

## **Нарушения водноэлектролитного обмена**

Нарушения водно-электролитного обмена – чрезвычайно распространенная патология у хирургических больных. Для коррекции гиповолемии и интروперационной кровопотери часто требуется инфузия большого объема растворов. Выраженные нарушения водно-электролитного обмена могут привести к тяжелым расстройствам сердечно-сосудистой и нервной систем, а также нервомышечной функции. В связи с этим анестезиолог должен иметь четкое представление в водно-электролитном обмене. В настоящей главе приведены сведения о жидкостных компартментах организма, расстройствах водно-электролитного обмена и методах их коррекции. Инфузионной терапии и нарушениям кислотно-основного состояния посвящены следующие главы.

### **Терминология растворов**

Международная система единиц (СИ) не получила еще широкого распространения в клинической практике, и концентрацию многих веществ продолжают обозначать в старых единицах. Например, количество вещества в растворе выражают в граммах, молях или эквивалентах. Кроме того, концентрацию раствора можно отразить либо как количество вещества, отнесенное к объему раствора, либо как количество вещества, отнесенное к массе растворителя, что иногда вызывает путаницу.

### **Молярность, моляльность и эквивалентность**

В одном моле вещества содержится  $6.02 \times 10^{23}$  молекул. Вес 1 моля вещества в граммах называют грамм-молекулой. В соответствии с системой СИ, молярность – это единица концентрации, отражающая количество растворенного вещества в молях в 1 литре раствора. Моляльность – это единица концентрации, отражающая количество растворенного вещества в молях, приходящееся на 1 кг растворителя. Эквивалентность используется в клинической практике для выражения концентрации веществ, находящихся в ионизированном состоянии: число эквивалентов иона в растворе – это количество молей вещества, умноженное на его заряд (валентность). Так, одномолярный раствор  $MgCl_2$  содержит 2 эквивалента магния и 2 эквивалента хлора в одном литре раствора.

### **Осмолярность, осмоляльность и тоничность**

Осмоз – это физическое явление, сутью которого является перемещение воды через полупроницаемую мембрану, обусловленное разницей концентраций недиффундирующих частиц растворенного вещества, находящихся по обе стороны мембраны. Осмотическое давление – это давление, которое необходимо приложить,

чтобы предотвратить движение воды через полупроницаемую мембрану в направлении раствора с большой концентрацией. Осмотическое движение зависит только от концентрации недиффундирующих частиц, поскольку средняя концентрация энергии ютих частиц, поскольку средняя кинетическая энергия этих частиц одинакова и не зависит от их массы. **Один осмоль** соответствует 1 молю недиссоциирующего вещества. Для веществ, находящихся в ионизированном состоянии, каждый моль, соответствует  $n$ -ому числу осмолей, где  $n$  - количество образующихся при диссоциации ионов. При растворении 1 моля такого высокоионизируемого вещества, как NaCl, должно образовываться 2 осмоля, но в реальности взаимодействие катионов и анионов снижает эффективную осмотическую активность раствора NaCl на 25%. Разница в 1 миллиосмоль/л между двумя растворами создает осмотическое давление, равное 19.3 мм рт. ст.

**Осмолярность** раствора – это количество осмолей растворенного вещества, содержащегося в 1 л раствора, тогда как **осомоляльность** – это количество осмолей вещества, растворенного в 1 кг растворителя. **Тоничность**, осомолярность и осомоляльность часто используют как взаимозаменяемые термины, что не вполне на объем клетки. Изотонический раствор не влечет на объем клетки, в то время как гипотонический раствор приводит к увеличению объема (вода поступает в клетку), а гипертонический – наоборот, к уменьшению (вода выходит из клетки).

## **Жидкостные компартменты организма**

Вода составляет 60% массы тела взрослого мужчины и 50 %-взрослой женщины. Вода распределена во внутриклеточном и внеклеточном компартментах. Внеклеточная жидкость подразделяется на интерстициальную и внутрисосудистую. Интерстициальная жидкость омывает клетка снаружи и находится вне сосудистого русла. В представлено распределение воды в жидкостных компартментах организма.

Объем жидкостных компартментов зависит от состава и концентрации растворенных в них веществ. Различия в концентрации обусловлены в основном физическими свойствами мембран, отделяющих жидкостные пространства. Осмотические силы, обусловленные недиффундирующими частицами, определяют распределение воды в организме и, соответственно, объем жидкостных компартментов.

### **Внутриклеточная жидкость**

Клеточная мембрана играет важную роль в регуляции внутриклеточного объема жидкости и ее химического состава. Мембраносвязанная АТФ-аза обеспечивает движение противоположно направленных потоков  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  в соотношении 3:2. Клеточная

мембрана проницаема для ионов калия, но относительно непроницаема для ионов натрия, поэтому калий накапливается внутри клетки, а натрий концентрируется во внеклеточном пространстве. Таким образом, калий является основным осмотически активным компонентом внутриклеточной жидкости, тогда как натрий – основной осмотически активный компонент внеклеточной жидкости.

Клеточная мембрана непроницаема для большинства белков, поэтому их концентрация в клетке высока. Белки представляют собой недиффундирующие анионы, поэтому мембраносвязанная  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  - зависима АТФ-аза обеспечивает обмен  $\text{Na}^+$  на  $\text{K}^+$  в соотношении 3:2, что предотвращает развитие относительной внутриклеточной гиперосмоляльности. Нарушение функции  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  - зависимой АТФ-азы (например, при ишемии или гипоксии), приводит к прогрессирующему набуханию клеток.

### **Внеклеточная жидкость**

Основная функция внеклеточной жидкости – обеспечение клеток питательными веществами и удаление продуктов обмена. Поддержание нормального объема внеклеточного пространства, особенно внутрисосудистой жидкости, чрезвычайно важно для нормального функционирования организма. Натрий – основной катион и осмотически активный компонент внеклеточной жидкости, поэтому именно концентрация натрия определяет объем внеклеточной жидкости. Следовательно, изменения **обема** внеклеточной жидкости сопряжены с изменениями общего содержания натрия в организме, что, в свою очередь, определяется поступлением натрия в организм, его экскрецией почками и внепочечными потерями.

### **Интерстициальная жидкость**

В норме очень небольшое количество интерстициальной жидкости находится в свободном состоянии. Большая часть интерстициальной воды химически связана с протеогликанами, формируя гель. Давление интерстициальной жидкости обычно отрицательное (около-5 мм рт. ст.). При увеличении объема интерстициальной жидкости ее давление повышается. Когда интерстициальное давление становится положительным, содержание свободной воды в геле быстро увеличивается, клинически это проявляется отеком.

Через поры капиллярного эндотелия в норме проходит лишь незначительное количество белков плазмы, поэтому концентрация белка в интерстициальной жидкости относительно низка (20г/л). Белки, попавшие в интерстициальное пространство, возвращаются в сосудистое русло лимфой.

## **Внутрисосудистая жидкость**

Внутрисосудистая жидкость (плазма) отграничена эндотелиальной выстилкой кровеносных сосудов. Большинство электролитов (в основном ионы небольшого размера) свободно проходят через эндотелий, чем объясняется почти идентичный электролитный состав плазмы и интерстициальной жидкости. Вместе тем плотные контакты эндотелиальных клеток препятствуют выходу белков плазма за пределы сосудистого русла. Таким образом, белки плазмы (преимущественно альбумин), являются основным осмотически активным компонентом, обеспечивающим обмен жидкости между плазмой и интерстициальным пространством.

В норме увеличение объема внеклеточной жидкости обеспечивается за счет пропорционального жидкости. При положительном интерстициальной жидкости обеспечивается только за счет изменения интерстициального пространства. Таким образом, интерстициальное пространство служит своего рода компенсирующим резервуаром для внутрисосудистого пространства. Клинически увеличение объема интерстициальной жидкости проявляется отеком тканей.

## **Транспорт воды и электролитов в организме**

Диффузия – это хаотическое движение молекул, обусловленное их кинетической энергией. В результате диффузии в основном происходит перемещение воды и электролитов между жидкостными компартментами. Скорость диффузии вещества через мембрану зависит от (1) проницаемости мембраны для данного вещества; (2) разницы концентраций вещества по обе стороны мембраны; (3) разницы гидростатического давления по обе стороны мембраны, сообщающей молекулам дополнительную кинетическую энергию и (4) электрического мембранного потенциала (для частиц, имеющих заряд).

## **Диффузия через клеточную мембрану**

Диффузия через клеточную мембрану происходит посредством нескольких механизмов (1) через билепидный липидный слой клеточной мембраны; (2) через белковые каналы клеточной мембраны; (3) в результате обратимого связывания молекулы вещества с белком-переносчиком, способным проникать через клеточную мембрану. Кислород,  $\text{CO}_2$ , вода и жирорастворимые молекулы приходят через клеточную мембрану без участия переносчиков. Катионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  плохо проникают через клеточную мембрану, потому что ее наружная мембрана этих катионов только через трансмембранные белковые каналы. Ионный ток через каналы зависит от потенциала мембраны и связывания лигандов (например, ацетилхолина) с рецепторами. Глюкоза и аминокислоты проникают через клеточную мембрану с помощью белков-переносчиков.

*Транспорт воды между внутриклеточным и интерстициальным пространствами обусловлен осмотическими силами, возникающими недиффундирующих растворенных частиц.* Если возникает градиент концентрации между внутриклеточным и интерстициальным пространствами, то свободная вода поступает в пространство с большей осмоляльностью.

### **Диффузия через эндотелий капилляров**

Стенка капилляра имеет толщину 0.5 мкм и состоит из одного слоя эндотелиальных клеток и подлежащей базальной мембраны. Эндотелиальные клетки отделены друг от друга межклеточными щелями шириной 6-7 нм. Кислород, CO<sub>2</sub>, вода и жирорастворимые вещества проходят через мембрану эндотелиальных клеток в обоих направлениях. Через межклеточные щели свободно проникают только низкомолекулярные водорастворимые вещества, например натрий, калий, хлор и глюкоза. Высокомолекулярные вещества, такие как белки плазмы, плохо диффундируют через межклеточные щели (за исключением печени и легких, где щели значительно шире).

В отличие от транспорта воды через клеточную мембрану, транскапиллярный транспорт воды зависит не только от осмотических сил, но и значительной степени от разницы гидростатического давления. Осмотические силы оказывают как на артериальный, так и на венозный конец капилляра. Вследствие их действия конце капилляра жидкость перемещается из сосудистого русла в интерстициальное пространство, а на венозном конце – в обратном направлении. Более того, величина этих сил в различных тканях не одинакова. Давление в артериальном колене капилляра определяется тонусом прекапиллярного сфинктера. В капиллярах, где необходимо поддержание высокого давления (капилляры почечных клубочков), тонус прекапиллярного сфинктера низкий, тогда как в капиллярах скелетных мышц, где давление низкое, тонус прекапиллярного сфинктера высокий. В норме 90% фильтруемой жидкости реабсорбируется в капилляры. нереабсорбируемая часть жидкости (в объеме около 2 мл/мин) поступает в интерстициальное пространство и затем с лимфой возвращается в сосудистое русло.

### **Нарушения обмена воды**

Взрослый человек потребляет в сутки примерно 2500 мл воды, в том числе приблизительно 300 мл воды, образующейся в результате метаболизма. Потери воды составляют около 2500 мл/сутки, из которых 1500 мл выделяется с мочой, 800 мл испаряется (400 мл через дыхательные пути и 400 мл через кожу), 100 мл выделяется с

потом и еще 100 мл – с калом. Потери воды при испарении играют очень важную роль в терморегуляции организма и в норме составляют 20-25% теплотеря организма.

Осмоляльность вне- и внутриклеточной жидкости тщательно регулируется, что позволяет обеспечить нормальное содержание воды в тканях. Изменения общего содержания воды и объема клеток могут привести к серьезным нарушениям, особенно в головном мозге.

### **Регуляция осмоляльности плазмы**

Регуляция осмоляльности осуществляется осморорецепторами, расположенными в гипоталамусе. Эти специализированные нейроны регулируют секрецию антидиуретического гормона (АДГ) и задействованы в механизме формирования жажды. Осмоляльность плазмы поддерживается в относительно узких границах благодаря изменению потребления и выделения воды.

### **Секреция антидиуретического гормона**

Специализированные нейроны супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса очень чувствительны к изменению осмоляльности внеклеточной жидкости. При увеличении осмоляльности внеклеточной жидкости возникает дегидратация этих нейронов, в результате чего из задней доли гипофиза выделяется АДГ (синоним: аргинин-вазопрессин). АДГ значительно увеличивает реабсорбцию воды в собирательных трубочках почек), что приводит к снижению осмоляльности плазмы до нормы. Напротив, снижение осмоляльности внеклеточной жидкости вызывает гипергидратацию осморорецепторов и уменьшение выработки АДГ. Снижение секреции АДГ приводит к увеличению выведения воды с мочой (водный диурез), что повышает осмоляльность плазмы до нормы. Пика диурез достигает после того, как метаболизируется циркулирующий АДГ (90-120 мин.). Если секреция АДГ полностью подавлена, почки могут выделить 10-20 л жидкости в сутки (см. ниже).

Общее количество выделяемой с мочой или абсорбируемой свободной воды определяют по формуле абсорбции свободной воды:

$$T_{CH_2O}^e = V \left[ \left( \frac{U_{Na^+} + U_{K^+}}{P_{Na^+}} - 1 \right) \right],$$

где  $T_{CH_2O}^e$  - баланс свободной воды,  $V$  - диурез,  $U_{Na^+} + U_{K^+}$  - концентрации натрия и калия в моче,  $P_{Na^+}$  - концентрация натрия в плазме.

### **Неосмотическая секреция АДГ**

Барорецепторы каротидного синуса и, возможно, рецепторы растяжения левого предсердия стимулируют секрецию АДГ при снижении ОЦК на 5-10%. Секреция АДГ усиливается при боли, эмоциональном стрессе и гипоксии.

## **Жажда**

Осморецепторы латеральной преоптической области гипоталамуса очень чувствительны к изменению осмоляльности внеклеточной жидкости. Активация этих нейронов при повышении осмоляльности внеклеточной жидкости вызывает чувство жажды. Напротив, при гипоосмоляльности внеклеточной жидкости жажда подавляется.

Жажда является единственным побудительным стимулом, заставляющим человека пить, и поэтому представляет собой основной защитный механизм, направленный против гиперосмоляльности и гипернатриемии. К сожалению, механизм жажды эффективен только, когда человек в сознании и может пить.

## **Гиперосмоляльность и гипернатриемия**

Гиперосмоляльность возникает при увеличении концентрации растворенных веществ в жидкостных пространствах организма и часто (но не всегда) сочетается с гипернатриемией ( $[Na^+] > 145$  мэкв/л). Гиперосмоляльность без гипернатриемии развивается при выраженной гипергликемии или при накоплении в плазме патологических осмотически активных веществ. В последних двух случаях концентрация натрия в плазме может быть низкой вследствие перемещения воды из внутриклеточного пространства во внеклеточное. Повышение концентрации глюкозы в плазме на каждые 100 мг/100 мл уменьшает концентрацию натрия в плазме на 1.6 мэкв/л.

*Гипернатриемия почти во всех случаях развивается либо в результате значительной почечной экскреции свободной воды (т.е. потери гипотонической жидкости), либо при задержке большого количества натрия.* Даже при нарушенной концентрационной способности почек жажда является высокоэффективным механизмом, предупреждающим развитие гипернатриемии. Следовательно, гипернатриемия чаще всего возникает у неспособных пить тяжелобольных, у пожилых, у маленьких детей, а также при нарушениях сознания. Общее содержание натрия в организме человека при гипернатриемии может быть низким, нормальным или высоким.

## **Гипернатриемия при низком содержании натрия в организме**

Данное состояние характеризуется дефицитом натрия и воды, причем потеря воды превышает потерю натрия (водное истощение). Потери свободной воды могут быть почечного (осмотический диурез) или внепочечного происхождения (диарея или потоотделение). Развиваются симптомы гиповолемии. При почечных потерях концентрация натрия в моче выше 20 мэкв/л, а при внепочечных – ниже 10 мэкв/л.

## **Гипернатриемия при нормальном содержании натрия в организме**

У этой категории больных отмечаются симптомы дегидратации без признаков явной гиповолемии (за исключением случаев чрезмерной потери жидкости). Потери

практически только воды могут происходить через кожу, дыхательные пути и почки. В редких случаях преходящая гипернатриемия развивается при перемещении воды в клетки после физической нагрузки, судорог или при рабдомиолизе. Наиболее частая причина гипернатриемии при нормальном содержании натрия в организме (у больных в сознании) – несахарный диабет. *При несахарной диабете значительно нарушается концентрационная способность почек, что обусловлено либо снижением секреции АДГ (центральный несахарный диабет), либо уменьшением чувствительности почечных канальцев к циркулирующему в крови АДГ (нефрогенный несахарный диабет).* В редких случаях при заболеваниях ЦНС возникает эссенциальная гипернатриемия, когда осоморецепторы перенастраиваются на более высокую осомляемость.

**А. Центральный несахарный диабет.** Поражение гипоталамуса или ножки гипофиза часто приводит к возникновению несахарного диабета. После нейрохирургических операций и ЧМТ нередко отмечается преходящий несахарный диабет. Полидипсия и полиурия (часто > бл/сут) в анамнезе в отсутствие гипергликемии и компульсивного чрезмерного потребления воды позволяют заподозрить несахарный диабет. Несхарный диабет хирургических больных в периоперационном периоде можно предположить, если наблюдается выражения полиурия без глюкозурии при осомляемости мочи ниже осомляемости плазмы. В бессознательном состоянии механизм жажды не срабатывает, что приводит к выраженной потере жидкости и быстрому развитию гиповолемии. Повышение осомляемости мочи после применения АДГ подтверждает диагноз центрального несахарного диабета. Препаратом выбора при лечении острого центрального несахарного диабета является водный раствор вазопрессина (5 ЕД п/к каждые 4 ч.). Масляный раствор вазопрессина (0.3 мл в/м 1 раз в сутки) действует продолжительнее, но его применение сопряжено с большим риском водного отравления. Десмопрессин (dDAVP)-это синтетический аналог АДГ с длительностью действия 12-24 ч, его применяют как в амбулаторной практике, так и в периоперационный период (5-10 мкг 1-2 раза в сутки интраназально).

**Б. Нефрогенный несахарный диабет.** Нефрогенный несахарный диабет может быть врожденным, но чаще развивается вторичной как следствие других заболеваний: хронических заболеваний почек, некоторых видов электролитных нарушений (гипокалиемия и гиперкальциемия), а также ряда других расстройств (серповидно-клеточной анемии, гиперпротеинемии). Данная форма несахарного диабета иногда возникает как результат побочного нефротоксического действия лекарственных препаратов (амфотерицина В, лития, метоксифлюрина, демеклоциклина, ифосфамида, маннитола). При нефрогенном несахарном диабете почки не способны реагировать на

АДГ несмотря на нормальную его секрецию, что приводит к нарушению их концентрационной способности. Возможные механизмы включают снижение реакции почек на циркулирующий АДГ или нарушение механизма противоточного умножения. Неспособность почек концентрировать мочу после введения АДГ подтверждает диагноз нефрогенного несахарного диабета. Лечение направлено на устранение основной патологии и обеспечение адекватного приема жидкости. Тиазидные диуретики иногда вызывают парадоксальное уменьшение диуреза в результате ограничения поступления жидкости к собирательным каналам почек. Ограничение потребления натрия и белка также сопровождается снижением диуреза.

### **Гипернатриемия при повышенном содержании натрия в организме**

Чаще всего это состояние возникает при инфузии большого количества гипертонического раствора (3% NaCl или 7.5 NaHCO<sub>3</sub>). При первичном гиперальдостеронизме и синдроме Кушинга иногда незначительно повышается концентрация натрия в крови и появляются симптомы, характерные для избыточного содержания натрия в организме.

### **Клинические проявления гипернатриемии**

При гипернатриемии преобладают неврологические нарушения, обусловленные клеточной дегидратацией. Прогрессирующая дегидратация нейронов вызывает беспокойство, сонливость, гиперрефлексию, судороги, кому и, в наиболее тяжелых случаях, смерть. *Клиническая картина в большей степени зависит от скорости дегидратации клеток мозга, чем от абсолютного уровня гипернатриемии.* Быстрое уменьшение объема мозга чревато разрывом церебральных вен, что может привести к внутричерепному кровоизлиянию. Риск возникновения судорог и других тяжелых неврологических нарушений наиболее высок при быстрой увеличении концентрации натрия в плазме свыше 158 мэкв/л, особенно у детей. Хроническая гипернатриемия переносится значительно легче, чем острая. Через 24-48 ч. отмечается рост осмоляльности внутриклеточной концентрации инозитола и аминокислот (глутаминовой и тауриновой). По мере повышения внутриклеточной концентрации растворенных частиц содержание воды в нейронах медленно восстанавливается до нормы.

### **Лечение гипернатриемии**

Лечение гипернатриемии включает восстановление нормальной осмоляльности плазмы и коррекцию основного патологического состояния. Дефицит воды рекомендуется восполнять постепенно в течение 48ч гипотоническими растворами, например 5% раствором глюкозы. Кроме того, необходимо нормализовать объем внеклеточной жидкости. *При сочетании гипернатриемии со сниженным содержанием*

натрия в организме до применения гипотонического раствора необходимо объем циркулирующей плазмы восполнить инфузией изотонического раствора. При сочетании гипернатриемии с повышенным содержанием натрия в организме назначают перлевые диуретики и инфузию 5% раствора глюкозы. Лечение несахарного диабета рассмотрено выше.

Быстрая коррекция гипернатриемии сопряжена с риском возникновения судорог, отека мозга, стойкого повреждения мозга и даже может привести к смерти. В ходе лечения обязательно неоднократно измеряют осмоляльность плазмы. Рекомендуется концентрацию натрия в плазме снижать не быстрее, чем на 0.5 мэкв/л/ч.

**Пример:** у мужчины в массой тела 70 кг концентрация натрия в плазме составляет 160 мэкв/л.

Допустим, что единственной причиной гипернатриемии является дефицит воды, тогда общее количество растворенных веществ в жидкостных компартментах организма не изменяется. Концентрация натрия в плазме в норме составляет 140 мэкв/л, а ООВ равен 60% массы тела, поэтому:

Нормальный ООВ  $\times$  140 = Реальный ООВ  $\times$  Измеренный  $[Na^+]$  плазмы,

или  $70 \times 0.6 \times 140 = \text{ООВ} \times 160$ .

Решения уравнение, получаем: ООВ = 36.7 л

Дефицит воды = Нормальный ООВ – Реальный ООВ, или Дефицит воды =  $(70 \times 0.6) - 36.7 = 5.3$  л.

Дефицит воды необходимо устранить в течение 48 ч, для чего проводят инфузию 5300 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 110 мл/ч.

*Отметим, что данная методика расчета не учитывает сопутствующего дефицита изотонической жидкости, который следует устранять инфузией изотонического раствора.*

### **Лечение гипонатриемии**

Лечение гипонатриемии направлено на восстановление нормальной концентрации  $Na^+$  в плазме и коррекцию основного патологического состояния. При сочетании гипонатриемии со сниженным содержанием натрия в организме метод выбора – инфузия изотонического раствора хлористого натрия. Сразу после коррекции объема внеклеточной жидкости возникает спонтанный водный диурез, который нормализует концентрацию  $Na^+$  в плазме. При сочетании гипонатриемии с нормальным или повышенным содержанием натрия в организме прежде всего необходимо ограничить потребление воды. При надпочечниковой недостаточности и гипотиреозе.