

© Ю.В.Наточин, 2012
УДК 616.014.462.1:546.33

Ю.В. Наточин¹

КЛИРЕНС ОСМОТИЧЕСКИ СВОБОДНОЙ И СВОБОДНОЙ ОТ НАТРИЯ ВОДЫ: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Yu. V. Natochin

CLEARANCE OF SOLUTE FREE AND SODIUM FREE WATER: CLINICAL SIGNIFICANCE

¹Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

РЕФЕРАТ

Приведены данные о заболеваниях, сопровождающихся изменением осмоляльности сыворотки крови, охарактеризованы состояния с сочетанием гипонатриемии с гиперосмией. Представлены способы оценки реакции почек на изменение объема крови и внеклеточной жидкости при изменении в ней осмоляльности и концентрации Na⁺. Показано клиническое значение расчета клиренса осмотически свободной воды и свободной Na⁺ от Na⁺ воды. Обсуждается вопрос о причинах отличия реакции регуляторных систем организма на гиперосмию, вызванную гипергликемией, уремией или гипернатриемией.

Ключевые слова: почка, осмотически свободная вода, клиренс, свободная от натрия вода, реабсорбция, ХБП, сахарный диабет.

ABSTRACT

Data of diseases accompanied by change of blood serum osmolality are presented, states with a combination of hyponatremia with hyperosmia are characterized. There are presented estimation varieties of renal response to a change of blood volume and extracellular fluid at a change of its osmolality and Na⁺ concentration. Clinical significance of clearance calculation of solute free water and of the sodium free water is shown. Factors of different reactions of body regulatory systems on hyperosmia caused by hyperglycemia, uremia, or hypernatremia are discussed.

Key words: kidney, solute free water, clearance, sodium free water, reabsorption, chronic kidney disease, diabetes mellitus.

Одной из важнейших функций почки человека является участие в осморегуляции организма [1–3]. Этот физиологический процесс способствует поддержанию постоянства осмотического давления крови, точнее – стабилизации концентрации осмотически активных веществ в плазме крови, а тем самым в жидкостях внутренней среды организма. К ним относятся внеклеточная жидкость, кровь, лимфа. Осмоляльность измеряют с помощью осмометров, физический принцип работы этих устройств в большинстве случаев основан на определении температуры замерзания раствора, криоскопической точки, реже в его основе лежит измерение давления пара. Температура замерзания и давление пара изменяются пропорционально количеству частиц растворенного вещества в 1 кг воды (растворителя). Концентрация осмотически активных веществ рассчитывается в миллиосмоль на 1 кг H₂O

в исследуемой жидкости (осмоляльность) или на 1 л раствора (осмолярность).

Задача настоящей работы заключается в описании клинически адекватных лабораторных тестов и расчетов для оценки реакции почек на состояние водного баланса и разработке принципов восстановления осмотического гомеостаза, обсуждении системы коррекции водного баланса при заболеваниях, сопровождающихся изменением осмоляльности сыворотки крови – и что особенно важно – зависимости практических действий клинициста от фактора, вызывающего повышение осмоляльности.

Осморегуляция

Строгая и эффективная регуляция осмоляльности внеклеточной жидкости у человека и животных (осморегуляция) связана с необходимостью стабилизировать осмотическое давление крови, чтобы удерживать константным объем каждой клетки, объем крови, внеклеточной жидкости. Причина в том, что вода постоянно теряется организмом при испарении, выделении почкой конечных

Наточин Ю.В. 194223, Санкт Петербург, пр. М. Тореца, д. 44, Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН. Тел/факс: (812) 552-30-86; E-mail: natochin@iephb.ru

продуктов обмена, а её дефицит должен восполняться при потреблении воды и пищи. Поддержание водно-солевого баланса связано с необходимостью обеспечения стабильности основных физико-химических параметров плазмы крови, к которым относится её рН, концентрации отдельных ионов, объём внеклеточной и внутрисосудистой жидкости, осмоляльность. Объём внутриклеточной жидкости зависит от ряда факторов, которые будут обсуждены ниже.

Эволюция животных и человека происходила в условиях изменений состояния внешней среды и требовала адаптации к ним. В морях, реках, на суше живые существа приспосабливались к новым условиям этой среды, завоёвывали новые ареалы. Жизнь в любой внешней среде требует от организма в определенной степени контролируемых физико-химических условий околоклеточной среды у каждой особи, будь то одноклеточный или многоклеточные организмы. Жизнь существует в океане, пресных водоёмах, на суше, в воздухе, но качественные отличия характеристик каждой среды ставят живые организмы в разные условия, а они в процессе эволюции нашли способы приспособления к факторам внешней среды [4]. В приспособлении участвуют системы регуляции, а создание постоянной по составу внутренней среды (гемолимфа, кровь) предопределяет эффективность осуществления функций каждой клетки у особи, в конечном счете от этого зависит жизнь самого организма.

Осмоляльность жидкостей внутренней среды у человека контролируется осморегулирующей системой. Она включает осморепторы, они передают сигналы в мозг, где происходит обработка получаемой от них информации, далее следует передача сигнала в гипоталамус, секреция аргинин-вазопрессина, он с током крови достигает почек. Увеличение осмоляльности крови или уменьшение её объёма приводят к повышению скорости секреции аргинин-вазопрессина нейрогипофизом и возрастанию антидиуретической реакции почек на этот гормон, иначе говоря, усилению реабсорбции осмотически свободной воды [1, 5].

Осмоляльность сыворотки крови у человека относится к числу наиболее строго контролируемых физико-химических параметров [6, 7]. С момента рождения и в течение всей жизни человека она составляет в сыворотке обычно 285–290 мосм/кг H_2O [8], эта величина уменьшается при питье воды и возрастает во время обезвоживания. Почки стремятся быстро обеспечить восстановление этого показателя, изменяя объём выделяемой (или реаб-

сорбируемой) осмотически свободной воды в собирательных трубках [1]. При некоторых заболеваниях у человека (сахарный диабет, хроническая болезнь почек (ХБП) требуются дополнительные меры врача для коррекции осмоляльности плазмы крови и поддержания этого параметра в строго заданном интервале при участии осморегулирующей системы. Слова дополнительные меры связаны с тем, что в клинике при коррекции осмоляльности крови часто не обращают внимания на фактор, вызывающий гиперосмию. Так, при сахарном диабете это будет глюкоза, а при ХБН – мочевина. При одинаковой моляльной концентрации этих веществ в сыворотке крови их влияние на величину осмоляльности сыворотки крови будет одинаковым, а на клеточную осморегуляцию различным. Эта особенность осмотически активных веществ разной природы часто в клинике не принимается во внимание, но она имеет принципиальное значение, и ниже будет дано объяснение этого явления.

Ранее речь шла о том, что осмоляльность плазмы крови является одним из наиболее строго контролируемых в норме её физико-химических показателей у человека. Причина настройки систем регуляции на приоритетное внимание к этому параметру состоит в том, что от осмоляльности околоклеточной жидкости зависит объём каждой клетки организма. В условиях поддержания в узко заданном диапазоне общего содержания осмотически активных веществ внутри клетки под плазматической мембраной стабильность общей концентрации растворенных веществ в цитоплазме и в некоторых органеллах клетки зависит от осмоляльности плазмы крови. Она будет определять объём клетки, количество в ней воды. Таким образом, регуляция объёма клетки – клеточная волюморегуляция – зависит от трёх факторов: 1) осмоляльности околоклеточной жидкости, 2) осмотической проницаемости плазматической мембраны, 3) общего содержания осмотически активных веществ внутри клетки. Речь идет именно об осмотической проницаемости плазматической мембраны, а не об её диффузионной проницаемости для воды [9].

Рассмотрим смысловое значение перечисленных выше понятий. При уменьшении осмоляльности плазмы крови даже у здорового человека, когда он выпьет большой объём воды, это неизбежно приведет к уменьшению данного параметра, вода устремится внутрь клетки, так как осмоляльность её внутриклеточного содержимого будет в тот момент выше, чем осмоляльность внеклеточной жидкости. В итоге, в это мгновение разность осмотического давления внутри и вне клетки вызовет поток

воды через мембрану в цитоплазму. Результат – увеличение объёма воды в клетке, набухание клетки, которое будет зависеть от величины осмотического градиента через плазматическую мембрану, её проницаемости для воды, содержания осмотически активных веществ внутри клетки. Проницаемость мембраны клетки для воды обусловлена свойствами и числом в ней водных каналов (аквапоринов). Изменение осмоляльности сыворотки крови наблюдается при разных формах патологии и необходимо располагать методами оценки этого фактора в клинике.

Клинические состояния с измененной осмоляльностью крови

В клинике ряд форм патологии сопровождаются гипо- или гиперосмией, изменением концентрации в плазме крови ионов (натрия, калия, хлора и др.), ряда органических веществ (мочевина, глюкоза) [10]. Примерами заболеваний, сопровождающихся гиперосмией, служат ХБП и сахарный диабет. Высокие значения осмоляльности сыворотки крови наблюдаются при истинном несахарном диабете, в процессе лечения острого инсульта гипертоническими растворами для борьбы с отеком мозга. Напротив, такие состояния, как синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, потребление больших объёмов воды, повышенное чувство жажды, сбой настройки осмостата [2], могут сопровождаться гипоосмией. Это важные для клинициста понятия, поскольку в перечисленных выше случаях ведущий симптом заключается в повышенном потреблении воды, а осмоляльность плазмы крови будет иметь ключевое значение для дифференциальной диагностики несахарного диабета и психогенной полидипсии. В первом случае в исходном состоянии наблюдается гиперосмия, во втором – гипоосмия.

Клинически важным является сопоставление данных, касающихся концентрации ионов натрия в сыворотке крови и её осмоляльности. Обычно наблюдается идентичная тенденция изменения этих показателей, но далеко не всегда. Натрий в норме служит основным осмотически активным катионом внеклеточной жидкости и, казалось бы, изменение его концентрации в плазме крови и суммарной концентрации в ней осмотически активных веществ должны идти параллельно. Однако при ряде состояний этого не происходит, а высказанное выше суждение относится лишь к стандартной ситуации. Противоположная тенденция видна в отношении этих параметров при таком патологическом состоянии, например, как сахарный диабет, когда на фоне гиперосмии развивается гипонатриемия [11]. Проанализируем это состояние и

его физиологический механизм. Особенно важно рассмотреть реакцию почек и использовать их ответ как индикатор состояния систем регуляции на складывающуюся в организме ситуацию.

Осмотически свободная вода

Для измерения этого параметра потребуются разработка дополнительного способа расчетов и сопоставление нескольких подходов. Для количественной оценки осморегулирующей функции почек рассчитывают реабсорбцию осмотически свободной воды ($T_{H_2O}^c$):

$$T_{H_2O}^c = C_{Osm} - V$$

и экскрецию осмотически свободной воды (C_{H_2O})

$$C_{H_2O} = V - C_{Osm}$$

Тем самым ясно, что выделяемая моча представляет собой сумму этих величин [10, 12]:

$$V = C_{Osm} + C_{H_2O}$$

В приведенных выше формулах V – скорость мочеотделения в мл/мин, C_{Osm} – осмоляльное очищение, которое равно отношению осмоляльности мочи (U_{Osm}) к осмоляльности сыворотки крови (P_{Osm}), умноженному на диурез (V):

$$C_{Osm} = U_{Osm} \cdot V / P_{Osm}$$

Диурез, осмоляльное очищение, реабсорбция осмотически свободной воды и скорость клубочковой фильтрации рассчитывают у человека в мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ площади поверхности тела.

Несколько слов следует сказать о функциональном значении величин, рассчитываемых по этим формулам. Измерение реабсорбции и экскреции осмотически свободной воды имеет строго определенное значение [10] и представляет собой исключительно важный клинически показатель. Первое из упомянутых значений – реабсорбция осмотически свободной воды ($T_{H_2O}^c$) наблюдается в условиях секреции вазопрессина (антидиуретического гормона). Её максимальное значение у человека может быть измерено на фоне секреции вазопрессина в условиях осмотического диуреза [12], константная величина при наиболее интенсивной деятельности почек составляет около 5 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ площади поверхности тела. Экскреция осмотически свободной воды (C_{H_2O}) определяется в условиях водной нагрузки в объёме 2% к массе тела (это приводит к полному подавлению эндогенной секреции в кровь аргинин-вазопрессина) и составляет у мужчин на максимуме водного диуреза 14,7 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ площади поверхности тела [10].

Выделение почкой свободной от натрия воды

Диссонанс между состояниями с гиперосмией и гипонатриемией (табл. 1, 2) требует не только анализа, проникновения в механизм отличий, количе-

Состояния с изменением осмоляльности сыворотки крови

<i>Гиперосмия</i>	<i>Гипоосмия</i>
Несахарный диабет Уремия Дегидратация Гиперосмолярная некетонемическая диабетическая кома Диабетический кетоацидоз Алкогольная интоксикация Сахарный диабет Поражение центра осморегуляции в мозгу	Психогенная полидипсия Секреция избытка вазопрессина Недостаточность коры надпочечников Водная интоксикация Передозировка десмопрессина, минирина

Таблица 1

осмотически противостоит внутриклеточным осмотически активным веществам. Такую роль в клетке обычно играет калий, он определяет внутриклеточную осмоляльность.

Иное дело – мочевины. Она осмотически активна в плазме крови, но её особенность в том, что мем-

ственной оценки реакции почек в обоих случаях, но главное – он может помочь пониманию клинического значения тенденций изменения этих параметров, их устранению, лечению. При обследовании пациента необходимо сопоставить соотношение одновременно анализируемых значений концентрации в плазме крови натрия, мочевины, осмоляльности – P_{Na} , P_{Ur} и P_{Osm} . На это в клинике часто не обращается должного внимания, в то время как их сопоставление окажет помощь в диагностике и назначении терапии. Гипонатриемия может наблюдаться не только при гипоосмии, но и при нормоосмии и даже гиперосмии (например сахарный диабет), если увеличена реабсорбция не только осмотически свободной воды, но она происходит в сочетании с потерей натрия, иными словами, имеет место реабсорбция «безнатриевой» воды.

Чтобы объяснить значение этого нового понятия, несколько слов следует сказать о неодинаковой роли в осмоляльности плазмы крови отдельных осмотически активных веществ, таких как натрий, глюкоза, мочевины, калий. Эти вещества не только осмолиты, но они участники *внутри-* или *внеклеточной* осмоляльности. Натрий не просто служит основным катионом внеклеточной жидкости, но и

браны клеток в большинстве случаев проницаемы для нее, в результате она легко проникает в цитоплазму через мембрану. Даже при уремии на фоне равенства концентраций мочевины в клетке и вне неё мочевины не создает осмотического градиента между клеткой и внеклеточной жидкостью. Более того, мочевины не участвует в метаболизме, она является одним из конечных продуктов азотистого обмена у многих организмов, в том числе у человека.

Ситуация с изменением концентрации глюкозы отличается от таких веществ, как Na^+ и мочевины. Увеличение концентрации глюкозы в плазме крови, окологклеточной жидкости воспринимается клеткой как увеличение осмоляльности, глюкоза не проникает свободно через плазматическую мембрану, для её транспорта требуется участие натрий-зависимого котранспортера. Поэтому нормализация концентрации глюкозы в плазме крови достигается её временным депонированием в виде гликогена, который практически осмотически неактивен, а из депо глюкоза позднее может вернуться в цитоплазму клетки или в кровотоки. Поэтому на гипергликемию организм реагирует снижением концентрации натрия, чтобы оптимизировать осмоляльность сыворотки крови. Другой функци-

Таблица 2

Состояния с изменением концентрации натрия в сыворотке крови

<i>Гипернатриемия</i>	<i>Гипонатриемия</i>
Гиперальдостеронизм Гипосекреция вазопрессина Дегидратация Избыточная потеря воды почкой Нарушение осморегуляции Нарушение функций осмостата Нефрогенный несахарный диабет Острая передозировка фуросемида Потребление избытка NaCl Синдром церебрального солевого аппетита	Введение вазопрессина или его аналогов Водная интоксикация Гиперсекреция вазопрессина Гипоальдостеронизм Диарея Инфузия маннитола Неукротимая рвота Нефротический синдром Отеки Полиурическая фаза ОПН Прием диуретиков (длительный) Прием избытка десмопрессина, минирина Псевдогипонатриемия (гиперпротеинемия, гиперлипидемия, гипергликемия) Сахарный диабет Синдром неадекватной секреции вазопрессина Сольтеряющая почка

ональной особенностью повышения концентрации глюкозы является то, что увеличение её поступления в клетку под влиянием инсулина сопровождается транспортом K^+ из плазмы крови в цитоплазму.

Для количественной оценки роли реабсорбции ионов натрия в канальцах почки в связи с осморегуляцией клеток в организме нами была предложена формула для расчета реабсорбции свободной от натрия воды ($C_{Na}^{H_2O}$) [13]:

$$C_{Na}^{H_2O} = V - C_{Na},$$

где C_{Na} – очищение от Na, оно равно отношению концентрации Na в моче (U_{Na}) к его концентрации в сыворотке крови (P_{Na}), умноженному на диурез –

$$C_{Na} = V \cdot U_{Na} / P_{Na},$$

$$C_{Na}^{H_2O} = V \cdot (U_{Na} - P_{Na}) / P_{Na} = V - C_{Na}.$$

Необходимо объяснить отличия физиологического и клинического значения двух показателей – клиренса натрия (C_{Na}) и клиренса свободной от натрия воды ($C_{Na}^{H_2O}$). Последний из упомянутых параметров обсуждался выше, а C_{Na} – является показателем, характеризующим участие почек в волюморегуляции, он позволяет оценить тенденцию сдвига систем регуляции по стабилизации объёма внеклеточной жидкости. В известном смысле слова клиренс натрия (C_{Na}) можно приравнять к удалению определенного объема внеклеточной жидкости. Примером клинических состояний с разными тенденциями изменения осмоляльности и концентрации натрия в плазме крови относятся сахарный диабет, ишемический инсульт у пациентов в состоянии комы, когда они не могут компенсировать осмоляльность крови питьем воды из-за отсутствия чувства жажды.

Различие клинических форм гиперосмии

Сопоставим данные лабораторных исследований двух пациентов с гиперосмией – одного с ХБП, другого с сахарным диабетом. В первом случае ведущий фактор изменения осмоляльности сыворотки крови уремия, во втором – гипергликемия. Одним из общих проявлений лабораторного анализа сыворотки крови будет гиперосмия (см. табл. 1). При ХБП в основе гиперосмии лежит повышение концентрации мочевины (табл. 3), при сахарном диабете – повышение концентрации глюкозы. Реакция различных клеток организма и систем регуляции будет качественно отличаться при этих состояниях.

Для начинающегося сахарного диабета характерна гиперфильтрация [14], которая затем постепенно снижается из-за нарастающей дисфункции гломерулярного аппарата. Точно охарактеризовать

этот параметр у пациента имеющимися методами нельзя, так как он обусловлен усилением фильтрации в отдельных нефронах и определяется числом функционирующих, сохранившихся нефронов. Для высокого уровня осмотического концентрирования мочи необходимо нормальное состояние интерстициальной ткани мозгового вещества почки, в то же время склероз мозгового вещества нарушает возможность создания высокого осмотического градиента в этой зоне почки. Количество нефронов и расстояние между ними обеспечивают реализацию множительного эффекта в деятельности противоточной системы благодаря оптимальному расстоянию между элементами мозгового вещества. Увеличение объема почки, характерное для диабета, в сочетании с начинающимся склерозированием этой зоны почки могут способствовать нарушению осморегулирующей функции. Поэтому в начальной фазе сахарного диабета гипергликемия благодаря гиперосмии приведёт к увеличению секреции аргинин-вазопрессина, что вызывает возрастание осмотической проницаемости мембран клеток эпителия собирательных трубок для воды и растет реабсорбция осмотически свободной воды в кровь. Это отражает физиологическое состояние почек и служит критерием адекватной реакции канальцев на вазопрессин, хотя реакция наблюдается в условиях гипергликемии, осмотического диуреза и повышенного мочеотделения. По мере прогрессирования сахарного диабета нарушается состояние почек, развивается их склероз, все это в конечном счете приводит к формированию дефектной реакции почек на вазопрессин, реабсорбция осмотически свободной воды снижается. Уровень гликемии, скорость реабсорбции глюкозы обуславливают саму возможность возникающего осмотического диуреза, однако последующая реакция дистального сегмента нефрона на эти изменения зависит от степени развития диабетической нефропатии. Скорость реабсорбции осмотически свободной воды ($T_{H_2O}^c$) оказывает влияние на состав крови, её осмоляльность, а в зависимости от количества реабсорбированных катионов, главным образом натрия и калия, определяется баланс внутри- и внеклеточных ионов, регуляция объёма клеток.

Диабетическая нефропатия, развивающаяся почечная недостаточность являются важнейшим фактором снижения концентрационной способности почки. Но при этом важно разграничить два явления – уменьшение осмотического концентрирования мочи в почке и развитие клеточной резистентности к вазопрессину. Авторы ряда публикаций полагают, что при сахарном диабете снижается реак-

Таблица 3

Состояния с изменением концентрации мочевины в сыворотке крови

Повышение	Снижение
ОПП	Терминальная стадия печеночной недостаточности
ХБП	Недостаток белков в питании
Острый панкреатит	Голодание
Эклампсия	
Интенсивная мышечная работа	
Инфекционные и воспалительные заболевания (распад белков)	
Сгущение крови	

**Осмоляльность и концентрация осмолитов в сыворотке крови
при некоторых формах патологии**

Объект исследования	n	P_{Osm}	P_{Na}	P_K	P_{Ur}
Космонавты, до полета	27	287±1	143±0,4	4,5±0,04	мг/л 2,7± 0,04
Сахарный диабет	29	289±1,7	138±0,5	4,58±0,08	–
Инсульт ишемический	19	344±5,7	176±4,2	4,75±0,03	–
Инфузия «Уроглюк», до 60 мин спустя	22	291±2,5 312±7,5	143±1,3 141±1,3	4,5±1,5 4,5±1,7	4,3±0,05 24±1,5
Эпилепсия	7	291±4,5	142±2	4,0±0,2	–
ХБП до гемодиализа	8	317±7	137±0,9	5,7±0,4	23±3,1
после гемодиализа	8	303±4,6	142±1,9	5,4±0,4	12,8±1,6

Примечание. В таблицу включены данные совместных исследований с Б.С.Виленским, А.И.Григорьевым, В.Л.Данскером, И.Г.Каюковым, В.Л.Эмануэлем. P_{osm} – мосм/кг H_2O , P_{Na} , P_K , P_{Ur} – моль/л.

ция почек на вазопрессин [15]. Исходя из полученных нами данных [16], в том числе и изменению осмоляльности мочи в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом, а также изменению реабсорбции осмотически свободной воды может быть дано следующее объяснение. У пациентов с сахарным диабетом выявлена положительная корреляция между скоростью мочеотделения и реабсорбцией осмотически свободной воды. При длительном течении заболевания, при развитии диабетической нефропатии эта зависимость ослабевает и можно предположить, что в основе наступающего дефекта осмотического концентрирования лежит не столько нарушение реакции клетки на вазопрессин, сколько затруднение реализации эффекта этого гормона в почке [16]. Такое развитие событий в почке может быть следствием структурных изменений в ней – уменьшения числа функционирующих нефронов, нарушения свойств мозгового вещества из-за развивающегося склероза.

Рассмотрим особенности вовлечения почек в поддержание оптимального уровня осмотической ситуации в организме по реакции почек на стимулы системы регуляции. При стандартной картине дегидратации организма из-за испарения воды происходит повышение осмоляльности крови, увеличение концентрации в ней ионов натрия, стимулируется секреция вазопрессина. В итоге почка обеспечивает восстановление осмоляльности крови, такой же результат достигается и благодаря возникающему чувству жажды и питью воды.

При сахарном диабете из-за гипергликемии наблюдается рост осмоляльности крови, что постепенно компенсируется возрастанием реабсорбции осмотически свободной и свободной от натрия воды. Цель систем регуляции – нормализовать водно-солевой баланс, обеспечить нормоосмию и нормоволемию, но эта цель при данном заболева-

нии не может быть достигнута до той поры, пока не будет устранена причина. Возникает конфликт систем регуляции, так как одна из них оценивает осмоляльность крови, другая – её объём, при одновременном изменении осмоляльности и концентрации Na^+ в плазме крови. Поэтому только реабсорбцией осмотически свободной воды не достичь нормы из-за нарастающей гиперволемии. Система регуляции ищет компромисс, удаляя часть ионов натрия с сопровождающими анионами, но реабсорбируя освобождающуюся при этом свободную от натрия воду. Благодаря этому в меньшей степени растёт объём внеклеточной жидкости, нормализуется осмоляльность, но снижается концентрация натрия в её плазме. Эта реакция систем регуляции у пациента позволяет понять, какой вариант компромисса между системами осморегуляции и волюморегуляции организм считает оптимальным в данной ситуации.

ХБП сопровождается гиперосмией из-за уремии, накопления в плазме крови мочевины (табл. 4). Мембраны клеток проницаемы для мочевины, не возникает реакции осморецепторов и системы осморегуляции, менее выражены изменения концентрации ионов натрия в плазме крови. Восстановление осмоляльности определяется, преимущественно, удалением мочевины из внеклеточной жидкости, плазмы крови.

Иная картина наблюдается у пациентов в коматозном состоянии с инсультом, нарастающей гиперосмией, когда потеря сознания не позволяет контролировать чувство жажды. В этих случаях наблюдается рост осмоляльности наряду с увеличением концентрации натрия в плазме крови. Адекватный способ нормализации состояния в этом случае состоит в инфузии изотонического раствора глюкозы, которая метаболизируется, при этом освобождается осмотически свободная вода и вос-

Таблица 5

Различие тенденций изменения концентрации Na и мочевины на фоне гиперосмии при некоторых формах патологии

Форма патологии	P _{Osm}	P _{Na}	P _{Ur}
Ишемический инсульт	↑	↑	-
Сахарный диабет	↑	↓	-
ХБП	↑	-	↑

становливается осмоляльность плазмы крови [17]. Перечисленные выше варианты повышения осмоляльности сыворотки крови могут зависеть от увеличения концентрации глюкозы, мочевины, натрия. Однако сахарный диабет является примером гиперосмии с гипонатриемией (табл. 5) при нормальной концентрации мочевины. Такое разнообразие вариантов патогенетических механизмов гиперосмии диктует необходимость постоянного контроля этого показателя и применение патогенетически обоснованных путей терапии. Таким образом, использование физиологических методов с оценкой роли ионов натрия, глюкозы и мочевины в изменении осмоляльности плазмы крови при ряде патологических состояний (ХБП, сахарный диабет и др.) может быть применено для коррекции состава жидкостей внутренней среды пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ряд форм патологии характеризуются гипонатриемией и гиперосмией, возрастанием осмоляльности плазмы крови при нормонатриемии. Разработаны формулы для количественной оценки реакции почек на изменение объема крови и её состава по расчету клиренса осмотически свободной воды и свободной от Na⁺ воды. Принципиальное значение имеет причина гиперосмии – гипергликемия, уремия или гипернатриемия. Обсуждается вопрос о тактике клинициста в каждом из перечисленных случаев.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Наточин ЮВ. Механизм осмотического разведения и концентрирования мочи. В: *Физиология водно-солевого об-*

мена и почки. Наука, Л., 1993; 393–416

2. Шейман ДжА. *Патофизиология почки.* Бином, М., 1997; 11–36

3. Гайтон АК, Холл ДжЭ. *Медицинская физиология.* Логосфера, М., 2008; 385–403

4. Шмидт-Ниельсен К. *Физиология животных: Приспособление и среда.* Мир, М., 1982; 2: 421–454

5. Финкинштейн ЯД. *Осморегулирующая система организма высших животных.* Наука, Новосибирск, 1983; 71–79

6. Наточин ЮВ, Рябов СИ, Каюков ИГ и др. Показатели водно-солевого гомеостаза и их вариабельность. *Физиология человека* 1980; 6 (4): 647–650

7. Leach Huntoon CS, Grigoriev AI, Natochin YuV. Fluid and electrolyte regulation in spaceflight. *Am Astronaut Soc Publ*, San Diego, 1998; 9–11

8. Кузнецова АА, Наточин ЮВ. Исследование развития функции почек и их регуляция у детей на фоне патологического процесса. *Журн эволюц биохимии и физиологии* 2005; 41 (3): 277–284

9. Наточин ЮВ, Чапек К. *Методы исследования транспорта ионов и воды. Почечные канальцы, кожа, мочевой пузырь.* Наука, Л., 1976; 130–144

10. Наточин ЮВ. *Почка. Справочник врача.* Изд-во СПбГУ, СПб., 1997; 133–138

11. Шуцкая ЖВ, Кузнецова АА, Кутина АВ и др. Роль почек в регуляции осмоляльности концентрации катионов в сыворотке крови при гипергликемии. *Физиология человека* 2008; 34 (5): 73–79

12. Smith HW. *Principles of renal physiology.* Oxford Univ Press, New York, 1956; 108–115

13. Наточин ЮВ, Скрибник ЭЯ. О физиологическом значении расчета клиренса натрия. В: *Регуляция функции почек и водно-солевого обмена.* Барнаул, 1969; 2: 136–140

14. Cortes P, Mogensen CE, eds. *Diabetic kidney.* Humana Press Totowa, New Jersey, 2006; 23

15. Agha A, Smith D, Finucane F et al. Attenuation of vasopressin-induced antidiuresis in poorly controlled type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 287 (6): E1100–E1106

16. Наточин ЮВ, Шестакова МВ, Кузнецова АА и др. Сахарный диабет: состояние осморегулирующей функции почек. *Тер арх* 2010; (6): 9–14

17. Наточин ЮВ, Виленский БС, Шустин ВА и др. Осмоляльность и концентрация ионов в ликворе и сыворотке крови при эпилепсии и ишемическом инсульте. *Журн неврол и психиатр* 1996; 96 (5): 77–79

Благодарность. Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 11-04-001636), программы ОФФМ РАН и программы Ведущие научные школы (НШ-65100. 2010.4).

Поступила в редакцию 22.11.2011 г.

Принята в печать 04.04.2012 г.