**Методические рекомендации к занятию № 8**

**по дисциплине «Клиническая (био)химия»**

**Тема: Клинико-биохимические критерии** водно-электролитного баланса и кислотно-основного равновесия **в норме и при патологии**

Водно-электролитный баланс и его нарушения

2/3 от массы тела приходится на воду. Вода формирует в организме внутреннюю среду. Через воду происходит взаимодействие между отдельными сегментами организма. Вода обуславливает возможность протекания химических реакций.

Жидкости организма представляют собой сложную систему, в которой в ионном состоянии находятся минеральные вещества, растворены органические вещества и в коллоидном состоянии белки.

Основными параметрами, которые жестко регулируются, являются осмотическое давление крови, КОР и онкоти-ческое давление. Осмотическое давление формируется в результате суммирования всех ионов и анионов в соответствие с правилом электронейтральности. Наибольшее значение имеют легкие ионы (металлы - К, Na, Са, хлорид, карбонат, глюкоза). За счет разности осмотического давления происходит движение жидкости в организме.

Количество воды в организме не равномерно. Существует такое понятие как компартментализация (сегментирование) воды. Выделяют два основных сегмента - клеточный (2/3) и внеклеточный (1/3). Который в свою очередь делится на внутрисосудистый и экстравазальный (межклеточная жидкость, жидкость мочевого пузыря, секреты).

В регуляции количества жидкости по сегментам регулируется за счет градиента концентрации. Для внутриклеточной жидкости характерны ионы К, Mg, Ca, протеины и аминокислоты. Для внеклеточной жидкости - ка­тионы К, Са, анионы представлены Cl, гидрокарбонатом.

Регуляция объема воды и электролитного состава осуществляется несколькими механизмами:

1. Через осмотическое давление. В норме во всех сегментах оно стремится к одному значению. Во внеклеточной среде эта регуляция осуществляется через почки, под влиянием гормона вазопрессина, кортикостериидов и натрийуре-тического гормона. Почки могут выделять мочу с концентраций натрия хлорида от следовой до 340 ммоль/л.
2. Через онкотическое давление. Количество белка и большей степени альбумина регулируют количество воды. Цирроз.

Нарушения вводно-электролитного обмена. Дисгидрия.

Дегидратация. (таблица).

Расстройства водно-электролитного обмена в организме наступает при:

1. нарушении кормления, водопоя и содержания животных (особенно недокорм и недопои) (первичные);
2. болезнях, сопровождающихся полиурией (нефроз, нефрит, сахарный диабет), диареей и рвотой (диспепсия, гаст-роэнтероколит), накоплением жидкости в полостях и тканях организма (миокардиофиброз, цирроз печени), а также при травмах головного мозга, перегревании животных, в послеоперационный период.

Дегидратация гипотоническая характеризуется потерей ионов, не сопровождающейся адекватной потерей воды. Это происходит при снижении реабсорбции натрия в полиурическую фазу почечной недостаточности, рвоте, диарее, введении диуретиков, при гипоальдостеронизме. Происходит уменьшение объема внеклеточной жидкости, сгущение крови и повышение ее вязкости.

Дегидратация изотоническая может наблюдаться при увеличенном выведении изотонической жидкости из орга­низма, чаще всего — с секретом желез желудочно-кишечного тракта (при рвотах и диареях), а также при формировании больших транссудатов (асцит, плевральный выпот), крово- и плазмопотерях при ожогах, перитонитах. При этом внутри­клеточный объем (все потери — за счет внеклеточного). Клинические сдвиги при дегидратации происходят вследствие сердечнососудистых нарушений, связанных с уменьшением объема плазмы. Почки реагируют на дегидратацию умень­шением диуреза (олигурия, анурия), увеличением остаточного азота в крови. Могут развиться коматозное состояние и коллапс.

Дегидратация гепертоническая связана с потерей воды без соответствующей потери натрия. Это наблюдается при отсутствии доступа к воде, после аномально большого выделения воды без последующей компенсации; у больных с несахарным и сахарным диабетом; при центральных расстройствах осморегуляции (опухоли мозга, черепно-мозговая травма). К этому же может привести солевая интоксикация (избыток хлорида натрия алиментарного и ятрогенного про­исхождения). Потеря жидкости осуществляются преимущественно за счет внутриклеточного сегмента, и осмотическое давление возрастает в обоих сегментах в равной степени. Основным проявлением синдрома могут быть изменения, свя­занные с дегидратацией нервной ткани. Серьезные нарушения возникают при незначительном уменьшении объема цир­кулирующей крови.

Гипергидратация гипотоническая, или водная интоксикация, обуславливается избыточным поступлением бессо­левых жидкостей, нарушением выведения жидкости из-за почечной недостаточности или неадекватной секреции анти­диуретического гормона (синдром Шварца-Бартера). В частности, это можно наблюдать у больных, которым вводят большой объем раствора глюкозы при нарушенной выделительной функции почек. Вода накапливается равномерно во всех водных сегментах, следствие чего — гипонатриемия и гипоосмолярность.

Гипергидратация изотоническая представляет собой увеличение внеклеточного объема жидкости без нарушения осмотического давления. Такое состояние может быть результатом сердечной недостаточности (увеличивается объем крови без нарушения осмолярности), гипопротеинемии при нефротическом синдроме, когда объем крови остается по­стоянным за счет перемещения жидкой части в интерстициальный сегмент (появляются пальпируемые отеки конечно­стей, может развиться отек легких).

Гипергидратация гипертоническая проявляется увеличением объема жидкости во внеклеточном пространстве с одновременным ростом осмотического давления за счет гипернатриемии и обезвоживанием клеток. Механизм развития нарушения таков: задержка натрия не сопровождается задержкой воды в адекватном объеме, внеклеточная жидкость оказывается гипертонической, и вода из клеток движется во внеклеточные пространства до момента осмотического рав­новесия. Причины нарушения многообразны: при гипоальдостеронизме. Если состояние сохраняется долго, может на­ступить гибель в связи с повреждением клеток центральной нервной системы.

Описанные нарушения в чистом виде не встречаются или крайне редки. Обычно возникает комбинация условий, которая ведет к одновременному появлению сдвигов, свойственных не одной, а двум или более формам нарушений вод­но-электролитного обмена. Например, хроническое заболевание печени, сопровождающееся гипопротеинемией, может вести к изотонической гипергидратации, связанной со снижением онкотического давления и компенсаторным выходом жидкой части крови в кнтерстициальное пространство. Однако дефицит транскортина и альбумина, характерный для нарушения белок-синтезирующей функции печени, сопровождается относительным гипе-ральдостеронизмом и, значит, чрезмерной задержкой натрия. Последнее может вести к развитию признаков гипертонической гипергидратации.

Диагностика нарушений водно-электролитного обмена должна основываться на комплексном исследовании боль­ных животных с учетом результатов анамнеза, анализа кормления и водопоя, определения содержания воды в орга­низме, данных лабораторных тестов.

Лабораторно: Общее количество воды в организме определяют с помощью метода разведения с использованием индикаторов (антипирин, тяжелая вода). Объем циркулирующей плазмы устанавливают путем введения красителей (Т-1824, конгорот), которые не проникаютчерез стенки сосудов.

Определяют гематокритную величину.

Содержание натрия и калия в биологических жидкостях, тканях, и воде определяют методами пламенной фотометрии. Гипо- и гиперкалиемия - соответственно недостаток или избыток калия. Калий - основной внут­риклеточный катион, 98,5% его находится внутри клеток и только 1,5% вне их. Он участвует в поддержании осмоти­ческого давления, кислотно-щелочного равновесия, в нервно-мышечной возбудимости, метаболизме клетки.

**1 Регуляция КОС в организме.**

**Кислотно-основное состояние**

Активная реакция крови — чрезвычайно важная гомеостатическая константа организма, обеспечивающая течение окислительно-восстановительных процессов, деятельность ферментов, направление и интенсивность всех видов обмена. Кислотность или щелочность раствора зависит от содержания в нем свободных ионов водорода [Н+]. Водородный показатель — отрицательный десятичный логарифм концентрации водородных ионов, т. е. pH = -lg[H +].

Если рН равно 7,0 (нейтральная реакция среды), то содержание ионов Н +  равно 10-7  моль/л. Кислая реакция раствора имеет рН от 0 до 7; щелочная — от 7 до 14. Таким образом, шкала рН составляет 14 единиц.

Кислота рассматривается как донор ионов водорода, основание — как их акцептор, т. е. вещество, которое может связывать ионы водорода.

***В процессе обмена веществ образуются кислоты и осно­вания***. За сутки у взрослого человека образуется около 20 л 1 н. раствора НС1. Не­смотря на такое кислотообразование, реакция среды в крови и тканях остается слабощелочной  — это достигается мощной ***системой регуляции КОС***.

В норме рН крови поддерживается около 7,4  (первый показатель КОС).

Величина рН — основной показатель КОС. У здоровых людей рН артериальной крови равен 7,40 (7,35-7,45), т. е. кровь имеет слабощелочную реакцию. Снижение величины рН означает сдвиг в кислую сторону — ацидоз(рН < 7,35), увеличение рН — сдвиг в щелочную сторону — алкалоз (рН > 7,45).

Размах колебаний рН кажется небольшим вследствие применения логарифмической шкалы. Однако разница в единицу рН означает десятикратное изменение концентрации водородных ионов. Сдвиги рН более чем на 0,4 (рН менее 7,0 и более 7,8) считаются несовместимыми с жизнью.

Колебания рН в пределах 7,35-7,45 относятся к зоне полной компенсации.

**В организме существуют три уровня сохранения рН:**

      1.   На уровне клетки (Na-Н обмен);

      2.  С помощью буферных систем крови;

      3.  Путем удаления  кислых продуктов обмена из организма

           (кожа, почки и легкие).

***Первый уровень* обеспечивает сохранение рН внутри клеток.**

Достигается это с помощью ферментной системы, которая непрерывно удаляет протоны из клеток во внеклеточное пространство в кровь.

Образующиеся в процессе метаболизма кислоты, например, молочная кислота,  могут  уменьшить рН и снизить активность ферментов клетки. С помощью ферментной системы протоны лактата выбрасываются наружу клеток в обмен на ионы натрия (Nа-Н-обмен). Чтобы концентрация натрия не повысилась и не остановила этот процесс, натрий удаляется из клеток с помощью другой ферментной системы - Nа,К-насоса. Удаление натрия сопровождается расходованием энергии. Поэтому поддержание  нормального уровня рН  внутри клеток требует затрат энергии, т.е. является энергозависимым процессом.

При нарушении энергообразования механизм удаления протонов из клеток может ослабляться, вызывая внутриклеточный ацидоз. Таким образом, ацидоз всегда сопровождается накоплением ионов натрия в клетках. При декомпенсированном ацидозе уровень натрия в клетке достигает максимума, при котором  падение трансмембранного градиента натрия нарушает, в свою очередь,  транспорт глюкозы и аминокислот,  способность удалять избыток кальция и осуществлять  электрическую активность. Поступающий из клеток в кровь поток протонов нейтрализуется её буферными   системами***.***

***Второй уровень* сохранения постоянного значения рН в организме обеспечивается буферными системами крови**

**Буферные системы** поддерживают постоянство рН раствора при поступлении в него кислых (Н+) и основных (ОН–) продуктов. Буферное действие объясняется связыванием сво­бодных Н+ и ОН– ионов компонентами буфера и перево­дом их в недиссоциированную форму слабой кислоты, слабого основания или воды.

Кислотные буферные системы организма состоят из слабых кислот и их солей с сильными основаниями. рН буфера зависит от соотношения этих компонентов. Количественной характеристикой буферного действия служит ***буферная емкость,*** которая определяется абсолютными концентрациями компонентов буфера.

Относительная емкость буферных систем  крови составляет:

**Бикарбонатный буфер** ([H2CO3]/ ([NaHCO3])        — 50%.

**Фосфатный буфер** ([NaH2PO4]/ ([Na2HPO4])           — 7%.

**Белковый буфер** ([H-белок]/ ([Na-белок])               — 8%.

**Гемоглобиновый буфер** ([HbO2]/ ([KHbO2])           — 35%.

В плазме локализуется в основном, белковая буферная система, а  в эритроцитах - гемоглобиновая буферная система.

***Бикарбонатная буферная система***

Мощная и самая управляемая система внеклеточной жидкости и крови. Снижение концентрации Н2СО3 достигается в результате выделения СО2 через лёгкие, вызывая увеличение лёгочной вентиляции. Избыток гидрокарбоната обеспечивает так называемый щелочной резерв крови. Отношение  в плазме крови [при рН = 7,4] равно 1:20.

**Фосфатная  буферная система*.***

Отношение в плазме крови [при рН = 7,4] равно **1:4**.  Фосфатная буферная система крови характеризуется меньшей буферной ёмкостью, чем бикарбонатная.

***Белковая буферная система*** имеет меньшее значение для поддержания КОС в плазме крови, чем другие буферные системы. Молекулы белков проявляют себя как амфотерные электролиты. В них группы -СООН имеют слабые кислотные, а -NН2   слабые основные свойства. Следовательно, белки противостоят как подкислению, так и подщелачиванию среды.

***Гемоглобиновая буферная система*** является основной буферной системой эритроцитов и обладает большой буферной ёмкостью. Гемоглобиновый буфер состоит из двух форм гемоглобина — восстановленного [HHb — дезоксигемоглобина] и окисленного [HHbO2 — оксигемоглобина].

***Третий уровень* поддержания рН крови обеспечивается физиологическими механизмами  - лёгкими, почками и кожей.**

При нарушении функции почек по удалению из крови кислот повышается роль легких, которые усиливают выведение летучих форм кислот (СО2, кетоновые тела). При нарушении участия легких в поддержании КОС организма основную нагрузку берут на себя почки.

**Роль почек** в поддержании постоянства кислотно-основного состояния заключается в связывании или выведении ионов водорода и возвращении в кровь ионов натрия и бикарбоната. Механизмы регуляции КОС почками тесно связаны с водно-солевым обменом. Метаболическая почечная компенсация развивается гораздо медленнее дыхательной компенсации — в течение 6-12 ч.

Постоянство кислотно-основного состояния поддерживается также деятельностью **печени.** Большинство органических кислот в печени окисляется, а промежуточные и конечные продукты либо не имеют кислого характера, либо представляют собой летучие кислоты (углекислота), быстро удаляющиеся легкими. Молочная кислота в печени преобразуется в гликоген (животный крахмал). Большое значение имеет способность печени удалять неорганические кислоты вместе с желчью.

Выделение кислого **желудочного сока** и щелочных соков (панкреатического и кишечного) также имеет значение в регуляции КОС.

Огромная роль в поддержании постоянства КОС принадлежит **дыханию.** Через легкие в виде углекислоты выделяется 95% образующихся в организме кислых валентностей. За сутки человек выделяет около 15000 ммоль углекислоты, следовательно, из крови исчезает примерно такое же количество ионов водорода (Н2СО3  = C02↑ + Н20).

Количество выделяемой двуокиси углерода определяется ее концентрацией в воздухе альвеол и объемом вентиляции. Недостаточная вентиляция приводит к повышению парциального давления С02 в альвеолярном воздухе (**альвеолярная гиперкапния**) и соответственно увеличению напряжения углекислого газа в артериальной крови (**артериальная гиперкапния**). При гипервентиляции происходят обратные изменения — развивается **альвеолярная** и **артериальная гипокапния.**

Таким образом, напряжение углекислого газа в крови (рС02), с одной стороны, характеризует эффективность газообмена и деятельность аппарата внешнего дыхания, с другой — является важнейшим показателем кислотно-основного состояния, его дыхательным компонентом.

При ряде патологических состояний регуляторные механизмы КОС (буферные системы крови, дыхательная и выделительная системы) не могут поддерживать рН на постоянном уровне. Развиваются нарушения КОС, и в зависимости от того, в какую сторону происходит сдвиг рН, выделяют ацидоз и алкалоз.

**2 Классификация нарушений КОС**

          Повышенное образование ионов водорода, сопровождаемое снижением буферной емкости крови по кислоте, называют ***ацидозом***.  Однако в организме может снижаться концентрация кислот, но повышаться уровень оснований. Это состояние называют ***алкалозом.***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ацидоз** |  | **алкалоз** |
| Декомпенси-рованный | Субкомпен-сированный | Компенси-рованный | **N** | Компенси-рованный | Субкомпен-сированный | Декомпенси-рованный |
| **<7,25** | **7,25-7,35** | **7,36-7,4** | **7,4** | **7,4-7,44** | **7,45-7,55** | **>7,55** |

Ацидоз сопровождается накоплением  водородных ионов  в организме. Благодаря буферным системам избыток протонов нейтрализуется и показатель рН может сохраняться на уровне нормы. При этом ацидоз называют ***компенсированным***.

Наиболее важный показатель - это  **буферные основания** **(Buffer Base, ВВ)**. Они показывают, на сколько уменьшилось количество буферных оснований в результате нейтрализации их избытком кислых продуктов обмена. При ацидозе количество ВВ снижается,    при алкалозе – увеличивается.

Буферные основания включают в себя общее количество всех щелочно реагирующих анионов крови. Поскольку общее количество буферных оснований (в отличие от стандартных и истинных бикарбонатов) не зависит от напряжения С02 , по величине ВВ судят о метаболических нарушениях КОС. В норме содержание буферных оснований составляет 48,0 ± 2,0 ммоль/л.

Другим показателем КОС является **рСО2**(третий показатель КОС)***–* напряжение углекислого газа** крови. Этот параметр указывает на интенсивность газообмена  (***вентиляцию***) легких. При ослаблении дыхательной активности рСО2 растет, т. к при этом происходит накопление в крови угольной кислоты. При одышке рСО2  снижается, потому что СО2 усиленно удаляется из организма легкими.

Четвертым показателем КОС является сдвиг буферных оснований (ВЕ). Этот параметр отражает величину недостатка (─)  или избытка (+) буферных оснований и используется в практике для расчета дозы вводимого коррегирующего раствора.

**Избыток или дефицит буферных оснований (Base Excess, BE )** — отклонение концентрации буферных оснований от нормального уровня. В норме показатель BE равен нулю, допустимые пределы колебаний ±2,3 ммоль/л. При повышении содержания буферных оснований величина BE становится положительной (избыток оснований), при снижении — отрицательной (дефицит оснований). Величина BE является наиболее информативным показателем метаболических нарушений КОС благодаря знаку (+ или -) перед числовым выражением. Дефицит оснований, выходящий за пределы колебаний нормы, свидетельствует о наличии метаболического ацидоза, избыток — о наличии метаболического алкалоза.

**Стандартные бикарбонаты (SB)** — концентрация бикарбонатов в крови при стандартных условиях измерения показателя в крови (рН = 7,40; рСО2 = 40 мм рт. ст.; t = 37 °С; р02  = 100%).

**Истинные (актуальные) бикарбонаты (АВ)** — концентрация бикарбонатов в крови при соответствующих конкретных условиях, имеющихся в кровеносном русле. Стандартные и истинные бикарбонаты характеризуют бикарбонатную буферную систему крови. В норме значения SB и АВ совпадают и составляют 24,0 ± 2,0 ммоль/л. Количество стандартных и истинных бикарбонатов уменьшается при метаболическом ацидозе и увеличивается при метаболическом алкалозе.

**В зависимости от механизма развития расстройств КОС выделяют дыхательный и метаболический алкалозы и ацидозы**

**Метаболический ацидоз**  наступает вследствие:

1. избыточного введения или образования стойких кислот [увеличение количества кетокислот при голодании и диабете (кетоацидоз), повышение образования молочной кислоты (лактоацидоз)  при ишемии и др.];

2. неполного удаления кислот при почечной недостаточности;

3. избыточной потери гидрокарбонат-иона в результате поноса, колита, язв кишечника.

Метаболический (обменный) ацидоз развивается при накоплении в крови нелетучих кислот. Он наблюдается при гипоксии тканей, нарушениях микроциркуляции, кетоацидозе при сахарном диабете, почечной и печеночной недостаточности, шоке и других патологических состояниях. При этом происходит уменьшение величины рН, снижение содержания буферных оснований, стандартных и истинных бикарбонатов. Величина BE имеет знак (-), что свидетельствует о дефиците буферных оснований. Ниже дается пример нарушения КОС при метаболическом ацидозе.

Компенсация метаболического ацидоза осуществляется легкими, которые удаляют из организма углекислоту.

**Дыхательный ацидоз** — это некомпенсированное или частично компенсированное  увеличение в крови летучих кислот в результате:

1. ослабления вентиляции вследствие заболеваний лёгких или дыхательных путей [пневмония, отёк лёгких и др.];

2. заболеваний дыхательной мускулатуры.

Компенсация дыхательного ацидоза осуществляется почками, которые ослабляют выведение бикарбонатов с мочой.

Респираторный (дыхательный) ацидоз развивается на фоне гиповентиляции, которая может быть следствием угнетения дыхательного центра. При тяжелой дыхательной недостаточности, связанной с патологией легких, возникает респираторный ацидоз. Величина рН при этом смещена в сторону ацидоза, напряжение рС02 в крови повышено.

При значительном (более 70 мм рт. ст.) и достаточно быстром повышении

рС02 (например, при астматическом статусе) может развиться гиперкапническая кома. Сначала появляются головная боль, крупный тремор рук, потливость, затем психическое возбуждение (эйфория) или сонливость, спутанность сознания, артериальная и венозная гипертензия. Далее появляются судороги, потеря сознания.

Гиперкапния и респираторный ацидоз могут быть следствием пребывания человека в атмосфере с повышенным содержанием углекислого газа.

При хронически развивающемся дыхательном ацидозе наряду с повышением рС02  и снижением рН наблюдается компенсаторное увеличение бикарбонатов и буферных оснований. Величина BE, как правило, имеет знак (+) — избыток буферных оснований.

**Метаболический алкалоз** характеризуется таким нарушением метаболизма, которое приводит к некомпенсированному или частично компенсированному снижению кислот в тканях и крови.

Метаболический алкалоз наступает вследствие:

1. потери водородных ионов [высокая кишечная непроходимость, рвота и др.];

2. увеличения концентрации бикарбоната [потеря воды, введение солей органических кислот — молочной, уксусной, лимонной];

3. гипокалиемии, возникающей при передозировке диуретиками.

К метаболическому (обменному) алкалозу могут приводить тяжелые нарушения обмена электролитов, потеря кислого желудочного содержимого (например, при неукротимой рвоте), чрезмерное потребление с пищей щелочных веществ. Увеличивается значение рН (сдвиг в сторону алкалоза) — повышается концентрация ВВ, SB, АВ. Величина BE имеет знак (+) — избыток буферных оснований. Компенсация метаболического алкалоза  достигается снижением лёгочной вентиляции [соответственно, задержкой СО2], и удалением гидрокарбонат-ионов почками.

**Дыхательный алкалоз**— некомпенсированное или частично компенсированное уменьшение концентрации летучих кислот в крови в результате гипервентиляции легких. Иногда это наблюдается при громком пении, игре на духовых инструментах,  лихорадочном состоянии или истерическом припадке. Процесс компенсации осуществляется, повышенным выведением гидрокарбонат-иона почками.

Респираторный (дыхательный) алкалоз возникает в результате произвольной и непроизвольной гипервентиляции. У здоровых людей он может наблюдаться в условиях высокогорья, при беге на длинные дистанции, при эмоциональном возбуждении. Одышка легочного или сердечного больного, когда нет условий для задержки рС02 в альвеолах, искусственная вентиляция легких могут сопровождаться респираторным алкалозом. Он протекает с повышением рН, снижением рС02, компенсаторным уменьшением концентрации бикарбонатов, буферных оснований, нарастанием дефицита буферных оснований.

При выраженной гипокапнии (рС02  < 20-25 мм рт. ст.) и респираторном алкалозе могут наступить потеря сознания и судороги. Особенно неблагоприятны гипокапния и респираторный алкалоз в условиях недостатка кислорода (гипоксии). Устойчивость организма к гипоксии при этом резко падает. С этими нарушениями обычно связывают летные происшествия.

**Определение рН крови**

Осуществляется потенциометрическим способом с использованием стеклянного электрода, чувствительного к ионам водорода.

**3 Электролитный баланс. Калий.**

Нарушения баланса катионов и анионов, выполняющих важные функции, вызывают значительные изменения в функционировании жизненно важных органов. Снижение или увеличение содержания воды и электролитов в организме приводит к развитию тяжёлых состояний, ставящих под угрозу жизнедеятельность клетки.

**Калий в моче**

Референтные величины содержания калия в моче — 25−125 мэкв/сут (ммоль/сут).

Выделение калия почками подчинено сложным регулирующим системам. Калий не только фильтруется и реабсорбируется в почках, но и выделяется почечными канальцами.

Исследование калия в моче позволяет, с учётом величины диуреза, оценивать суточные потери этого электролита. Большое значение результаты этого исследования имеют для реанимационных больных в тяжёлом состоянии при оценке эффективности проводимой заместительной терапии препаратами калия.

Усиленное выделение калия с мочой наблюдают при рассасывании отёков, применении диуретиков, при хронических нефритах, сопровождающихся полиурией, при почечном и диабетическом ацидозах. Повышенное выделение калия с мочой наблюдают при недоедании, лихорадочных состояниях и интоксикациях, диабетической коме. Гиперфункция коры надпочечников с повышенной выработкой альдостерона сопровождается наиболее выраженным выделением калия, что получило название «калиевого диабета».

Количество калия в моче повышается при ренальной гипераминоацидурии, проксимальном тубулярном ацидозе, обусловленном дефектом проксимальных канальцев, метаболическом ацидозе, геморрагической лихорадке с почечным синдромом, нефропатии, пиелонефрите, остром канальцевом некрозе, гиперальдостеронизме, синдроме Кушинга, синдроме Фанкони, алкалозе, введении мочегонных средств и др.

Экскреция калия с мочой снижается при гломерулонефрите, хроническом пиелонефрите, внепочечной уремии, гиперальдостеронизме (болезни Аддисона), ацидозе и гипоксии.

*Определение содержания калия и натрия в моче играет важную роль в дифференциальной диагностике преренальной и ренальной форм ОПН.*

При преренальной форме ОПН почки на уменьшение перфузии крови отвечают усиленным сохранением натрия и воды. Сбережение натрия проявляется низким содержанием натрия в моче, а также увеличением коэффициента К/Nа в моче в 2−2,5 раза (норма 0,2−0,6). Обратное отношение наблюдают при ренальной форме ОПН.

Для диагностики гиперкалиемии, обусловленной дефицитом альдостерона или резистентностью к нему, а также непочечными причинами, рассчитывают трансканальцевый калиевый градиент (ТКГ) — показатель секреции калия дистальным нефроном: ТГК = (Км / Кс) × (Осмс / Осмм), где Км — концентрация калия в моче; Кс — концентрация калия в сыворотке крови; Осмс — осмолярность сыворотки крови; Осмм — осмолярность мочи. В норме ТГК равен 6−12; если он выше 10, то дефицит альдостерона или резистентность к нему можно исключить и искать непочечную причину гиперкалиемии; величина ТГК менее 5 предполагает дефицит альдостерона или резистентность к нему. Величина ТГК выше 10 свидетельствует о гипоальдостеронизме, отсутствие изменений ТГК указывает на дефект (резистентность) почечных канальцев. Больные с таким дефектом резистентны к любым калийсберегающим диуретикам.

**Калий в сыворотке крови**

Референтные величины концентрации калия в сыворотке крови — 3,5−5 ммоль/л (мэкв/л). В организме здорового человека с массой тела 70 кг содержится 3150 ммоль калия (45 ммоль/кг у мужчин и 35 ммоль/кг у женщин). Всего 50−60 ммоль калия находится во внеклеточном пространстве, остальное его количество распределено в клеточном пространстве. Суточное потребление калия составляет 60−100 ммоль. Почти такое же количество выделяется с мочой, и очень немного (2%) выводится с каловыми массами. В норме почка выделяет калий со скоростью до 6 ммоль/(кг.сут). Концентрация калия в сыворотке крови — показатель его общего содержания в организме, однако на его распределение между клетками и внеклеточной жидкостью могут влиять различные факторы (нарушение КОС, повышение внеклеточной осмолярности, дефицит инсулина). Так, при сдвиге рН на 0,1 следует ожидать изменения концентрации калия на 0,1−0,7 ммоль/л в противоположном направлении.

Калий играет важнейшую роль в процессах сокращения мышц, деятельности сердца, проведении нервных импульсов, ферментных процессах и обмене веществ.

При оценке состояния электролитного баланса имеют значение лишь очень низкие и очень высокие показатели концентрации калия, выходящие за рамки нормы. В клинических условиях гипокалиемией считают концентрацию калия ниже 3,5 ммоль/л, гиперкалиемией — выше 5 ммоль/л.

**Гипокалиемия**

При нормальном рН крови нормальная концентрация калия в сыворотке может скрывать фактически существующий общий дефицит его в организме (вплоть до 200 ммоль). Снижение концентрации калия в сыворотке крови на каждый 1 ммоль/л соответствует, как правило, общему дефициту на уровне примерно 350 ммоль. Концентрация калия в сыворотке крови ниже 2 ммоль/л указывает на общий его дефицит в организме, превышающий 1000 ммоль. К гипокалиемии приводят следующие ситуации.

■ Потеря жидкостей ЖКТ, сопутствующая потеря хлоридов углубляет

метаболический алкалоз.

■ Длительное лечение осмотическими диуретиками или салуретиками

(маннитол, фуросемид), а также диабетическая глюкозурия.

■ Стрессовые состояния, сопровождающиеся повышенной активностью

надпочечников, болезнь Кушинга.

■ Уменьшение потребления калия в послеоперационный и посттравма-

тический периоды в сочетании с задержкой натрия в организме (ятро-

генная гипокалиемия).

■ Продолжительный ацидоз или алкалоз, в результате которых нарушает-

ся функция почек и возникает калийурия.

■ Предшествующий дефицит калия, вызванный тяжёлым хроническим

заболеванием и усиленный послеоперационным периодом.

■ Длительное применение ГК.

■ Дилюционная гипокалиемия в фазе регидратации после острой или

хронической дегидратации.

■ ХПН.

■ Синдром Барттера.

■ Низкорениновый гиперальдостеронизм.

В основе всех приведённых причин гипокалиемии лежат четыре основных механизма: уменьшенное потребление калия, усиленный переход калия из внеклеточной жидкости внутрь клетки, уменьшенный выход калия из клетки и увеличенная потеря калия. Тем не менее основной механизм гипокалиемии — повышенная потеря калия, которая происходит двумя путями — через ЖКТ и почки (гипокалиемия «истощения»).

Кишечные и жёлчные свищи, а также обширные ожоги — два второстепенных пути потери калия. Наиболее массивные потери калия происходят при многократной рвоте (в связи с этим у больных с ОПН гиперкалиемия часто отсутствует), кишечной непроходимости, а также при всех заболеваниях, сопровождающихся диареей.

Основные причины усиленного перехода калия из внеклеточного пространства внутрь клетки включают введение инсулина (или наличие инсулиномы), тиреотоксикоз, алкалоз.

Гипокалиемия, связанная с алкалозом, обусловлена, во-первых, тем, что калий переходит из внеклеточной жидкости (плазмы) во внутриклеточную в обмен на ионы водорода, поступающие для снижения рН крови; во-вторых, происходит усиленная экскреция калия с мочой, при этом калий теряется, а ионы водорода реабсорбируются для коррекции алкалоза.

Уменьшение потребления калия возможно у пациентов с пониженным питанием (при алкоголизме, анорексии), а также при длительном внутривенном введении не содержащих калий растворов. Симптомы недостаточности калия — тошнота, рвота, мышечная слабость (в том числе дыхательной мускулатуры — поверхностное дыхание), атония кишечника и мочевого пузыря, сердечная слабость.

При концентрации калия в сыворотке крови ниже 3 ммоль/л на ЭКГ отмечают изменения, свидетельствующие о нарушении и ослаблении возбудимости и проводимости в сердечной мышце. В ряде случаев зависимости между концентрацией калия в крови и возникновением таких серьёзных последствий, как нарушение ритма сердца, не прослеживают.

**Гиперкалиемия.**

К гиперкалиемии могут привести:

* ·        понижение экскреции калия почками при ОПН и ХПН, а также окклюзия почечных сосудов;
* ·        острая дегидратация;
* ·        обширные травмы, ожоги или крупные операции, особенно на фоне
* ·        предшествующих тяжёлых заболеваний;
* ·        тяжёлый метаболический ацидоз и шок;
* ·        хроническая надпочечниковая недостаточность (гипоальдостеронизм);
* ·        быстрая инфузия концентрированного раствора калия, содержащего более 50 ммоль/л калия (приблизительно 0,4% раствор хлорида калия);
* ·        олигурия или анурия любого происхождения;
* ·        диабетическая кома до начала инсулинотерапии;
* ·         назначение калийсберегающих диуретиков, например триамтерена, спиронолактона.

В основе приведённых причин гиперкалиемии лежат три основных механизма: усиленное потребление калия, переход калия из внутриклеточногово внеклеточное пространство и уменьшение его потерь. Усиленное потребление калия обычно только способствует развитию гиперкалиемии. Наиболее часто это носит ятрогенный характер (у пациентов, получающих внутривенные вливания растворов с высоким содержанием калия, и/или у пациентов с нарушениями функции почек). К этой группе причин также относятся диеты с высоким содержанием калия, бесконтрольное применение калиевой соли пенициллина в больших дозах.

Патогенетический механизм, связанный с усиленным переходом калия из внутриклеточного во внеклеточное пространство, имеет место при ацидозе, синдроме длительного сдавления, тканевой гипоксии, недостатке инсулина и при передозировке сердечных гликозидов.

**Псевдогиперкалиемия** может быть обусловлена гемолизом при взятии крови на анализ (наложение жгута более 2 мин). Если кровь берут в стеклянную пробирку, то такие изменения могут быть обнаружены в 20% образцов крови. При лейкоцитозе (более 50×109/л) и тромбоцитозе (1000×109/л) также возможна псевдогиперкалиемия вследствие высвобождения калияво время свёртывания крови в пробирке. Потери калия уменьшаются при почечной недостаточности, гипоальдостеронизме, приёме диуретиков, блокирующих секрецию калия дистальными канальцами, и при первичных дефектах тубулярной секреции калия почками.

Гепарин, назначаемый даже в низких дозах, частично блокирует синтез альдостерона и может вызвать гиперкалиемию (вероятно, вследствие нарушения чувствительности канальцев к альдостерону). Особенно высокое содержание калия наблюдают при ОПН, в частности при некронефрозах, вызванных отравлениями и синдромом длительного сдавления, что обуславливается резким снижением (до практически полного прекращения) ренальной экскреции калия, ацидозом, усиленным катаболизмом белка, гемолизом, а при синдроме длительного сдавления — повреждениями мышечной ткани. При этом содержание калия в крови может достигать 7−9,7 ммоль/л.

Важное значение в клинической практике имеет динамика повышения калия в крови у больных с ОПН. В неосложнённых случаях ОПН концентрация калия в плазме крови возрастает на 0,3−0,5 ммоль/(л.сут), после травмы или сложной операции — на 1−2 ммоль/(л.сут), однако возможен и очень быстрый её подъём. Поэтому контроль за динамикой калиемии у больных с ОПН имеет большое значение; его следует проводить не реже 1 раза в сутки, а в осложнённых случаях ещё чаще.

Гиперкалиемия клинически проявляется парестезиями, сердечными аритмиями. Угрожающие симптомы калиевой интоксикации включают коллапс, брадикардию, помрачение сознания. Изменения на ЭКГ возникают при концентрации калия выше 7 ммоль/л, а при увеличении концентрации его до 10 ммоль/л наступает внутрижелудочковая блокада с мерцанием желудочков, при концентрации 13 ммоль/л сердце останавливается в диастоле. По мере возрастания содержания калия в сыворотке крови постепенно меняется характер ЭКГ. Сначала появляются высокие заострённые зубцы Т. Затем развивается депрессия сегмента ST, атриовентрикулярная блокада I степени и расширение комплекса QRS. Наконец, вследствие дальнейшего расширения комплекса QRS и его слияния с зубцом Т формируется двухфазная кривая, указывающая на приближающуюся асистолию желудочков. Скорость таких изменений непредсказуема, и от начальных изменений ЭКГ до опасных нарушений проводимости или аритмий иногда проходят считанные минуты.

**4 Электролитный баланс. Натрий.**

**Натрий в сыворотке крови**

Референтные величины концентрации натрия в сыворотке крови — 135−145 ммоль/л (мэкв/л). В организме здорового человека с массой тела 70 кг содержится 3500 ммоль или 150 г натрия . 20% этого количества сконцентрировано в костях и непосредственного участия в метаболизме не принимает. Самая большая часть натрия почти полностью находится в жидкости внеклеточного пространства.

 Натрий — основной катион внеклеточной жидкости, где его концентрация в 6−10 раз выше, чем внутри клеток. Физиологическое значение натрия заключается в поддержании осмотического давления и рН во внутри- и внеклеточных пространствах, он влияет на процессы нервной деятельности, на состояние мышечной и сердечно-сосудистой системы и способность тканевых коллоидов к «набуханию».

Натрий экскретируется почками (с мочой), ЖКТ (с калом) и кожей  (с потом). Выделение натрия почками колеблется в широком диапазоне: 1−150 ммоль/сут. С калом теряется 1−10 ммоль/сутки. Концентрация натрия в поте составляет 15−70 ммоль/л. Почечный механизм регуляции натрия — самый важный фактор в поддержании его нормальной концентрации в плазме крови.

Многие причины гипонатриемии и/или гипернатриемии связаны с нарушением функции почек. Значительное увеличение или уменьшение содержания натрия в сывороткекрови наступает вследствие непропорциональных потерь воды и солей. При этих состояниях может возникнуть необходимость в неотложной помощи.

**Гипонатриемия**

Гипонатриемия — снижение концентрации натрия в плазме крови менее 135 ммоль/л. Различают четыре вида гипонатриемии.

■ Эуволемическая гипонатриемия (объём циркулирующей крови и плазмы в нормальных пределах, объём внеклеточной жидкости и общее содержание натрия в пределах нормы).

■ Гиповолемическая гипонатриемия (дефицит объёма циркулирующей крови; снижение содержания натрия и внеклеточной жидкости, причём дефицит натрия превышает дефицит воды).

■ Гиперволемическая гипонатриемия (увеличение объёма циркулирующей крови; общее содержание натрия и объём внеклеточной жидкости увеличены, но воды в большей степени, чем натрия).

■ Ложная (изоосмолярная гипонатриемия), или псевдогипонатриемия (ложные результаты лабораторных анализов).

При *эуволемической гипонатриемии* у больных отсутствуют как признаки дефицита внеклеточной жидкости и объёма циркулирующей крови, так и периферические отёки, то есть признаки задержки воды в интерстициальном пространстве, однако общее количество воды в организме обычно повышено на 3−5 л. Это наиболее частый вид диснатриемии у госпитализированных больных.

Основная причина эуволемической гипонатриемии — синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (АДГ), то есть состояние, характеризующееся постоянным автономным высвобождением АДГ или усиленной реакцией почек на АДГ в крови.

 Избыток воды в организме никогда не возникает как результат её избыточного употребления до тех пор, пока не нарушена регуляция водного баланса. АДГ принадлежит ведущая роль в регуляции обмена натрия. В норме АДГ секретируется при высокой осмолярности плазмы. Его секреция приводит к увеличению канальцевой реабсорбции воды, в результате чего осмолярность плазмы снижается и секреция АДГ ингибируется.

 Секрецию АДГ считают неадекватной, когда она не прекращается несмотря на низкую осмолярность плазмы (280 мосм/л). При эуволемической гипонатриемии в результате действия АДГ на клетки собирательных канальцев увеличивается осмолярность конечной мочи и концентрация в ней натрия становится больше, чем 20 ммоль/л.

Гипотиреоз может сопровождаться гипонатриемией. В результате недостатка тиреоидных гормов (T4, T3) снижается сердечный выброс и клубочковая фильтрация. Снижение сердечного выброса приводит к неосмотической стимуляции секреции АДГ и ослаблению клубочковой фильтрации. В результате экскреция свободной воды падает и развивается гипонатриемия. Назначение препаратов T4 приводит к устранению гипонатриемии.

Аналогичные механизмы задействованы при первичной или вторичной глюкокортикоидной недостаточности надпочечников. Применение с лечебными целями аналогов АДГ или ЛС, стимулирующих секрецию или потенцирующих действие вазопрессина, также может приводить к развитию гипонатриемии.

*Гиповолемическая гипонатриемия* возможна у пациентов с большой потерей воды и электролитов или при вливании гипотонических растворов. Патогенетические механизмы гиповолемической гипонатриемии связаны с неосмотической стимуляцией секреции АДГ. Уменьшение объёма циркулирующей крови вследствие потерь воды воспринимается барорецепторами дуги аорты, каротидных синусов и левого предсердия и поддерживает секрецию АДГ на высоком уровне, несмотря на гипоосмолярное состояние плазмы крови.

*Гиповолемическая гипонатриемия* может быть разделена на два вида: с избыточной потерей натрия с мочой и внепочечной потерей натрия. Среди основных причин гипонатриемии истощения, связанной с потерей через почки, выделяют следующие.

■ Форсированный диурез:

❑ приём диуретиков;

❑ осмотический диурез;

❑ сахарный диабет с глюкозурией;

❑ гиперкальциурия;

❑ введение контрастных веществ при рентгенологических исследова-

ниях.

■ Заболевания почек:

❑ ХПН;

❑ острый и хронический пиелонефрит;

❑ обтурация мочевыводящих путей;

❑ поликистоз почек;

❑ канальцевый ацидоз;

❑ применение антибиотиков группы аминогликозидов (гентамицина).

■ Недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона).

Внепочечные потери натрия связаны с болезнями ЖКТ (рвота, фистулатонкой кишки, илеостома, билиарная фистула, хроническая диарея и др.). Избыточные потери натрия через кожу возможны обильном потении, например, при работе в жарких помещениях, в жарком климате, при замедленном заживлении ожогов. В таких условиях концентрация натрия в моче составляет менее 20 ммоль/л.

При низкой секреции альдостерона и обладающего свойствами мине ралокортикоида кортизола вследствие снижения реабсорбции натрия в нефронах увеличивается осмотический клиренс и падает водный диурез. Это приводит к снижению концентрации натрия в организме, тем самым вызывая дефицит объёмов интерстициальной жидкости и циркулирующей крови. Одновременное падение водного диуреза вызывает гипонатриемию.

Гиповолемия и падение минутного объёма кровообращения снижают СКФ, которая также ведёт к гипонатриемии за счёт стимуляции секреции АДГ. При неконтролируемом сахарном диабете повышается осмолярность плазмы крови (вследствие увеличения концентрации глюкозы), что приводит к переходу воды из клеточной жидкости во внеклеточную жидкость (кровь) и, соответственно, к гипонатриемии. Содержание натрия в крови снижается на 1,6 ммоль/л при повышении концентрации глюкозы на 5,6 ммоль/л (на 2 ммоль/л у больных с гиповолемией).

*Гиперволемическая гипонатриемия* возникает в результате патологического «наводнения» интерстициального пространства, которое обусловливают застойная сердечная недостаточность, нефротический синдром, цирроз печени и другие состояния. Общее содержание в организме воды растёт в большей степени, чем содержание в нём натрия. В результате развивается гиперволемическая гипонатриемия.

*Ложная, или псевдогипонатриемия* возможна в том случае, когда концентрация натрия в плазме не уменьшена, но при проведении исследования была допущена ошибка. Это может произойти при высокой гиперлипидемии, гиперпротеинемии (общий белок выше 100 г/л) и гипергликемии. В таких ситуациях повышается неводная, не содержащая натрия фракция плазмы (в норме 5−7% её объёма). Поэтому для правильного определения концентрации натрия в плазме лучше применять ионоселективные анализаторы, более точно отражающие реальную концентрацию натрия. Осмолярность плазмы при псевдогипонатриемии в пределах нормальных величин. Такая гипонатриемия коррекции не требует. Снижение содержания натрия в плазме крови вследствие гиперлипидемии и гиперпротеинемии можно вычислить следующим образом: снижение Na (ммоль/л) = концентрация ТГ в плазме (г/л)×0,002; снижение Na (ммоль/л) = количество общего белка в сыворотке свыше 80 г/л × 0,025.

У большинства пациентов с содержанием натрия в сыворотке крови выше 135 ммоль/л клинические симптомы отсутствуют. Когда концентрация натрия находится в диапазоне 125−130 ммоль/л превалирующие симптомы включают апатию, потерю аппетита, тошноту, рвоту. Симптомы со стороны нервной системы превалируют, когда содержание натрия становится ниже 125 ммоль/л, в основном они возникают из-за отёка мозга. Они включают головную боль, сонливость, обратимую атаксию, психозы, судороги, нарушения рефлексов, кому. Жажды у таких больных, как правило, не наблюдают.

При концентрации натрия в сыворотке крови 115 ммоль/л и ниже у пациента появляются признаки спутанности сознания, он жалуется на усталость, головную боль, тошноту, рвоту, анорексию. При концентрации 110 ммоль/л нарушения сознания усиливаются и пациент впадает в кому. Если это состояние своевременно не купируют, то развивается гиповолемический шок и наступает смерть.

**Гипернатриемия**

Гипернатриемия всегда сопряжена с гиперосмолярностью. Когда осмолярность плазмы становится выше 290 мосм/л, наблюдают увеличение секреции АДГ задней долей гипофиза. Снижение объёма внеклеточной жидкости усиливает эту реакцию, тогда как увеличение способно ослабить её. Реакция почек на АДГ направлена на сохранение свободной воды в организме и заключается в снижении диуреза.

Гипернатриемию (концентрацию натрия в сыворотке выше 150 ммоль/л) могут вызвать:

■ дегидратация при водном истощении (повышенные потери воды через дыхательные пути во время отдышки, при лихорадке, трахеостоме, проведении искусственной вентиляции лёгких в условиях недостаточного увлажнения дыхательной смеси, использовании неувлажнённого кислорода, открытом лечении ожогов, длительном потоотделении без соответствующей водной компенсации); принято считать, что избыток

■ солевая перегрузка организма (кормление через зонд концентрированными смесями без соответствующего введения воды при длительном бессознательном состоянии, после операций на головном мозге, в связи с обструкцией пищевода, при питании через гастростому);

■ несахарный диабет (снижение чувствительности рецепторов почек к АДГ);

■ почечные заболевания, протекающие с олигурией;

■ гиперальдостеронизм (избыточная секреция альдостерона аденомой

или опухолью надпочечников).

Преимущественные потери воды по сравнению с натрием приводят к увеличению осмолярности плазмы и концентрации натрия, вследствие уменьшения объёма циркулирующей крови снижается кровоток в почках и стимулируется образование альдостерона, что приводит к задержке натрия в организме. В то же время гиперосмолярность стимулирует секрецию АДГ и уменьшает выведение воды с мочой. Истощение водных резервов быстро восстанавливается, если в организм поступает достаточное количество воды.

В зависисмости от нарушений водного баланса, которые всегда сопровождают гипернатриемию, выделяют следующие её формы:

■ гиповолемическую гипернатриемию;

■ эуволемическую (нормоволемическую) гипернатриемию;

■ гиперволемическую гипернатриемию.

*Гиповолемическая гипернатриемия* может возникнуть в результате преобладающей потери воды по сравнению с потерями натрия. Потеря натрия с любой жидкостью тела, за исключением кишечного и панкреатического сока, приводит к гипернатриемии (общее содержание натрия в организме снижается). К последствиям потери гипотонической жидкости можно отнести гиповолемию (обусловлена потерей натрия) и повышенное осмотическое давление жидкостей тела (вследствие утраты свободной жидкости). Гиповолемия — серьёзное осложнение, которое может привести к гиповолемическому шоку.

*Эуволемическая гипернатриемия* возникает при несахарном диабете и потерях воды через кожу и дыхательные пути. Потери воды без потерь натрия не приводят к снижению объёма жидкости во внутрисосудистом русле. Кроме того, гипернатриемия не развивается, если не снижается потребление воды пациентом. Различают два основных варианта избыточного водного диуреза (эуволемической гипернатриемии) — центральный несахарный диабет и нефрогенный несахарный диабет. У большинства пациентов с прогрессирующим хроническим заболеванием почек постепенно нарушается способность почек концентрировать мочу.

При ХПН любой этиологии возможно развитие пониженной чувствительности к АДГ, что проявляется выделением гипотонической мочи. При лечении таких пациентов, которые ещё могут «образовывать» мочу, очень важно помнить, что потребление определённого количества жидкости для них необходимо, так как позволяет влиять на ежедневный осмотический клиренс неинвазивным методом. Ограничение приёма жидкостиу таких больных может привести к развитию гиповолемии.

*Гиперволемическая гипернатриемия*, как правило, развивается в результате введения гипертонических растворов (например, 3% раствор натрия хлорида), а также коррекции метаболического ацидоза с помощью внутривенных инфузий натрия гидрокарбоната. Клинические проявления гипернатриемии как таковой — жажда, дрожь, раздражительность, атаксия, мышечные подёргивания, спутанность сознания, судорожные припадки и кома. Симптомы ярко выражены при резком повышении концентрации натрия в сыворотке крови.

**ЭКСКРЕЦИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ С МОЧОЙ**

**НАТРИЙ И ХЛОРИДЫ**

Определение экскреции натрия (основного внеклеточного катиона) и хлоридов (основных внеклеточных анионов) с мочой имеет меньшее диагностическое значение и выполняется реже, чем определение их концентрации в сыворотке крови. Тест позволяет оценить способность почек задерживать данные электролиты в организме, а также подтвердить результаты исследования крови.

Цель

• Диагностика водно-электролитных нарушений.

• Оценка водно-электролитного баланса у лиц, придерживающихся низкосолевой диеты.

• Диагностика нарушений функции почек и надпочечников.

Подготовка

• Пациенту следует объяснить, что анализ позволяет оценить водно-электролитный обмен.

• Пациент не должен соблюдать каких-либо ограничений.

• Пациенту сообщают, что для анализа необходима суточная моча, и объясняют, как ее собирать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• В течение 24 ч мочу собирают в специальный контейнер; первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа.

• После сбора мочи пациент может возобновить прием препаратов.

Меры предосторожности

• Пациент должен следить за тем, чтобы проба мочи не оказалась загрязненной туалетной бумагой или каловыми массами.

• В процессе сбора мочи не следует использовать металлическое судно.

Референтные значения. В норме экскреция натрия с мочой у взрослых колеблется от 40 до 220 мэкв/ л/сут (СИ: от 40 до 220 ммоль/ сут), а у детей - от 41 до 115 мэкв/ л/сут (СИ: от 41 до 115 ммоль/ сут). Нормальная экскреция хлоридов с мочой составляет 110-250 нмоль/сут (СИ: 110-250 ммоль/ сут) у взрослых, 2-10 нмоль/сут (СИ: 2-10 ммоль/сут) у грудных детей и 15-40 нмоль/сут (СИ: 15- 40 ммоль/сут) у детей более старшего возраста.

Отклонение от нормы. Как правило, уровень натрия и хлоридов в моче повышается и снижается одновременно. Изменение экскреции обоих электролитов диктует необходимость проведения дополнительных, более специфичных исследований.

Увеличение экскреции натрия может свидетельствовать о повышенном потреблении соли, надпочечниковой недостаточности, отравлении салицилатами, диабетическом ацидозе, развитии нефрита с потерей соли и дегидратации вследствие дефицита воды (недостаточного поступления воды в организм). Снижение уровня натрия в моче наблюдается при соблюдении низкосолевой диеты, первичном гиперальдостеронизме, острой почечной или сердечной недостаточности.

Повышение экскреции хлоридов с мочой возможно при дегидратации вследствие дефицита воды, отравлении салицилатами, диабетическом кетоацидозе, надпочечниковой недостаточности (болезнь Аддисона) и заболеваниях почек, протекающих с потерей соли, снижение - при профузном потоотделении, сердечной недостаточности, гипохлоремическом метаболическом алкалозе, а также длительной рвоте или длительной аспирации содержимого желудка.

При оценке водно-электролитных нарушений изменения электролитного состава мочи и крови должны коррелировать.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Невозможность собрать всю мочу за время исследования.

• Применение бикарбоната натрия и тиазидных диуретиков (экскреция натрия усиливается).

• Применение кортикостероидных препаратов (экскреция натрия снижается).

• Применение хлорида аммония и калия (экскреция хлоридов усиливается).

**Количественное определение хлоридов в моче но методу Мора**

Суточная потребность хлоридов составляет 2—7 г в основном за счет хлористого натрия. Хлориды выделяются с мочой в виде хлористых солей, главным образом натрия (10—15 г за сутки) и в меньшей степени калия, аммония, кальция и магния. Понижение содержания хлоридов в моче говорит о потере их организмом, которая может наблюдаться при усиленном потоотделении, частой рвоте (неукротимая рвота беременных, пищевые отравления), поносах (дизентерия), отеках всего тела (микседема) и водянке брюшной полости, когда в отечной жидкости задерживается много хлоридов.

Выведение хлористого натрия с мочой повышается при гипофункции надпочечников (снижение биосинтеза альдостерона). Выведение хлоридов увеличивается но выздоровлении от пневмонии, при рассасывании экссудатов, содержащих хлористый натрий.

При бессолевой диете выделение хлоридов с мочой резко снижается и может дойти до 1 г. Обычно бессоле­вую диету назначают при заболевании почек, гипертонической болезни.

Определение хлоридов в моче основано на осаждении хлора титрованным раствором азотнокислого сереб­ра в присутствии индикатора хромовокислого калия *(*К2СrО4)

Хромовокислый калий вступает в реакцию с азотнокислым серебром после осаждения всех хлорид-ионов, присутствующих в моче, и образуете серебром осадок кирпично-красного цвета.

Реакции протекают так:



Ход работы

В колбочку отмеривают точно 1 мл мочи, приливают 5 мл воды и 3 капли 5% -го раствора хромовокислого калия К£г04 в качестве индикатора и титруют 0,1 н. раствором азотнокислого серебра. Выпадает белый творожистый осадок хлорида серебра. Продолжают титровать азотнокислым серебром до кирпично- красного цвета. Для вычисления содержания хлоридов в моче результат титрования азотнокислым серебром умножают на 3,55 (количество миллиграммов хлора, соответствующее 1 мл 0,1 н. раствора азотнокислого серебра) и на суточное количество мочи. Если количество хлоридов надо выразить в пересчете на хлорид натрия, то вместо коэффициента 3,55 берут коэффициент 5,85 (молекулярный вес хлора равен 35,55, а хлорида натрия — 58,5).

**КАЛИЙ**

Как правило, в первую очередь определяют концентрацию калия в сыворотке крови: это позволяет диагностировать гиперкалиемию (повышение концентрации калия в крови) или гипокалиемию (снижение концентрации калия в крови). Экскрецию электролита с мочой определяют в тех случаях, когда по данным анамнеза и физикального обследования невозможно установить причину гипокалиемии. При подозрении на поражение почек проводят дополнительные функциональные тесты.

Цель - выяснить причины развития гипокалиемии (почечные или внепочечные). Подготовка

• Пациенту следует объяснить, что анализ позволяет оценить функцию почек.

• Каких-либо ограничений в диете и режиме питания не требуется.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• В течение 24 ч мочу собирают в специальный контейнер, первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа.

• Назначают препараты калия и осуществляют контроль за его уровнем в сыворотке крови в динамике.

• При необходимости увеличивают прием калия с пищей и обеспечивают пациенту консультацию диетолога.

• Дефицит воды восполняют с помощью внутривенного или перорального введения жидкостей.

• После сбора мочи пациент может возобновить прием препаратов.

• В процессе сбора мочи не следует использовать металлическое судно.

Меры предосторожности

• Пациент должен следить за тем, чтобы проба мочи не оказалась загрязненной туалетной бумагой или каловыми массами.

• При сборе мочи контейнер хранят в холодильнике или во льду.

• Пробу мочи отправляют в лабораторию сразу после получения, в противном случае ее помещают в холодильник.

Референтные значения. Экскреция калия с мочой колеблется в зависимости от характера питания; у взрослых она составляет 25-125 ммоль/сут, а у детей - от 22 до 57 ммоль/сут.

Отклонение от нормы. У больных с гипокалиемией экскреция калия с мочой менее 10 ммоль/ сут свидетельствует о сохранной функции почек; при этом причиной гипокалиемии может быть поражение желудочно-кишечного тракта (например, при синдроме мальабсорбции). У больных с гипокалиемией, продолжающейся более 3 сут, экскреция калия с мочой более 10 ммоль/сут указывает на поражение почек как причину электролитных нарушений (гиперальдостеронизм, почечный канальцевый ацидоз, хроническая почечная недостаточность). Среди возможных внепочечных причин повышенной экскреции калия следует отметить дегидратацию, голодание, болезнь Кушинга и отравление салицилатами.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Избыточное потребление калия с пищей (уровень калия в моче повышен).

• Загрязнение пробы мочи туалетной бумагой или каловыми массами.

• Невозможность собрать всю мочу за время исследования, несвоевременная отправка мочи в лабораторию или неправильное ее хранение.

• Применение препаратов, усиливающих выведение калия, таких, как хлорид аммония, тиазидные диуретики и ацетазоламид (уровень калия в моче повышен).

• Обильная рвота или аспирация желудочного содержимого.

Буферные системы крови

Приготовление буферных систем

Ход работы.

В пять пробирок помещают различные объемы 0,1н раствора уксусной кислоты и 0,1 н. раствора уксусно­кислого натрия, как указано в таблице № 1.

Для каждого приготовленного раствора рассчитывают pH теоретически по формуле 5:



где рК уксусной кислоты — 4,7.

Полученные данные вносят в таблицу.

Затем pH приготовленных ацетатных буферных смесей измеряют на рН-метре (или колориметрическим ме­тодом Михаэлиса). Полученные данные вносят в таблицу. Сделать выводы о зависимости величины pH буферного раствора от соотношения взятых компонентов.

Таблица – зависимость величины рН буферных растворов

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № пробирки | Кол-во 0,1 н. уксусной кислоты | Кол-во 0,1н. ацетата натрия | рН теоретически | рН практически |
| 1 | 0,5 | 9,5 |  |  |
| 2 | 1 | 9 |  |  |
| 3 | 5 | 5 |  |  |
| 4 | 9 | 1 |  |  |
| 5 | 9,5 | 0,5 |  |  |

Свойства буферных растворов

Ход работы

Влияние разбавления на pH буферных систем.

а) В три пробирки наливают по 1 мл буфера с одним и тем же значением pH. Затем во вторую пробирку добавляют 1 мл воды, а в третью пробирку 2 мл воды. Затем во все три пробирки добавляют по 1 капле универсального индикатора из расчета 1 капля на 1 мл раствора. Обратить внимание на окраску индикатора во всех трех пробирках. Результаты оформить в виде таблицы:

Таблица - образец таблицы для записи результатов

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № пробирки | Кол-во буферного раствора, мл | Кол-во воды, мл | Разбавление, раз | Кол-во универсального индикатора, капли | Полученная окраска |
| 1 | 1 | - | - | 1 |  |
| 2 | 1 | 1 | 2 | 2 |  |
| 3 | 1 | 2 | 3 | 3 |  |

б) Взять 3 колбочки на 100 мл. В первую колбу внести 10 мл буферного раствора, во вторую — 2 мл буфер­ного раствора, в третью — 1 мл буферного раствора, затем в первую колбу — 10 мл воды, во вторую — 18 мл поды, в третью — 99 мл воды. Измерить pH полученных смесей на рН-метре. Данные внести в таблицу:

Таблица – рН полученных смесей

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № колбы | Кол-во буферного раствора, мл | Кол-во воды, мл | Разбавление, раз | рН раствора |
| 1 | 10 | 10 | 2 |  |
| 2 | 2 | 18 | 10 |  |
| 3 | 1 | 99 | 100 |  |

Действие небольших количеств сильных кислот и щелочей на pH буферных растворов.

Ход работы.

В три стаканчика вносят по 20 мл буферного раствора с одним и тем же значением pH. Затем во второй стаканчик добавляют 1 мл 0,01 н. раствора НС1, в третий стаканчик — 1 мл 0,01 н. раствора NaOH. Измеряют pH полученных смесей на рН-метре. Аналогичные опыты проделывают, взяв вместо буферного раствора водопроводную воду.

Таблица - данные для получения смеси

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № стакана | Кол-во буферного раствора, мл | Кол-во водопроводной воды, мл | 0,01н. соляная кислота, мл | 0,01н. гидроксид натрия, мл | рН растворов |
| 1 | 20 | - | - | - |  |
| 2 | 20 | - | 1 | - |  |
| 3 | 20 | - | - | - |  |
| 4 | - | 20 | - | - |  |
| 5 | - | 20 | 1 | - |  |
| 6 | - | 20 | - | 1 |  |

Определение буферной емкости сыворотки крови

Ход работы

Берут две колбы, в одну из них наливают 2 мл сыворотки крови, разведенной в 10 раз водой, во вторую— 2 мл фосфатного буфера pH = 7,4, разведенного в 10 раз водой. Затем в обе колбы добавляют по 2 капли индикатора фенолфталеина. Содержимое колбы с фосфатным буфером титруют 0,1 н. NaOH до появления малиново-красного окрашивания (pH = 9,0). Содержимое колбы с сывороткой титруют 0,1 н. NaOH до достижения такой же окраски. Расчет производят по формуле 6:

 (6)

А — мл сильной щелочи, пошедшей на титрование;

10 — разведение сыворотки;

н — молярная масса эквивалента щелочи;

рНо — водородный показатель до начала титрования (рНо=7,4);

рНх— водородный показатель после окончания титрования (pHх = 9);

2 - объем взятой сыворотки.