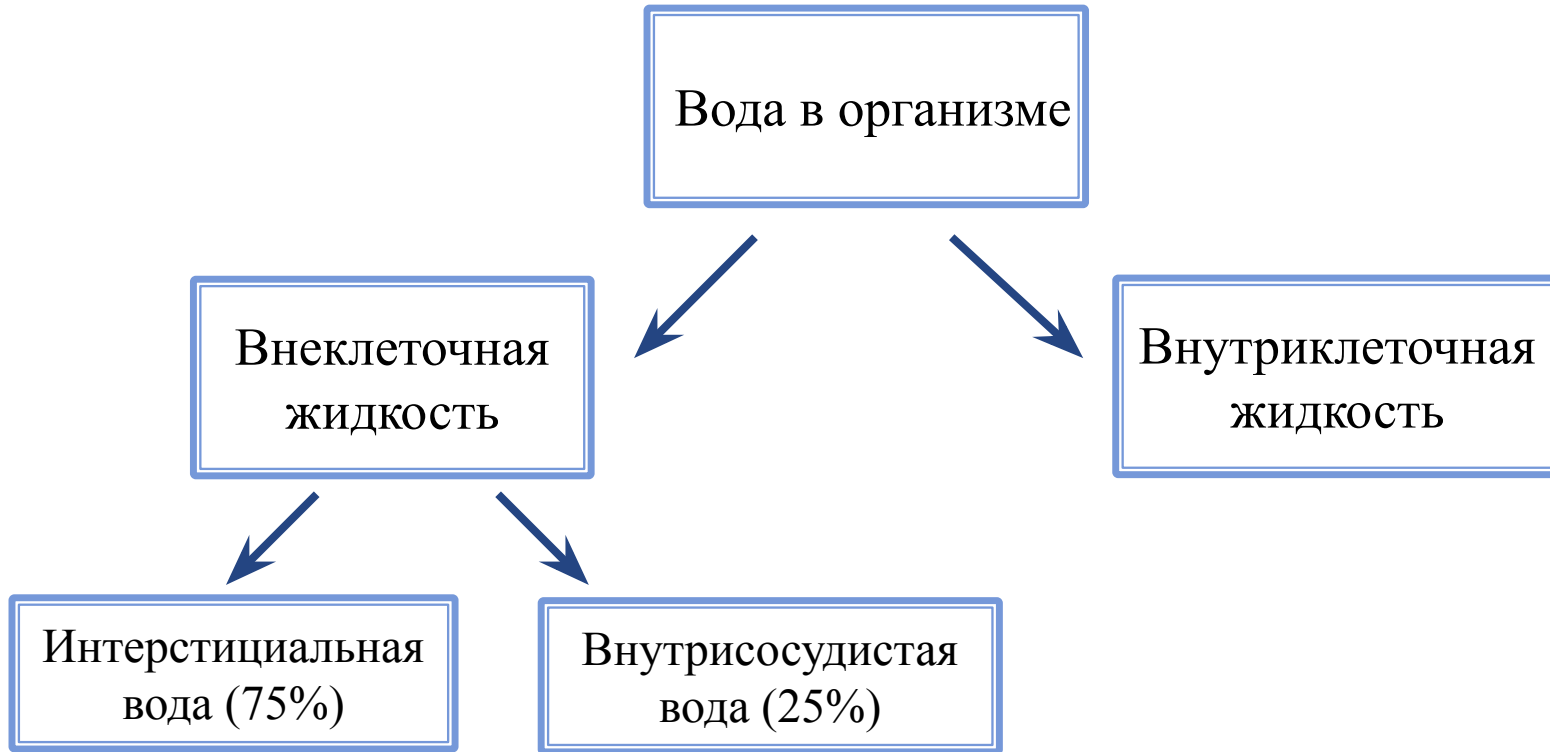


Нарушения водно-солевого обмена

13 марта 2017

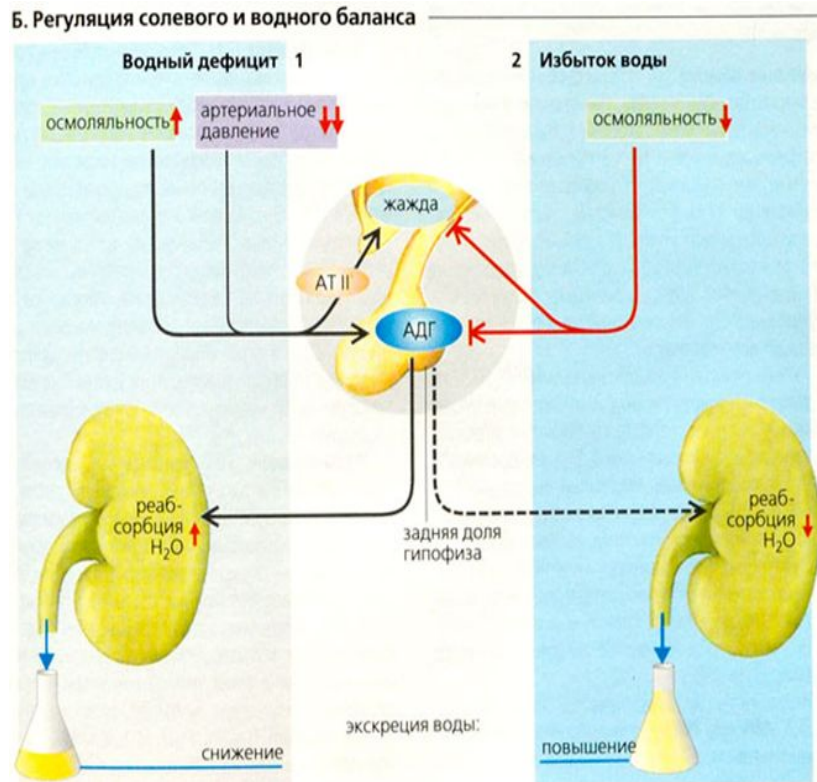


Гормональная регуляция водно-солевого обмена



Осмоляльность плазмы крови 280-295 мОсм/кг.

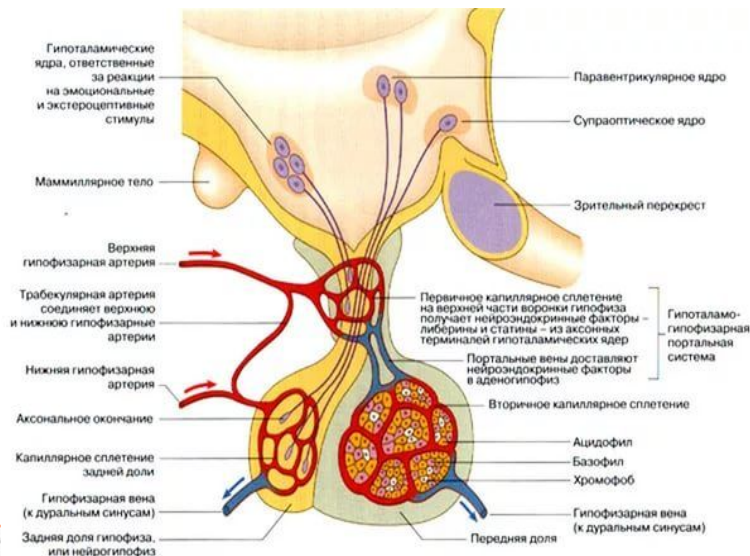
Гормональная регуляция водно-солевого обмена



Экскрецию и задержку соли и воды регулируют:

- АДГ (вазопрессин)
- Предсердный натрий-уретический пептид (ПНУП)
- Альдостерон
- Простагландины
- Ангиотензин II
- ПНУП-подобный гормон в почках (уродилатин) и др.

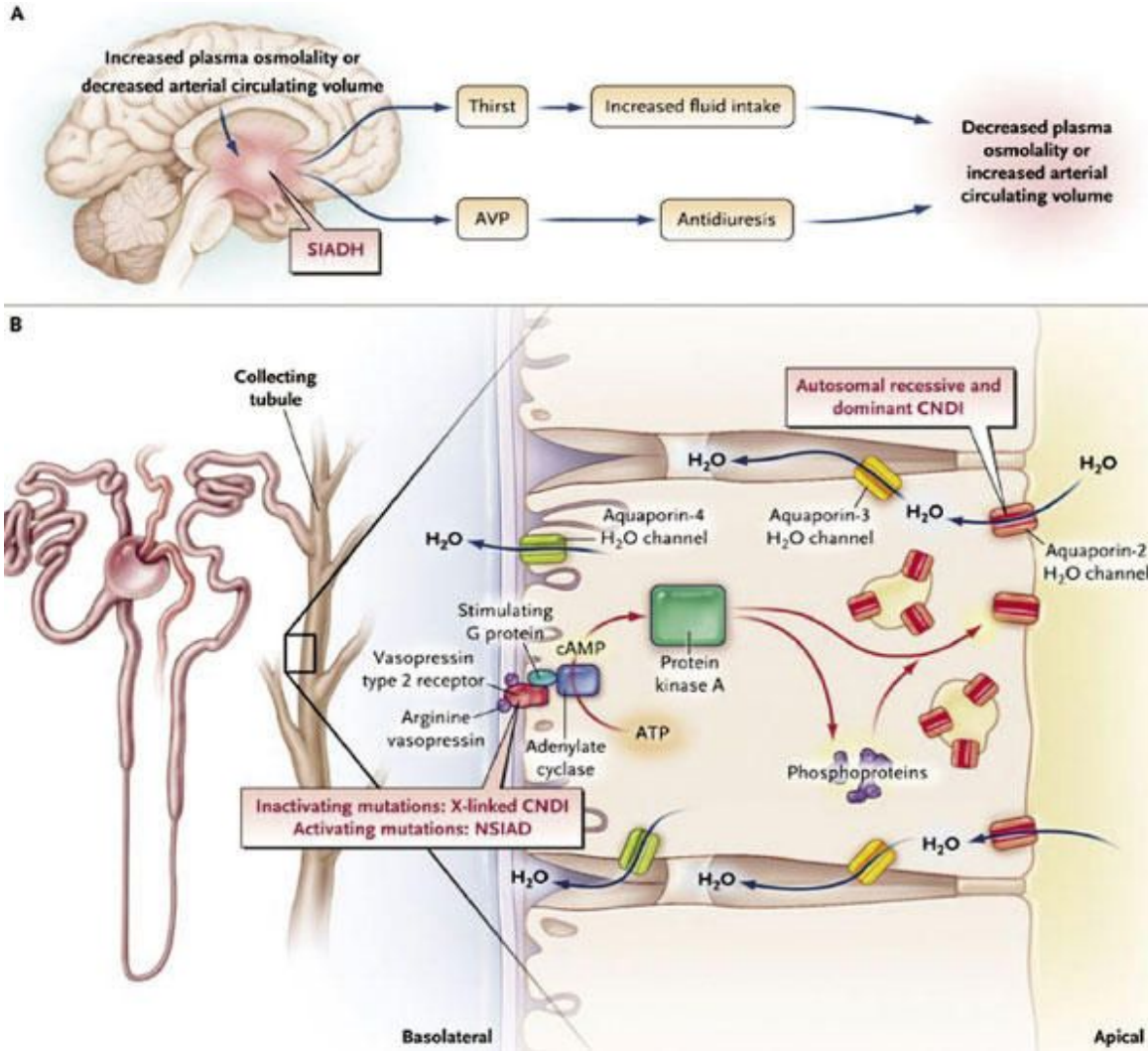
Гормональная регуляция водно-солевого обмена



АДГ

- Нанопептид
- Синтезируется в нейронах супраоптического и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса в виде предшественника
- проАДГ транспортируется по аксонам нейронов в нейрогипофиз, расщепляясь в процессе транспорта на зрелый АДГ и нейрофизин II
- Зрелый АДГ накапливается в терминальных расширениях аксонов в нейрогипофизе
- Путем экзоцитоза секретируется в системный кровоток и гипоталамо-гипофизарную портальную систему
- В крови основное количество АДГ содержится в тромбоцитах
- $T_{1/2}$ 15-20 минут; деградация в печени, почках, ткани мозга, частично выводится с мочой.

Гормональная регуляция водно-солевого обмена



Осморецепторная регуляция секреции АДГ осуществляется посредством осморецепторов гипоталамуса. Снижение осмоляльности плазмы ниже 280 мОсм/кг тормозит секрецию АДГ=> выделение большого объема разведенной мочи. При осмоляльности плазмы выше 295 мОсм/л - повышение секреции АДГ с максимальным антидиуретическим эффектом и активизация центра жажды.

Гормональная регуляция водно-солевого обмена

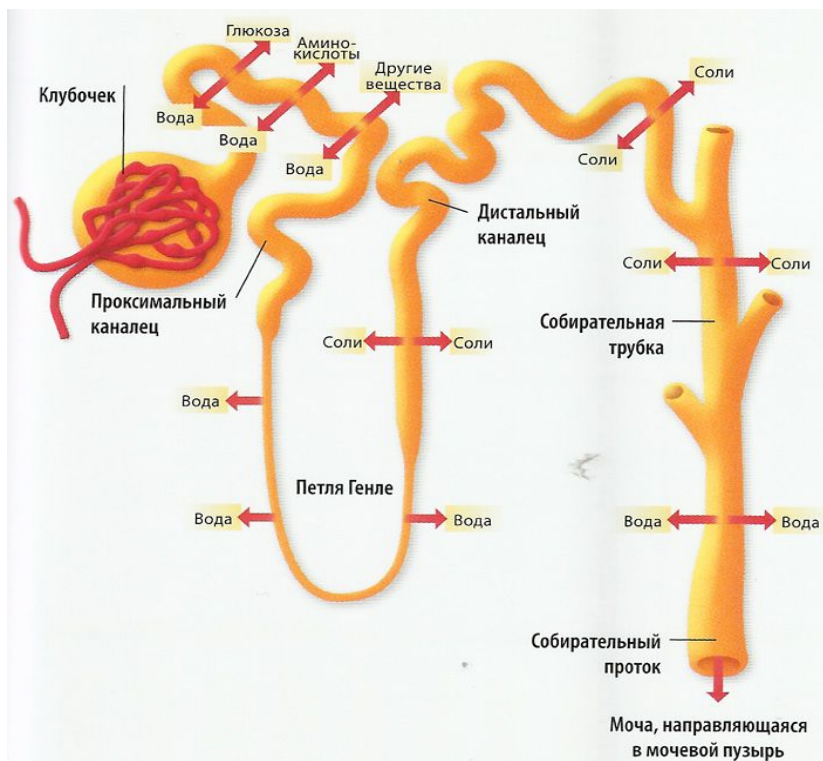
Второй механизм регуляции секреции АДГ – изменение объема ОЦК – осуществляется барорецепторами системы низкого давления (барорецепторы легочных артерий) и барорецепторами высокого давления (в каротидном синусе и дуге аорты).

- ▣ Барорецепторная система регуляции менее чувствительна, чем осморорецепторная: для стимуляции секреции АДГ необходимо снижение ОЦК в сосудах МКК на 5-10 %, и тот же эффект возникает при изменении осмоляльности на 1%.

Факторы, влияющие на секрецию АДГ.

	Стимулирующие	Ингибирующие
Факторы (состояния)	Гиперосмолярность Гиповолемия Тошнота Боль, стресс, никотин ХГЧ (при беременности) Гипогликемия Окситоцин Бакт.и вир. инфекции ЦНС Сосудистые поражения и опухоли ЦНС Тяжелые заболевания легких	Гипоосмолярность Гиперволемия Этиловый спирт Норадреналин Простагландин E2 Простациклин Дофамин
Лекарственные препараты	Морфин, карбамазепин, циклофосфамиды, винкристин, винбластин, амитриптилин, бромкриптин, фенobarбитали др.	Резерпин, ГКС, сосудосуживающие средства, α- адреномиметики, β-адренолитики, антагонисты опиатов, клонидин, амфотерицин и др.

Почечный концентрационный механизм



Изотонический ультрафильтрат плазмы
(клубочки)

Избирательная реабсорбция солей и воды

Изменение состава и осмоляльности мочи

Колебания осмоляльности мочи от 50 до 1400 мОсм/кг (у взрослого).

Осмолярность плазмы (мОсм/л) = $2Na + \text{мочевина} + \text{глюкоза} + \text{белок} \times 0,24$
Осмоляльность плазмы (мОсм/л) = $2Na + \text{мочевина} + \text{глюкоза}$

Несахарный диабет (НД) – гетерогенный клинический синдром, в основе которого лежат нарушения секреции антидиуретического гормона (АДГ) (центральный несахарный диабет, ЦНД), резистентность почек к АДГ (нефрогенный несахарный диабет, ННД) или избыточное потребление жидкости (первичная полидипсия, ПП)

Проявления НД:

- ▣ Полиурия с низкой осмоляльностью мочи (менее 300 мОсм/кг)
- ▣ Полидипсия (>2 л/м²/сут)
- ▣ Плохая прибавка в весе

Полиурия: > 2 л /м²/сут

или 150 мл/кг/сут для новорожденных

100-110 мл/кг/сут для детей до 2 лет

40-50 мл/кг/сут для детей >2 лет и взрослых

Классификация

I. Центральный (нейрогенный, церебральный) несахарный диабет

- Семейный:
 - ✓ Аутосомно-доминантный (мутации гена препро-аргинин-вазопрессина)
 - ✓ Аутосомно-рецессивный (синдром Вольфрама)
 - ✓ Анатомические дефекты среднего мозга (септооптическая дисплазия, голопрозэнцефалия)
- Приобретенный
 - ✓ Травма
 - ✓ Опухоли (краниофарингеома, герминома, глиома, метастазы)
 - ✓ Гранулематозное поражение ЦНС (ТВС, саркоидоз, гистиоцитоз X)
 - ✓ Инфекции (энцефалит, менингит, абсцесс ЦНС)
 - ✓ Сосудистая патология (кровоизлияния, гипоксия, серповидно-клеточная анемия).

Классификация

II. Нефрогенный несахарный диабет (резистентность почек к АДГ)

- Семейный
 - ✓ Рецессивный X-сцепленный (мутации гена V_2 -рецептора вазорессина)
 - ✓ Аутосомно-рецессивный (мутации гена аквапорина-2)
- Приобретенный
 - ✓ Метаболический (гипокалиемия, гиперкальциемия)
 - ✓ Хроническая почечная недостаточность
 - ✓ Осмотический (сахарный диабет)
 - ✓ Нефрокальциноз
 - ✓ Обструкция МВП
 - ✓ Поликистоз почек

Классификация

III. Первичная полидипсия (ПП)

- Психогенная – компульсивное потребление жидкости
- Дипсогенная – понижение порога осморорецепторов для жажды

Диагностика

Симптомы.

- ▣ Постоянные полиурия и полидипсия
- ▣ М.б. ночная полиурия (иногда расценивается как проявление энуреза)
- ▣ Сухость кожи и слизистых (при недостаточном восполнении потерь жидкости)
- ▣ У маленьких детей: рвота при приеме пищи, запоры, повышение температуры тела, нарушение сна, плохая прибавка в росте и весе.
- ▣ При опухолях: неврологические нарушения (головные боли, птоз, косоглазие), зрительные нарушения (снижение остроты зрения, выпадение полей зрения, диплопия), симптомы, связанные с нарушением секреции гормонов аденогипофиза.



Диагностика

Данные анамнеза.

- Возраст появления симптомов
 - ✓ При семейном ЦНД манифестация в возрасте 1- 6 лет
 - ✓ При синдроме Вольфрама манифестация чаще после 10 лет, с предшествующим развитием сахарного диабета и атрофии зрительных нервов.
- Характер приема жидкости
 - ✓ Пациенты предпочитают холодную негазированную воду
 - ✓ Не могут долго обходиться без воды (жидкость требуется каждые 15-30 минут), независимо от степени занятости или увлеченности чем-либо.

Диагностика

Лабораторные исследования.

- Подтверждение наличия полиурии.
 - ✓ Сбор суточной мочи
 - ✓ и/или анализ мочи по Зимницкому с определением её общего количества и осмоляльности/относительной плотности по порциям;
 - ✓ Подсчет количества выпитой за сутки жидкости (оценка адекватности водного баланса).
- Определение осмоляльности плазмы.
- Б/х анализ крови.
 - ✓ Na, глюкоза, хлориды, мочевины, креатинин – для исключения осмотического диуреза
 - ✓ Са общий и свободный, К, белок – для исключения наиболее частых причин нефрогенного НД (гиперкальциемия, гипокалиемия, обструктивная уропатия).

Диагностика

Проба с сухоядением.

Дифференциальный диагноз между НД и первичной полидипсией.

Показания:

1. Подтвержденная гипоосмотическая полиурия (осмоляльность мочи <295 мОсм/кг и/или относительная плотность мочи менее 1005 во всех порциях анализа по Зимницкому)
2. Уровень Na в плазме ≤ 143 ммоль/л
3. Осмоляльность крови выше осмоляльности мочи

Интерпретация:

НД – осмоляльность мочи, несмотря на повышение осмоляльности плазмы и/или уровня Na в плазме в результате обезвоживания, не превышает осмоляльности плазмы, т.е. 300 мОсм/кг. При этом к концу пробы могут наблюдаться сухость кожи и слизистых, тахикардия повышенная раздражительность.

НД исключен, если осмоляльность плазмы к концу пробы практически не изменяется, а осмоляльность мочи увеличивается до 600-700 мОсм/кг и более.

Диагностика

Проба с сухоядением.

Для дифференциальной диагностики между нефрогенным и центральным НД в конце пробы пациенту вводят десмопрессин и через 2 и 4 часа определяют объем и осмоляльность мочи (или её относительную плотность).

При центральном НД после введения АДГ диурез снижается, а относительная плотность и осмоляльность мочи возрастают более чем на 50%.

Показатели при проведении пробы с сухоядением

Осмоляльность мочи, мОсм/кг		Диагноз
После пробы с сухоядением	После применения десмопрессина	
< 300	>750	ЦНД
< 300	<300	ННД
750	-	ПП
300 -750	<750	? Парциальный ЦНД ? Парциальный ННД ? Парциальная ПП

Диагностика

Если диагностирован центральный НД:

- ✓ МРТ головного мозга (хиазмально-селлярной области) – опухоль, аномалия стебля/воронки гипофиза, анатомические дефекты среднего мозга.
- ✓ При выявлении утолщения стебля гипофиза или воронки более 6 мм показано определение опухолевых маркеров (β -ХГЧ, АФП).
- ✓ Если уровни онкомаркеров не повышены – МРТ 1 раз в 6 мес – 3 года, затем 1 раз в год 3-4 года.
- ✓ Выявлении утолщения стебля гипофиза или воронки м.б. признаком инфильтративных заболеваний или герминомы, или гипофизита.

При выявлении у ребенка нефрогенного НД дальнейшее обследование и лечение проводится нефрологами.

Терапия НД

Цель: снижение объема выделяемой мочи и уменьшение жажды.

Специфическая терапия зависит от этиологии заболевания.

- Обеспечить свободный доступ ребенка к воде.
- При ЦНД – назначение синтетического аналога АДГ десмопрессина (минирин) (детям старше 3 лет, интраназально, внутрь, сублингвально; стартовая доза 0,1 мг/сут в 2 приема, коррекция дозы в зависимости от объема потребляемой жидкости или уровня натрия)
- При ННД – свободный питьевой режим, дотация К, Са, витаминов, ограничение соли, назначение препаратов, усиливающих реабсорбцию воды в почках (тиазидовые диуретики)
- Терапия основного заболевания.
- При нервной полидипсии – ограничение жидкости.



Спасибо за внимание!