та різною мірою залучає секрецію антидіуретичного гормону та підтримування або посилення спраги⁹.
- ◆ при істинній гіповолемії: екстрацелюлярну дегідратацію, що призводить до волемічної стимуляції секреції АДГ, іноді важко розпізнати лише на основі клінічної картини. Підтвердити діагноз можна після навантаження натрієм, оскільки об'ємне заміщення і корекція вмісту натрію проводиться одночасно. Якщо натрійурез перевищуватиме 80 ммоль/добу, а осмоляльність сечі (> 100 мОсм/кг води), не відповідатиме і надалі персистуючій гіпонатріємії, то діагноз гіпонатріємії внаслідок волемічної стимуляції секреції АДГ можна виключити.

З'ясовують також можливість ендокринних причин гіпонатріємії: недостатності функції наднирників (тест з АКТГ), гіпотирозидизму (тест з тиростимулюючим гормоном).

Перед тим, як встановлювати діагноз синдрому неадекватної секреції АДГ (СНСАДГ), слід виключити причини гіпонатріємії, наведені в таблиці 1. Слід звер-

⁹ Як у цьому випадку, так і при істинній гіповолемії насамперед активізується ренін-ангіотезин-альдостеронова система, що призводить до активної затримки натрію та пасивної затримки води. Визначення ефективного ОЦК і детальна характеристика таких станів — у другій половині статті. (Прим. ред.)

нути увагу на розпізнавання стану, що специфічно називається “*reset de l’osmostat*” (букв. перемикання механізму осмотичної регуляції) і характеризується утриманням стабільної помірної гіпонатріємії водночас з надмірною секрецією АДГ. Ця патологія характеризується зміщенням взаємозв’язку між вмістом натрію у крові та секрецією АДГ у бік зниження вмісту натрію. Подальше посилення секреції АДГ стримується наростанням гіпонатріємії при затримці води. У пацієнтів з таким синдромом виявляють гіпонатріємію, яка не проявляється клінічно (вміст натрію у крові після спроби його корекції неминуче повертається до початкового рівня). Лікування не потрібне.

Лікування

Виразність гіпонатріємії залежить як від надходження в організм води, так і від важкості ураження нирок та їх спроможності до екскреції води. Поява гіпонатріємії в усіх випадках свідчить про позитивний водний баланс порівняно з балансом обміну натрію.

Лікування гіпонатріємії полягає в обмеженні надходження води в організм, введенні натрію хлориду з метою корекції справжньої гіповолемії, яка є стимулом для секреції АДГ, а іноді — в обмеженні надходження і води, і натрію. Вибір терапії залежить головним чином від етіології гіпонатріємії.

Обмеження надходження води одночасно з обмеженням надходження натрію доцільне в пацієнтів із набряковим синдромом. Ці заходи призначають як доповнення до основного лікування при застійній серцевій недостатності та нефротичному синдромі.

Введення хлориду натрію орально або внутрішньовенно у формі ізотонічного розчину дає змогу коригувати гіпонатріємію при справжній гіповолемії, незалежно від її причини.

Обмеження вживання води показане у пацієнтів з потomanією або синдромом НСАДГ. У таких випадках, зумовлених лише особливостями екскреції води нирками, обмеження пиття води забезпечує добрий результат упродовж тривалого часу.

Гіпонатріємію при недостатності функції щитовидної залози або наднирників лікують шляхом замісної гормональної терапії. Хронічну гіпонатріємію слід коригувати поступово. При появі симптомів, що свідчать про гостру гіпонатріємію, слід розпочати корекцію вмісту натрію досить швидко, при згасанні симптоматики темп її сповільнюють: рекомендують швидке збільшення вмісту натрію на 1,5—2 ммоль/год., але не вище 2,5 ммоль/год. та 15—20 ммоль/добу. Широко застосовується введення гіпертонічного розчину хлориду натрію (3% розчин NaCl — 513 ммоль/л) водночас із петлевими діуретиками, що дає змогу досягнути нульового балансу води.

При гострій гіпонатріємії із збільшенням об’єму позаклітинної рідини іноді застосовують методи екстрауренальної фільтрації у зв’язку з ризиком перевантаження позаклітинного простору, до чого може призвести введення гіпертонічного розчину хлориду натрію.

ПОНЯТТЯ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОЇ ДЕГІДРАТАЦІЇ

Внутрішньоклітинна дегідратація завжди є наслідком зростання ефективної осмоляльності плазми. Як звичайно, вона супроводжується гіпернатріємією (концентрація натрію у плазмі крові перевищує 145 ммоль/л). Проте вміст натрію у плазмі може бути і зниженим, у цих випадках гіперосмоляльність плазми спричинена наявністю у ній інших, ніж натрій, низькомолекулярних речовин із осмотичною активністю. Ці речовини спричиняють “осмотичний провал”, що означає різ-

ницю між осмоляльністю, визначеною шляхом вимірювань і підрахунків. Вони можуть бути або ендогенного походження (глюкоза при декомпенсації цукрового діабету), або екзогенного (маннітол, глікокол, етиленгліколь).

Гіперосмолярний стан водночас із гіпертонічністю плазми відрізняється від гіперосмолярного стану без гіпертонічності, коли в плазмі є висока концентрація низькомолекулярних речовин, які не мають онкотичної активності і вільно дифундують у клітини (сечовина, етанол). У цих випадках гіперосмолярності спостерігають “осмотичний провал”, проте плазма ізотонічна, а внутрішньоклітинний об’єм нормальний.

Причини (етіологія)

Внутрішньоклітинна дегідратація при гіпернатріємії.

Цей стан найчастіше зумовлений некомпенсованою втратою води через нирки, рідше — введенням (іноді випадковим) гіпертонічного розчину хлориду натрію. Виникненню гіпернатріємії при втраті води організмом сприяє низка факторів: непомітна втрата води через дихання і пітіння (переважно при гіпервентиляції та гіпертермії), втрата води через нирки (центральний або нефрогенний нецукровий діабет, осмотичні діуретики) та через травний канал.

Гіпертонічна гіпонатріємія. Речовини, які призводять до “осмотичного провалу”, можуть бути ендогенного походження, його частою причиною є декомпенсація цукрового діабету. Рідше такий стан виникає при потрапленні речовин в організм ззовні, наприклад при інтоксикації манітолом, глікоколем, етиленгліколем.

Патофізіологія

Виникнення гіперосмоляльності позаклітинного середовища.

Гіпернатріємія виникає, як звичайно, при негативному водному балансі (надходження води в організм менше, ніж її виділення). У нормі прискорення екскреції води нирками (або внаслідок виділення її через інші органи) спричинює спрагу, яка регулює надходження води, підтримуючи вміст натрію на нормальному рівні. Більшість хворих на нецукровий діабет нейрогенного або нефрогенного походження адаптують приймання рідини до її виділення з сечею і таким чином регулюють вміст натрію в крові. Поява гіпернатріємії у цих випадках свідчить або про недостатнє надходження води (особи старечого віку, діти та хворі, які не можуть самостійно напиться або попросити пити), або, що рідше, про недостатнє відчуття спраги. У другому випадку слід провести комп’ютерну томографію або МЯР з метою виявлення патології гіпоталамусу в зоні локалізації центру спраги (пухлина, судинні аномалії).

При декомпенсації цукрового діабету підвищення концентрації глюкози у міжклітинному просторі, яка не дифундує у клітини, спричинює вихід води з клітин у міжклітинний простір та внутрішньоклітинну дегідратацію водночас із гіпонатріємією. Концентрація глюкози у плазмі стає настільки високою, що її фільтрація в нирках перевищує спроможність її реабсорбції. Неабсорбована глюкоза “тягне” за собою воду за механізмом осмотичного діурезу. Втрата води спричинює зростання концентрації натрію, таким чином виникає гіпернатріємія.

Наслідки позаклітинної гіперосмоляльності. Підвищення осмоляльності плазми спричинює вихід води з клітин у міжклітинний простір. Гостра гіпернатріємія призводить до появи неврологічних симптомів різної вираженості (загальмованість, непритомність, кома) і може закінчитися смертю хворого. При повільному зростанні осмоляльності плазми цей процес компенсується одночасним зростанням вмісту осмотично активних речовин у клітинах, що дає змогу регулювати об’єм клітини при хронічній гіпернатріємії. При надто швидкій корекції гіпернатріємії виникає ризик гострої внутрішньоклітинної гіпергідратації

(з можливим летальним наслідком) саме через цей адаптаційний механізм (тобто підвищення вмісту осмотично активних речовин у клітині).

Діагностика

Етіологічну діагностику гіпернатріємії розпочинають з ретельного збору анамнезу (розпитувати слід і пацієнта, і його близьких), акцентуючи на пошуку станів, що сприяють її розвитку (цукровий діабет), з'ясуванні, чи не вводилися недавно гіпертонічні розчини та медикаменти, які можуть спричинити підвищення осмоляльності (наприклад, надходження в організм великої кількості натрію при лікуванні деякими антибіотиками), чи не було інфекцій, діареї та блювання.

Діурез іноді суттєво підвищений, як і відчуття спраги (спроможність її відчувати і утамувати).

Слід завжди ретельно обстежити хворого з метою виявлення декомпенсованого цукрового діабету.

Визначення осмоляльності сечі при осмоляльності плазми понад 300 мОсм/кг дає змогу оцінювати адекватність відповіді нирок на гіпернатріємію: у нормі гіпернатріємія підвищує секрецію АДГ та осмоляльність сечі. Схематично це можна зобразити таким чином: осмоляльність сечі 850 мОсм/кг і вище свідчить про нормальну відповідь нирок на адекватну секрецію АДГ. Навпаки, якщо осмоляльність сечі при гіпернатріємії нижча, ніж 300 мОсм/кг, це свідчить про значні розлади секреції АДГ або неадекватну відповідь нирок на його дію.

Залежно від характеру порушень можна виділити:

1. *Гіперосмоляльність плазми у поєднанні з її гіпертонічністю, яка виникає внаслідок втрати чистої води або води з дуже незначною кількістю натрію.* Трапляється в таких випадках:
 - ◆ внаслідок недостатнього надходження в організм води, яка не поповнює нормальних її втрат через нирки (осмоляльність сечі в цьому випадку адекватна), що виникає:
 - ◆ в осіб із розладами свідомості або в тих, хто не може виразити і утамувати спрагу (психічно хворі, немовлята);
 - ◆ при первинних розладах відчуття спраги. У такому випадку спрага не виникає при осмоляльності плазми понад 300 мОсм/кг в осіб, які спроможні її виразити й утамувати, що наводить на думку про ураження центру спраги в гіпоталамусі. Найпростішим прикладом розладів відчуття спраги є нецукровий діабет частково нейрогенного генезу;
 - ◆ при поліурії при нецукровому діабеті: осмоляльність сечі не відповідає наявній гіпернатріємії. Введення підшкірно або назально dDAVP¹⁰ (агоністів V2-рецепторів АДГ) дає змогу диференціювати такі стани:
 - нецукровий діабет нейрогенного генезу (дефіцит гіпоталамічної секреції АДГ). При цьому осмоляльність сечі підвищується на 50% у перші 2 години після введення десмопресину;
 - нефрогенний нецукровий діабет (відсутність відповіді нирок на дію АДГ), при якому осмоляльність сечі коливається у межах 30%;
2. *Гіперосмоляльність плазми в поєднанні з її гіпертонічністю, що виникають при втраті води і порівняно меншій, ніж води, кількості натрію.* Трапляються при таких станах:
 - ◆ при осмотичній поліурії, коли низькомолекулярні речовини вільно фільтруються і слабо реабсорбуються нирками, що призводить до зміщення інтра-

¹⁰ Синтетичні аналоги вазопресину, наприклад, десмопресин. (Прим. ред.).

ренального кортико-папілярного градієнта¹¹. Осмоляльність сечі у таких випадках наближається до осмоляльності плазми, хоч концентрація електролітів у сечі значно нижча. Втрата води та натрію призводить до загальної дегідратації. Речовинами, які спричинюють осмотичну поліурію, можуть бути глюкоза (найчастішою причиною осмотичної поліурії є виражена глюкозурія при декомпенсованому цукровому діабеті), сечовина (осмотична поліурія при значному зниженні функції нирок), манітол та ін.;

- ◆ при екстрауренальних втратах води (осмоляльність сечі у таких випадках адекватна);
- ◆ втрата води при блюванні, аспірації вмісту зі шлунка, некомпенсованій діареї;
- ◆ інші екстрауренальні втрати води, спричинені гіпервентиляцією чи гіпертермією.

3. Гіперосмоляльність плазми із її гіпертонічністю, які виникають внаслідок надмірної кількості недифундуючих речовин (осмоляльність сечі в таких випадках у межах норми), наприклад:

- ◆ випадкове гостре передозування натрію: трапляється найчастіше при надмірному введенні одномолярного розчину бікарбонату при кардіореспіраторних розладах та гіперкаліємії; призводить до загальної гіпергідратації;
- ◆ гостра гіперглікемія, головним чином у гострій фазі декомпенсації цукрового діабету перед виникненням осмотичного діурезу.

Лікування

Гіпертонічність плазми, внаслідок втрати чистої води у поєднанні з втратою натрію або без неї. Як і при гіпонатріємії, корекцію гіпернатріємії слід проводити поступово, особливо у хронічних випадках, які клінічно добре переносяться. Лікування полягає в наводненні організму. Гостру гіпернатріємію, що проявляється клінічною симптоматикою, слід коригувати швидко, призначивши пацієнту пиття великої кількості води та іноді, як додаток, внутрішньовенне введення гіпотонічного 2,5% розчину глюкози. За винятком окремих особливих ситуацій, рекомендують зменшувати вміст натрію у крові із швидкістю 1 ммоль/год та 15 ммоль/добу. Перевагу надають оральному введенню води. Введення натрію і калію здійснюють залежно від вираженості позаклітинної дегідратації, яка фактично наявна у всіх таких випадках, та зниження вмісту калію.

Дефіцит води приблизно можна підрахувати на основі звичайної маси тіла пацієнта (ЗМТ) та вимірної натріємії $[Na^+]$ за такою формулою:

$$\text{дефіцит води} = 0,60 \times \text{ЗМТ} \times \left(\frac{[Na^+]}{140} - 1 \right)$$

При лікуванні декомпенсованого цукрового діабету поєднують поза- та внутрішньоклітинну регідратацію шляхом введення інсуліну та глюкози.

Корекцію гострої гіпернатріємії, особливо спричиненої випадковим введенням натрію та у випадках, які супроводжуються нирковою недостатністю, можна провести за допомогою гемодіалізу.

Переклад *Тараса Качмара*

Nous remercions vivement la rédaction de "LA REVUE DU PRATICIEN"
pour l'autorisation de la réimpression de cet article

Закінчення у наступному числі журналу

¹¹ Як вже згадувалося, інтерстиціальна рідина мозкового шару нирок гіпертонічна. Її осмоляльність наростає в напрямі від кори нирки до сосочків. Це є наслідком функціонування проти-плінно-помножувальної (рос. — "противоточно-множительной") канальцевої системи нирки, яка забезпечує концентрування або розведення сечі. Цей складний процес детально викладено в спеціальній літературі. (Прим. ред.).