

ВНУТРІШНЬОКЛІТИННА ТА ПОЗАКЛІТИННА ГІПЕРГІДРАТАЦІЯ ТА ДЕГІДРАТАЦІЯ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОФІЗІОЛОГІЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ¹

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

ПОЗАКЛІТИННА ГІПЕРГІДРАТАЦІЯ ТА ДЕГІДРАТАЦІЯ

Позаклітинна гіпергідратація Регуляція натрієвого балансу

Об'єм міжклітинної рідини залежить від кількості (а не концентрації!) позаклітинного натрію. Позаклітинна гіпергідратація завжди є наслідком позитивного балансу натрію (надходження натрію перевищує його виділення), який супроводжується швидкою пропорційною затримкою води внаслідок збільшення секреції антидіуретичного гормону, оскільки система регуляції гомеостазу спрямована на підтримання стабільного рівня натріємії (осмоляльності плазми). Так, у здорових людей збільшення кількості Na на 140 ммоль неминуче супроводжується збільшенням позаклітинного об'єму на 1 л і зростанням маси тіла на 1 кг.

Регулюючим фактором натрієвого балансу є ефективний об'єм циркулюючої крові — параметр, недоступний для вимірювання, який означає частину ОЦК, яка реально бере участь у перфузії тканин. У нормі ефективна волемія становить 15% від ОЦК, або ж об'єм крові, що міститься в артеріальному руслі. Цей показник є основним фактором, що визначає рівень артеріального тиску. Хоч звичайно ефективний об'єм циркулюючої крові змінюється паралельно з об'ємом плазми та позаклітинної рідини, проте може змінюватись і незалежно від них. Наприклад, зменшення ефективного ОЦК може бути результатом первинного зменшення серцевого викиду або опору периферичних судин. Зменшення ефективного ОЦК призводить до посилення реабсорбції натрію (а, відповідно, і пасивної реабсорбції води):

- ◆ стимуляція венозних і передсердних волюморцепторів та артеріальних барорецепторів збуджує симпатичну систему, яка прямо впливає на затримку натрію нирками;
- ◆ вивільнення реніну посилюється як внаслідок системного збудження симпатичної системи, так і шляхом подразнення барорецепторів юктагломерулярних нефронів, зменшення вмісту іонів Cl у рідині канальців біля macula densa. Ренін є стимулятором локальної та системної продукції ангіотензину II, а він — продукції альдостерону. Ангіотензин посилює реабсорбцію NaCl в проксимальних канальцях, а альдостерон — у збірних трубочках. Крім того, ці гормони зменшують клубочкову фільтрацію.

Збільшення ефективного ОЦК, спричинене швидким введенням натрію, стимулює продукцію натрійуретичних гормонів, зокрема, передсердного натрійуретичного фактору (ПНФ) у вушках передсердь внаслідок збільшення тиску в них. АНФ стимулює клубочкову фільтрацію і послаблює канальцеву реабсорбцію (особливо на рівні збірних трубочок), а також пригнічує синтез реніну й альдостерону.

¹ Закінчення. Початок у попередньому числі журналу.

Причини позаклітинної гіпергідратації

Стани, при яких виникає позаклітинна гіпергідратація, наведено в табл. 2. Їх можна поділити, за винятком важкої ниркової недостатності, на дві категорії:

◆ просте підвищення вмісту мінералокортикоїдів при первинному гіперальдостеронізмі (основна причина), що клінічно проявляється підвищенням

Таблиця 2.
Причини позаклітинної гіпергідратації

Збільшення об'єму позаклітинного сектора без появи набряків
<p>А. Синдроми первинного або несправжнього гіпермінералокортицизму:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ синдром Конна²; ◆ двобічна гіперплазія наднирників (нодулярна гіперплазія, дефіцит 11-β-гідроксилази, 17-α-гідроксилази); ◆ інтоксикація гліциризином (локриця); ◆ псевдогіперальдостеронізм (синдром Ліддла³); ◆ надмірна секреція глюкокортикоїдів; <p>Б. Важка ниркова недостатність</p>
Генералізовані набряки
<p>А. Зростання гідростатичного тиску в капілярах:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ цироз печінки; ◆ застійна серцева недостатність; ◆ гломерулярні нефропатії; ◆ пізній гестоз (пізній токсикоз вагітних) <p>Б. Збільшення проникності капілярів:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ анафілактичний або септичний шок, сімейний ангіоневротичний набряк; ◆ дія вазодилітаторів (міноксидилу, антагоністів кальцію) <p>В. Зміни градієнта онкотичного тиску:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ зменшення онкотичного тиску плазми (концентрація альбуміну <15—20 г/л) ◆ важкий нефротичний синдром; ◆ печінкова недостатність; ◆ ексудативна гастроентеропатія ◆ підвищення онкотичного тиску в інтерстиціальному просторі <p>Г. Механізм невідомий — циклічні ідіопатичні набряки</p>

² Первинний гіперальдостеронізм, який виникає внаслідок пухлини або гіпертрофії кори наднирників. (Прим. ред.).

³ Спадкове захворювання, при якому виявляють підвищену реабсорбцію натрію в ниркових канальцях, артеріальну гіпертензію, зниження вмісту калію, реніну й альдостерону в крові. (Прим. ред.).

артеріального тиску. Позаклітинна гіпергідратація є недостатньою для виникнення набрякового синдрому (його причиною є феномен виходу нирки з-під впливу гіперсекреції альдостерону ⁴);

- ◆ значна затримка води і натрію, що спричиняє появу генералізованих набряків.

Патофізіологія

Надлишок циркулюючих мінералокортикоїдів призводить до затримки натрію нирками внаслідок дії на кортикальний сегмент збірних трубочок. У 90% випадків гормоном, відповідальним за цю дію, є альдостерон. При інтоксикації локрицею (солодцем) вміст реніну та альдостерону знижений. Солонець інгібує 11-гідроксистероїддегідрогеназу, яка каталізує перетворення кортизолу в кортизон. За умов такої інтоксикації кортизол виявляє мінералокортикоїдну активність, яка в нормі відсутня.

Діагностика

Клінічні та параклінічні симптоми. Слід визначити розповсюдженість та наслідки затримки води та натрію:

- ◆ артеріальний тиск при серцевій недостатності та цирозі печінки в більшості випадків низький, при первинному гіпермінералокортицизмі — підвищений;
- ◆ збільшення маси тіла, особливо швидке, свідчить про набряковий синдром. Він клінічно проявляється, якщо за рахунок затримки води маса тіла зростає більше, ніж на 3 кг, а при її збільшенні понад 6 кг з'являються значні набряки. При важкому набряковому синдромі маса хворого іноді зростає на 30 кг протягом кількох тижнів;
- ◆ при помірній затримці в організмі води та натрію набряки слід шукати на нижніх кінцівках (на гомілкях) у ходячих хворих та у відлогих ділянках тулуба (поперекова ділянка, задня поверхня стегон та гомілок). Такі набряки м'які, не болючі, шкіра бліда, при натисканні пальцем залишається ямка;
- ◆ у клінічній діагностиці анасарки (наявність також випоту у порожнинах, вистелених серозними оболонками) допомагає рентгенографія (виявлення випоту в плевральній порожнині, інтерстиціального набряку легенів) та ультра-sonoграфія (виявлення асцити та гідроперикарду).

Лабораторне дослідження. Позаклітинна гіпергідратація супроводжується гіпопротеїнемією та зниженням гематокритного числа. Водночас виражена гіпопротеїнемія змушує шукати певне захворювання, наприклад, нефротичний синдром чи цироз печінки. При набряковому синдромі концентрація натрію в крові залишається в межах норми, доки гіпергідратація обмежується позаклітинним сектором. Гіпонатріємія свідчить про супутню внутрішньоклітинну гіпергідратацію, зумовлену найчастіше підвищеною секрецією АДГ внаслідок зменшення ефективного ОЦК.

Первинний гіпермінералокортицизм проявляється артеріальною гіпертензією, помірною гіпернатріємією, гіпокаліємією і метаболічним алкалозом. У пацієнта з вираженою, резистентною до лікування артеріальною гіпертензією визначення концентрації реніну й альдостерону в плазмі у вертикальному та горизонтальному положенні тіла, концентрації кортизолу в крові о 8 та о 16 год., вмісту альдостерону та кортизолу в добовій сечі в поєднанні з іншими клінічними та лабораторними даними дають змогу встановити діагноз гіпермінералокортицизму та вибрати необхідні додаткові методи дослідження для з'ясування етіології захворювання.

⁴ При первинному гіперальдостеронізмі має місце гіпокаліємічна нефропатія (ураження каналців) і артеріолосклероз. Концентраційна функція нирок порушена, у хворого спостерігають поліурію з виділенням сечі низької щільності. (Прим. ред.).

При набряковому синдромі виділення натрію з сечею переважно різко зменшене, що свідчить про нирковий генез його затримки в організмі (натрійурез у таких випадках можна коригувати за допомогою діуретиків). Натомість при первинному гіпермінералокортицизмі натрійурез дорівнює надходженню натрію. Цей феномен пояснює відсутність набряків при первинному гіперальдостеронізмі.

Лікування

Лікування при набряковому синдромі ґрунтується на етіотропній терапії (якщо вона можлива) та симптоматичному лікуванню набрякового синдрому.

- ◆ необхідним елементом лікування є максимальне обмеження надходження в організм води та натрію, що спрямоване на досягнення негативного водно-натрієвого балансу;
- ◆ ліжковий режим із трохи піднятими нижніми кінцівками поліпшує розсмоктування локальних набряків, зменшує тонус симпатичної та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, а також секрецію АДГ, що сприяє екскреції води та натрію нирками;
- ◆ у переважній більшості випадків для розсмоктування локальних набряків доводиться застосовувати діуретики, для досягнення швидкого ефекту при вираженому набряковому синдромі препаратом вибору є фуросемід. Спочатку його призначають по 40—160 мг/добу (надалі дозу зменшують до 20—60 мг/добу) при збереженій функції нирок; при нирковій недостатності дозу збільшують. Застосування фуросеміду супроводжується ризиком гіпокаліємії, їй можна запобігти введенням препаратів калію. Якщо набряки виникають внаслідок вторинного гіперальдостеронізму (напр., при цирозі печінки), то призначають калійзберігаючі діуретики — амілорид, триамтерен, спіронолактон окремо, або у поєднанні. При нирковій недостатності калійзберігаючі діуретики протипоказані у зв'язку з ризиком гіперкаліємії.

Лікування гіпермінералокортицизму включає такі моменти:

- ◆ етіотропна терапія: припинення прийому солодки (локриці), хірургічне лікування пухлин наднирників, замісна терапія при ферментному блоку;
- ◆ симптоматичне лікування гіпермінералокортицизму за допомогою калійзберігаючих діуретиків, у т.ч. антагоніста (неактивного аналога) альдостерону — спіронолактону.

Позаклітинна дегідратація

Позаклітинна дегідратація свідчить про негативний натрієвий баланс (надходження тимчасово менше, ніж виведення).

Етіологія

Причини позаклітинної дегідратації можна поділити на пов'язані з нирковими і позанирковими втратами натрію (табл. 3).

Патофізіологія

Спроможність нирок адаптуватися до зменшення надходження натрію в організм (натрійурез при цьому може падати до нульового рівня) дуже важлива. Тому поява негативного натрієвого балансу змушує припустити або його екстрауренальні втрати (втрати секрету з його високим вмістом) або первинне ураження нирок із неспроможністю реабсорбції натрію.

Позаниркові втрати натрію:

- ◆ діарея, втрата рідини з жовчю, секретом кишок або підшлункової залози. При наявності нориць або дренажів втрачаються гідрокарбонат та хло-

Таблиця 3.
Основні причини позаклітинної дегідратації

Екстрауренальні втрати натрію	
A. Через травний канал:	<ul style="list-style-type: none"> ◆ діарея; ◆ жовчеві, панкреатичні, кишкові нориці або дренавання
B. Через шкіру:	<ul style="list-style-type: none"> ◆ надмірне пітіння (при муковісцидозі) ◆ опіки, запальні ураження шкіри
V. Втрати в третій сектор:	<ul style="list-style-type: none"> ◆ кишкова непрохідність, перитоніт; ◆ панкреатит
Г. Інші (евакуація рідини з плевральної або черевної порожнини)	
Втрати натрію через нирки	
A. При інтактних нирках:	<ul style="list-style-type: none"> ◆ блювання, шлункові нориці або аспірація вмісту зі шлунка; ◆ діуретики, осмотичний діурез; ◆ дефіцит мінералокортикоїдів; ◆ гіперкальцемія, метаболічний ацидоз
B. При нирковій патології	<ul style="list-style-type: none"> ◆ хронічна ниркова недостатність (сповільнена адаптація нирок до різкого зменшення надходження натрію); ◆ хронічна ниркова недостатність з синдромом гіпореніемії та гіпоальдостеронізмом; ◆ нефропатія із втратою солі: інтерстиціальна нефропатія, проксимальний і дистальний тубулярний ацидоз; ◆ синдром зняття заслінки, стадія поліурії при гострій нирковій недостатності; ◆ псевдогіпоальдостеронізм

рид натрію, що призводить до зменшення об'єму позаклітинної рідини та появи метаболічного ацидозу. До таких станів можна прирівняти секвестрацію рідини в "третьому просторі", наприклад, при кишковій непрохідності, гострому панкреатиті, перитоніті. Кількість втрат у такому випадку важко визначити. У таких ситуаціях гіповолемія супроводжується адекватною реакцією нирок (натрійурез < 10 мМоль/л);

- ◆ втрата шлункового соку із високим вмістом соляної кислоти (блювання, нориці, тривала аспірація шлункового вмісту)⁵. При цьому виникає метабо-

⁵ За генезом ця патологія позаниркова, проте втрати власне натрію відбуваються через інтактні нирки. (Прим. ред.).

лічний алкалоз, який спочатку індукує виведення натрію нирками, оскільки кількість гідрокарбонату натрію, що в такому випадку фільтрується, перевищує спроможність тубулярної реабсорбції натрію. Алкалоз супроводжується гіпокаліємією (переміщення калію всередину клітин, а також стимуляція його екскреції нирками). Після припинення блювання концентрація гідрокарбонату відновлюється за рахунок його майже повної реабсорбції в нирках (натрійурез зменшується < 10 мМоль/л). Внаслідок гіпохлоемії виділення хлору з сечею знижене;

- ◆ втрати натрію при пітнінні: піт містить 50—80 мМоль/л хлориду натрію. Суттєва втрата натрію з потом настає за певних обставин — при надто високій температурі довкілля, при інтенсивному фізичному навантаженні. Якщо людина змушена витримувати спеку впродовж тривалого часу, то кількість хлориду натрію у поті знижується. Проте у хворих, які страждають на хронічну недостатність наднирників або муковісцидоз, концентрація натрію в поті не зменшується такою ж мірою, як при нормальній адаптації до спеки.

Втрата натрію через нирки. Загалом у втраті натрію через нирки можна виділити 2 фази: патологічний процес розпочинається з того, що виділення натрію з сечею перевищує його надходження в організм, призводячи до негативного балансу натрію та зменшення об'єму міжклітинної рідини. Надалі інтенсивність фільтрації натрію зменшується, регуляторні системи посилюють його реабсорбцію в канальцевій системі тих нефронів, функція яких збережена. Поступово виділення натрію з сечею досягає кількості його надходження в організм, хоча залишається неадекватним щодо вираженості позаклітинної дегідратації, стан хворого стабілізується.

- ◆ Діуретики зумовлюють втрату натрію через нирки і різноманітні супутні розлади водно-електролітного балансу залежно від місця їх дії — передозування петлевих діуретиків (напр., фуросеміду) та тіазидів, які інгібують реабсорбцію в дистальних відділах канальців, супроводжується зменшенням об'єму внутрішньоклітинної рідини, метаболічним алкалозом та гіпокаліємією. Натомість передозування діуретиків, які діють на кортикальний відділ збірних трубочок (амілорид, спіронолактон, тріматерен), або їх застосування при порушенні функції нирок призводять до зменшення внутрішньоклітинного об'єму рідини з метаболічним ацидозом та гіперкаліємією;
- ◆ осмотичні діуретики, про які вже йшлося (див. “Внутрішньоклітинна дегідратація”), спричинюють втрату води більшу, ніж втрата натрію. Зменшення об'єму позаклітинної рідини в такому випадку супроводжується внутрішньоклітинною дегідратацією;
- ◆ дефіцит альдостерону: зменшення реабсорбції натрію в кортикальному відділі збірних трубочок призводить до зменшення об'єму позаклітинної рідини водночас із метаболічним ацидозом та гіперкаліємією. Така патологія може мати наднирниковий генез (тотальна недостатність функції наднирників, ферментний блок, який призводить до специфічного дефіциту мінералокортикоїдів) або виникати внаслідок дефіциту реніну при деяких формах ниркової недостатності (синдром гіпореніемії та гіпоальдостеронізму при діабетичній нефропатії або при нефропатії, спричиненій прийомом нестероїдних протизапальних препаратів). Рідко рівні реніну та альдостерону підвищені, проте ні ендогенний альдостерон, ні введення мінералокортикоїдів не викликають сподіваної відповіді з боку нирки. Ця рідкісна патологія трапляється в дітей і має назву псевдогіпоальдостеронізму.
- ◆ Гіперкаліємія та метаболічний ацидоз спричинюють зменшення канальцевої реабсорбції натрію і зменшення об'єму позаклітинної рідини.

Діагностика

Клінічне обстеження. Помірна позаклітинна дегідратація може проявлятися запамороченням, яке посилюється при вставанні. Клінічно виявляють помірне зменшення маси тіла, зниження тонуусу очних яблук, зморшкуватість шкіри, спадання яремних і периферичних вен у горизонтальному положенні тіла, а також ортостатичні реакції (при вставанні частота серцевих скорочень зростає більше, ніж на 20 за хвилину, систолічний та діастолічний артеріальний тиск знижуються більше, ніж на 20 мм рт. ст.). Проте ці симптоми не постійні і не специфічні. Суттєве зменшення об'єму позаклітинної рідини стимулює симпатичну систему, що проявляється тахікардією з ниткоподібним пульсом та периферичним звуженням судин ("мармурова" шкіра, холодні кінцівки).

Лабораторні дослідження. Про зменшення об'єму позаклітинної рідини свідчить зміна низки параметрів: зростання концентрації білків та гематокриту, прояви функціональної ниркової недостатності (збільшення вмісту сечовини в плазмі крові, яке відносно більше, ніж підвищення креатинінемії), гіперурикемія (внаслідок підвищеної реабсорбції сечової кислоти).

Визначення вмісту реніну та альдостерону в плазмі в деяких випадках дає змогу діагностувати вторинний гіперальдостеронізм, який супроводжується помірним, часто субклінічним зменшенням об'єму позаклітинної рідини, а також диференціювати первинний гіпоальдостеронізм (підвищений вміст реніну, низький вміст альдостерону) і вторинний (знижений рівень і реніну, і альдостерону).

Аналіз іонограми сечі (добової або окремої порції) дає можливість зробити висновок про механізм патології: при екстрауренальних втратах натрію (крім початкового періоду блювання) натрійурез загалом нижчий, ніж 10 мМоль/л, і перевищує або дорівнює надходженню натрію; при ниркових втратах натрію він неадекватний надходженню цього елемента в організм. У другому випадку натрійурез нормалізується при усуненні причини його розладів. Так, після відміни діуретиків настає перехідний період, протягом якого зменшення об'єму позаклітинної рідини утримується, проте натрійурез стає адекватним вмістові натрію в організмі (зменшується < 10 мМоль/л), незважаючи на початково ниркову причину втрати натрію.

Дослідження з метою виявлення діуретика в добовій сечі або її порції натще необхідне у випадках, коли причина позаклітинної дегідратації залишається незрозумілою або якщо підозрюють, що пацієнт потайки приймає ці препарати.

Лікування

Лікування позаклітинної дегідратації розпочинають по можливості з етіотропної терапії та впливу на фактори, що поглиблюють цю патологію: лікування причин діареї та блювання, відміна діуретиків, збільшення споживання солі, корекція гіперкаліємії тощо.

Припинення втрати організмом натрію дає змогу уникнути низки ускладнень. Таким чином, корекція волемії передбачає досягнення позитивного натрієвого балансу, який повинен компенсувати його втрати, оскільки негативний баланс натрію спричинює гіповолемію. Цьому сприяє оральне призначення натрію.

Якщо наявні симптоми розладів гемодинаміки ("мармурова" шкіра, холодні кінцівки, ниткоподібний пульс, артеріальна гіпотензія), слід внутрішньовенно вводити розчини-плазмозамінники (плазмажель, плазміон), які дають змогу досягти наповнення судинного русла, достатнього для адекватної перфузії периферичних тканин. Ці препарати слід застосовувати в обмежених кількостях,

- ◆ Об'єми внутрішньо- та позаклітинного середовищ утримуються у фізіологічних межах завдяки постійному, незалежному та узгодженому підтримуванню балансу між надходженням в організм та виведенням з нього води та натрію. Така подвійна регуляція (внутрішньоклітинний об'єм/позаклітинний об'єм) відбувається шляхом корекції певних параметрів (осмоляльності плазми та ефективної воємії), подразнення певних рецепторів (осмо- та барорецепторів сонних та ниркових артерій, волюморецепторів передсердь) та систем гормональної регуляції (вісь "антидіуретичний гормон – відчуття спраги" проти осі "ренін-ангіотензин-альдостеронова система – катехоламіни, передсердний натрійуретичний фактор").
- ◆ Розлади гідrataції рідко зумовлені перевищенням фізіологічної спроможності нирок адаптуватися до кількості натрію та води, що надходять в організм. Найчастіше вони свідчать про патологію екскреторної функції нирок.
- ◆ Критерієм спроможності адаптації нирок до зміненого водного балансу є осмоляльність сечі (< 150 мОсм/л при гострому водному навантаженні, > 800 мОсм/л при тривалому обмеженні надходження води).
- ◆ Відповідь нирки на коливання ефективного об'єму циркулюючої крові оцінюють на підставі натрійурезу (< 10 ммоль/добу при обмеженні надходження натрію; при гострому навантаженні натрієм його виведення дорівнює надходженню).

враховуючи необхідність введення ізотонічного 0,9% розчину хлориду натрію після поліпшення гемодинаміки.

Переклад Тараса Качмара

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