

Корекція порушень обміну натрію в пацієнтів відділень інтенсивної терапії: старі методи і сучасні підходи

Резюме. В огляді розкриваються механізми регуляції обміну натрію, причини розвитку різних видів гіпернатріємії та гіпонатріємії та пов'язані з ними патофізіологічні зміни в організмі, обговорюються старі методи та сучасні підходи до діагностики та інтенсивної терапії цих станів у пацієнтів відділень інтенсивної терапії.

Ключові слова: натрій; гіпонатріємія; інфузійна терапія

*Солонке не место на обедном столе,
каждый натуральный продукт
достаточно богат солью.*

Пол Брэгг¹

Натрій є основним катіоном позаклітинного водного простору, що визначає його осмолярність. Крім того, натрій сприяє підтримці кислотно-основного стану крові, оскільки є катіоном фосфатної буферної системи — $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$ і є одним із факторів, що регулюють обмін води в організмі. Натрій підвищує нейром'язову провідність, збудливість симпатичних нервових закінчень, а разом з іонами кальцію — судинний тонус.

У нормі концентрація іонів натрію в плазмі крові коливається в межах 136–145 ммоль/л. Порушення гомеостазу натрію становлять собою серйозну небезпеку для життя і здоров'я пацієнта. Значні відхилення від норми в бік гіпо- або гіпернатріємії призводять до появи та підвищення неврологічної симптоматики і навіть можуть призводити до пригнічення рівня свідомості (табл. 1).

¹ Пол Чаппіус Брегг (Paul Chappius Bragg, 1895–1976) — відомий американський діяч альтернативної медицини, пропагандист здорового способу життя. Широку популярність в СРСР здобув після появи перекладу російською мовою його книги «Чудо голодання» («The Miracle of Fasting»).

Гіпернатріємія

Гіпернатріємією називається стан, коли концентрація натрію в сироватці крові перевищує 145 ммоль/л. Клінічно значимі зміни в організмі настають при підвищенні концентрації натрію у плазмі вище від 150 ммоль/л. Гіпернатріємія може виникнути в разі введення в організм надмірної кількості гіпертонічних розчинів натрію або внаслідок втрати організмом вільної води. Гіпернатріємія передусім розвивається у хворих, які не можуть самостійно заспокоїти спрагу — це дорослі з порушенням свідомості та пацієнти літнього віку зі зниженою осмотичною стимуляцією спраги неясного генезу. Також гіпернатріємія часто спостерігається у фізично виснажених хворих та людей зі зниженими когнітивними функціями. Інцидентність у популяції становить 1 %, а поширеність серед госпіталізованих хворих досягає 2,5 %. Смертність унаслідок гіпернатріємії коливається від 45 і до 60 %, а у хворих похилого віку досягає критичного рівня — 80 % [9].

Найчастішими причинами розвитку гіпернатріємії є: непоповнені втрати води з перспірацією, потовиділенням, у разі осмотичної діареї (вірусні гастроентерити, панкреатит) [10], центральний або нефрогенний нецукровий діабет, ураження гіпоталамуса з пошкодженням центру спраги й осморорецепторів, есенціальна гіпернатріємія (порушення продукції антидіуретичного гормону (АДГ)), гіперпродукція мінералокортикоїдів (синдром Конна), переміщення води в середину

клітин, тяжка фізична робота або судоми, перевантаження організму натрієм, терапія осмодіуретиками [2].

Слід пам'ятати, що гіпернатріємія може бути наслідком застосування деяких лікарських засобів: лактулози, колхіцину, гентаміцину, препаратів літїю, рифампіцину, фенітоїну [11].

У групі ризику щодо гіпернатріємії є особи з потенційно обмеженим надходженням води в організм: діти (особливо в разі неадекватного грудного вигодування) [12], особи з обмеженими фізичними можливостями, хворі в післяопераційному періоді, заінтубовані пацієнти у відділеннях інтенсивної терапії.

Помірна гіпернатріємія (Na^+ плазми: 143–147 ммоль/л) характерна для пацієнтів із первинним гіперальдостеронізмом [13].

Клінічними проявами гіпернатріємії є: спрага, нудота, блювання, збудження, сопор, кома. Усі ці прояви є неспецифічними, і часто їх приписують іншим причинам. Діагноз гіпернатріємії виставляється на основі дослідження концентрації натрію в сироватці крові (табл. 2).

Додатковими ознаками є: підвищення осмолярності плазми, дегідратація, неврологічні порушення. Тяжка гіпернатріємія (концентрація Na^+ у плазмі > 158 ммоль/л) характеризується гарячкою, судомами, делірієм та комою і потребує негайної інтенсивної терапії. Осмотична демієлінізація є нетиповим, але задокументованим ускладненням гіпернатріємії [14].

У разі центрального нецукрового діабету осмолярність сечі буває нижче 300 мосм/л. Осмолярність сечі 300–800 мосм/л може вказувати на те, що причиною гіпернатріємії є застосування осмодіуретиків або частковий (помірно виражений) нецукровий діабет. Дуже висока осмолярність сечі (> 800 мосм/л) свідчить про глибоку дегідратацію, зменшене надходження води та інтоксикацію натрієм.

Часто до виникнення гіпернатріємії призводить застосування манітолу. Загальновизнаною є така рекомендація: застосування осмотичних діуретиків при гіпернатріємії (> 155 ммоль/л) є неприпустимим.

У хворих з гіпернатріємією манітол використовувати неприпустимо!

Лікування передбачає 4 основні позиції: встановлення часу появи клінічних симптомів; визначення причини; корекцію розладів об'єму циркулюючої крові; корекцію рівня натрію в плазмі та гіперосмолярності [16]. При цьому швидкість корекції гіпернатріємії залежить від давності цього синдрому в конкретного хворого. Швидкість корекції хронічної гіпернатріємії не повинна перевищувати 8 ммоль/добу. Корекцію гострої гіпернатріємії не можна проводити швидше ніж 1 ммоль/год.

У разі швидкої корекції хронічної гіпернатріємії виникає ризик розвитку набряку-набухання головного мозку!

Корекція гострої симптоматичної гіпернатріємії (котра виникла не пізніше 24 годин) проводиться негайно та зі швидкістю 2–3 мекв/л/год (протягом

Таблиця 1. Залежність між рівнем натріємії та ступенем пригнічення свідомості [1]

Концентрація Na^+ у плазмі, ммоль/л	Клінічна картина
135–145	Норма
< 125 або > 170	Сопор
< 120 або > 180	Кома і судоми
< 110 або > 200	Смерть

2–3 год) (максимально — 12 мекв/л/добу). Контроль рівня електролітів у плазмі та сечі проводять кожні 1–2 години, у разі поліпшення клінічної картини швидкість корекції електролітів зменшують [16].

Незалежно від причини в разі розвитку гіпернатріємії показано:

— припинення осмодіуретичної терапії при концентрації натрію в плазмі вище 155 ммоль/л;

— поповнення організму вільною водою — у вигляді пиття прісної води або внутрішньовенного введення ізотонічних і гіпотонічних розчинів, які не містять натрій;

— припинення введення натрію в організм у будь-якому вигляді.

З метою корекції гіпернатріємії застосовують інфузійні розчини, що подані в табл. 3.

Для визначення об'єму інфузії використовують формули [16]:

1) зміна концентрації Na^+ у плазмі = (Na^+ інфузійного р-ну – Na^+ сироватки) : (ЗВТ + 1) або

2) зміна концентрації Na^+ у плазмі = (Na^+ інфузійного р-ну + K^+ інфузійного р-ну – Na^+ сироватки) ÷ (ЗВТ + 1), де ЗВТ — загальна вода тіла, що залежить від маси тіла хворого й обраховується за формулою: ЗВТ = маса тіла (кг) × коефіцієнт корекції.

Таблиця 2. Залежність між рівнем натріємії та можливим механізмом (причиною) патологічного стану [15]

Концентрація Na^+ у плазмі, ммоль/л	Патологічний стан
> 145	Підтверджена гіпернатріємія
150–170	Гіповолемія
> 170	Нецукровий діабет (центральный чи нефрогенний)
> 190	Надмірне надходження натрію ззовні

Таблиця 3. Вміст Na^+ в типових інфузійних розчинах [16]

Назва розчину	Вміст Na^+ , ммоль/л
5% р-н глюкози	0
0,2% р-н натрію хлориду	34
0,45% р-н натрію хлориду	77
Р-н Рінгера лактат	130
0,9% р-н натрію хлориду	154

Коефіцієнти корекції: діти та чоловіки — 0,6; жінки та чоловіки похилого віку — 0,5; жінки похилого віку — 0,45.

У випадках центрального і нефрогенного нецукрового діабету показані введення в організм вільної води і призначення препаратів вазопресину: природного адіурекрину (порошок для вдихання в ніс) або синтетичних аналогів — адіуретину СД (краплі в ніс у дозі 1–4 краплі 2–3 рази на добу). При цьому нормальний об'єм сечі повинен відновитися протягом декількох годин. На відміну від адіурекрину синтетичні аналоги АДГ не мають пресорної активності.

Для корекції гіпернатріємії проводиться інфузія розчину, що складається з 5% глюкози та 0,9% натрію хлориду в співвідношенні 50/50 із додаванням КСІ по 20 ммоль/л із постійною швидкістю 75–100 мл/год (режим корекції приведений вище).

Гіпонатріємія

Гіпонатріємія — це стан організму, коли концентрація натрію в сироватці крові нижча за 135 ммоль/л. Клінічно значимі зміни в організмі настають при зниженні концентрації натрію нижче 130 ммоль/л. Гіпонатріємія є проявом надлишку вільної води щодо кількості натрію в плазмі та позаклітинній рідині і, як правило, супроводжується гіпоосмолярним станом і розвитком неспецифічної неврологічної симптоматики (набряку мозку) [2].

За рівнем Na^+ в плазмі крові гіпонатріємію поділяють на легку (130–135 ммоль/л), середньої тяжкості (125–129 ммоль/л) і тяжку (< 125 ммоль/л) [17].

Про гостру гіпонатріємію говорять, коли зниження концентрації натрію в плазмі зафіксовано

менше 48 годин, в іншому разі йдеться про хронічну гіпонатріємію [17].

У клінічній картині гіпонатріємії виділяють симптоматику легкої та помірної тяжкості (нудота без блювання, запаморочення, головний біль) та тяжку симптоматику (блювання, серцево-легенева недостатність, безпричинна сильна сонливість, судом, кома) [17].

Діагностика. На рис. 1 наведено типовий алгоритм обстеження хворих із гіпонатріємією. Після виявлення гіпонатріємії слід провести клінічне обстеження пацієнта, починаючи з ретельного збирання анамнезу, для виявлення відповідної симптоматики та виключення таких важливих етіологічних факторів, як застійна серцева недостатність, порушення функції нирок або печінки, зловживання, гіпотиреоз, хвороба Аддісона (недостатність мінералокортикостероїдів), втрати через травний канал, психічні розлади, нещодавнє вживання ліків, проведення операції або внутрішньовенної інфузії рідини. Після цього пацієнта зараховують до однієї з таких категорій: гіперволемія (набряки), гіповолемія (дефіцит ОЦК) або нормоволемія.

Проте з 2014 року, коли опублікували «Клінічні практичні настанови з діагностики та лікування гіпонатріємії» (Spasovski G. et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia), складений Європейським товариством інтенсивної терапії (ESICM), Європейським товариством ендокринології (ESE) та Європейською нирковою асоціацією — Європейською асоціацією діалізу і трансплантації (ERA — EDTA), діагностичний та лікувальний підхід дещо змінився.

Якщо виміряна осмолярність плазми становить < 275 мОсм/кг, то гіпонатріємія завжди є гіпото-

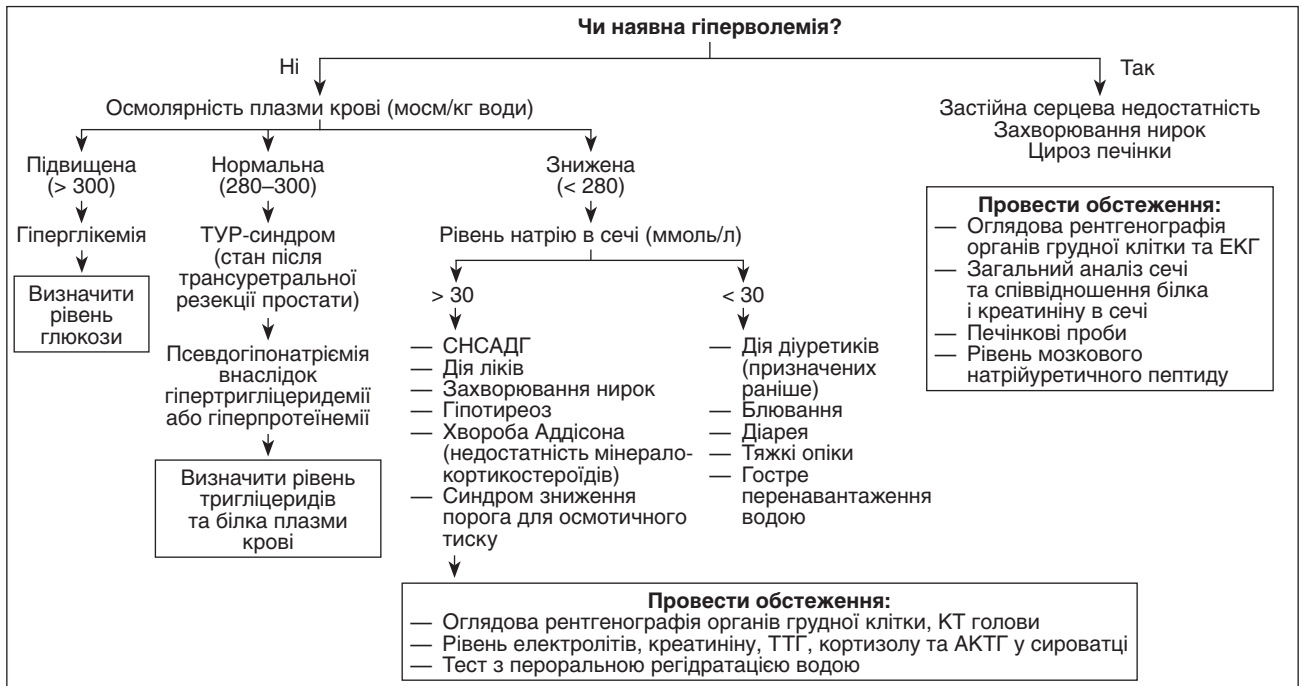


Рисунок 1. Алгоритм обстеження хворих із гіпонатріємією (Коу Е.С., Walmsley R.N., 1996) (цит. за [3])

Примітки: усі захворювання подано в порядку їх клінічної значущості. СНСАДГ — синдром невідповідної секреції АДГ, ТТГ — тиреотропний гормон, АКТГ — адреналокортикотропний гормон, ОГК — органи грудної клітки, КТ — комп'ютерна томографія, ЕКГ — електрокардіографія.

нічною, якщо ж осмолярність визначається розрахунковим методом і становить < 275 мОсм/кг, гіпонатріємія може бути гіпотонічною, ізотонічною чи гіпертонічною [17].

Класичний поділ гіпонатріємії на гіповолемічну, ізоволемічну та гіперволемічну втрачає свою актуальність: у нових настановах цих понять уникають через неточність визначень (залежності волемічного статусу від позаклітинного об'єму рідини, ефективного циркуляційного об'єму чи загальної води тіла), натомість рекомендують застосовувати терміни «ефективний циркуляційний об'єм» та «позаклітинний об'єм рідини» [17]. ESICM та ESE пропонують оновлений алгоритм установлення причини гіпонатріємії (рис. 2).

Важливим аспектом у новому підході до тактики діагностики та лікування гіпонатріємії є виключення так званих негіпотонічної гіпонатріємії та псевдогіпонатріємії.

У більшості хворих із гіпонатріємією сироватка плазми гіпотонічна (ефективна осмолярність та концентрація натрію знижені), та є випадки, коли сироватка плазми містить додаткові осмолярно активні компоненти (осмолі — глюкоза, манітол, глі-

цин), що збільшують ефективну осмолярність та знижують концентрацію натрію в сироватці через транспорт внутрішньоклітинної води. У цих випадках плазма крові може бути як ізотонічною, так і гіпертонічною [17].

Псевдогіпонатріємія — це лабораторний артефакт, що виникає, коли надмірно висока концентрація ліпідів чи білків у крові заважає точному вимірюванню натрію (найчастіше при емісійному чи полум'яному фотометричному методі). У разі псевдогіпонатріємії осмолярність плазми в нерозведеному зразку буде в межах норми [17].

Сьогодні для діагностики гіпонатріємії, як одного з найчастіших порушень водно-електролітного обміну, пропонують комп'ютерні програми підтримки прийняття клінічного рішення та спеціальні додатки, що містять алгоритми кількох клінічних практичних настанов та керівництв [20].

Оновлений алгоритм досить простий і зручний у застосуванні в повсякденній практиці, проте орієнтування в тактиці лікування лише на клінічну симптоматику та осмолярність сечі й вмісту в сечі натрію може спричинити помилкову інтерпретацію. Тому періодичний моніторинг кліренсу води без електро-

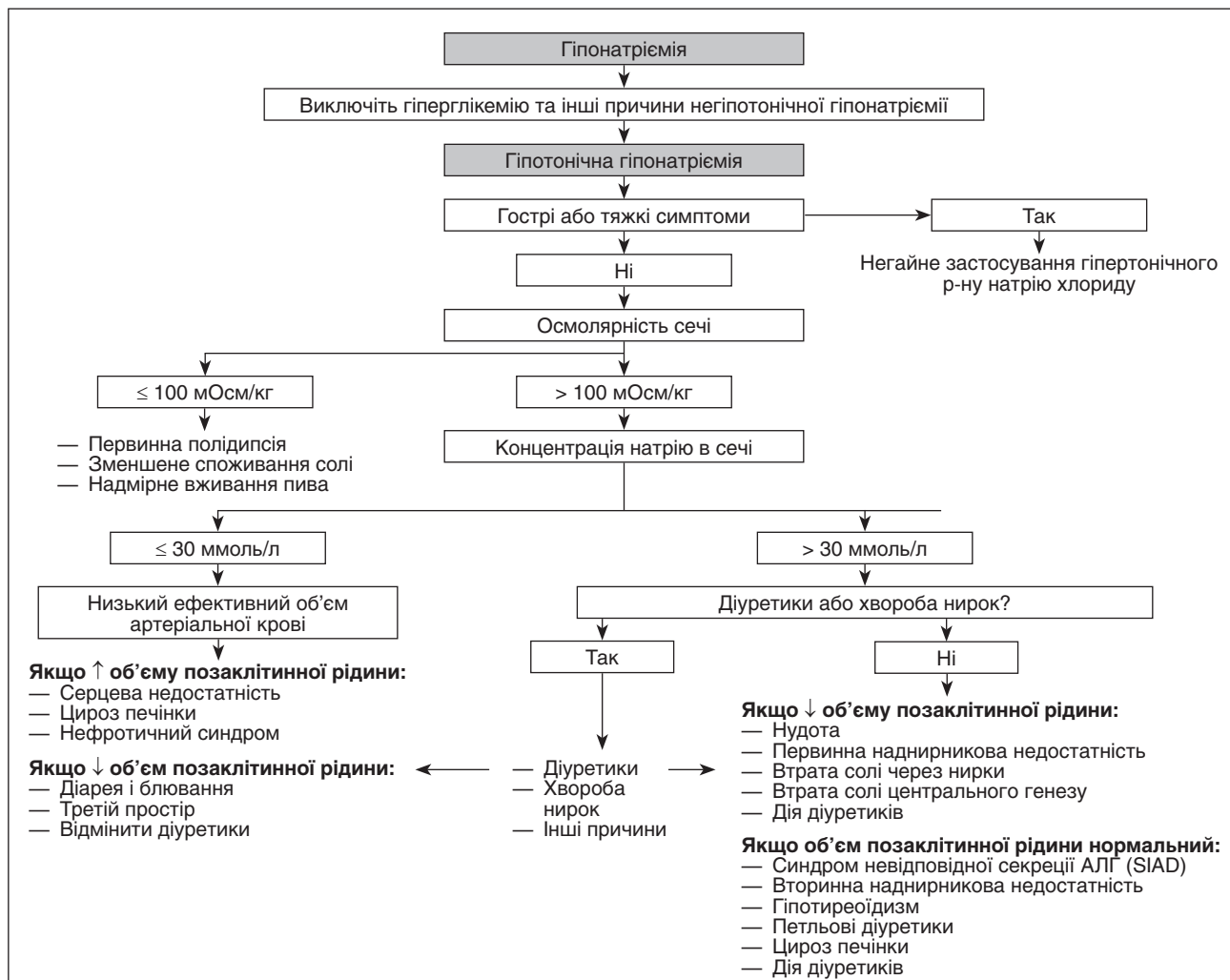


Рисунок 2. Алгоритм діагностики причини гіпонатріємії (адаптовано за Goce Spasovski et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia) [17]

літів та концентрації натрію в плазмі і суми катіонів натрію і калію в сечі дозволить оцінити здатність нирок екскретувати вільну воду й очікувати відповідь на обмеження води в разі хронічної негіповолемічної гіпонатріємії [18].

Для порівняння наводимо обидві схеми корекції гіпонатріємії: традиційну (з поділом на гіпо-, ізота гіперволемічну) та нову (з поділом за тяжкістю симптоматики) (рис. 3).

Гіповолемічна гіпонатріємія виникає в результаті втрат ізотонічної рідини в поєднанні з інфузією безелектролітних або гіпотонічних сольових розчинів у неадекватних об'ємах. Причинами розвитку можуть бути: крововтрата, плазмовтрата (опіки), втрати рідини через травний канал (блювання, діарея), втрати в третій водний простір (кишкова непрохідність, панкреатит, травма м'язів); ниркові

втрати ізотонічної або гіпертонічної сечі (нефропатія, застосування тіазидних діуретиків, синдром сольового виснаження при патології центральної нервової системи (ЦНС), бікарбонатурія, глюкозурія, кетонурія, каналцевий ацидоз, дефіцит мінералокортикоїдів та інші фактори, які призводять до надлишкової втрати натрію із сечею). Зменшення ОЦК супроводжується стимуляцією секреції АДГ, який затримує вільну воду в організмі і поглиблює гіпонатріємію [2].

Основними клінічними ознаками цього різновиду гіпонатріємії є: артеріальна гіпотензія, схильність до постуральних реакцій, малі об'єми гіпертонічної сечі (внаслідок підвищеної реабсорбції вільної води з первинної сечі під дією надлишкової продукції АДГ) з низьким вмістом натрію в добовій сечі (менше 10 мекв/л), збільшення частоти серцевих скоро-

Таблиця 4. Склад деяких інфузійних препаратів порівняно з плазмою [4]

Препарат	Молярна концентрація, ммоль/л							Осмолярність, мосм/л
	Катіони				Аніони			
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	Лактат	
Плазма крові	142	4	2,5	1,5	103	27	–	290
0,9% NaCl	154	–	–	–	154	–	–	308
Реосорбілакт	278	4	0,9	2,1	113	–	175,5	900
Сорбілакт	278	4	0,9	2,1	113	–	175,5	1670
Гекотон	270,7	4	1,8	1,1	146,6	–	133,8	890

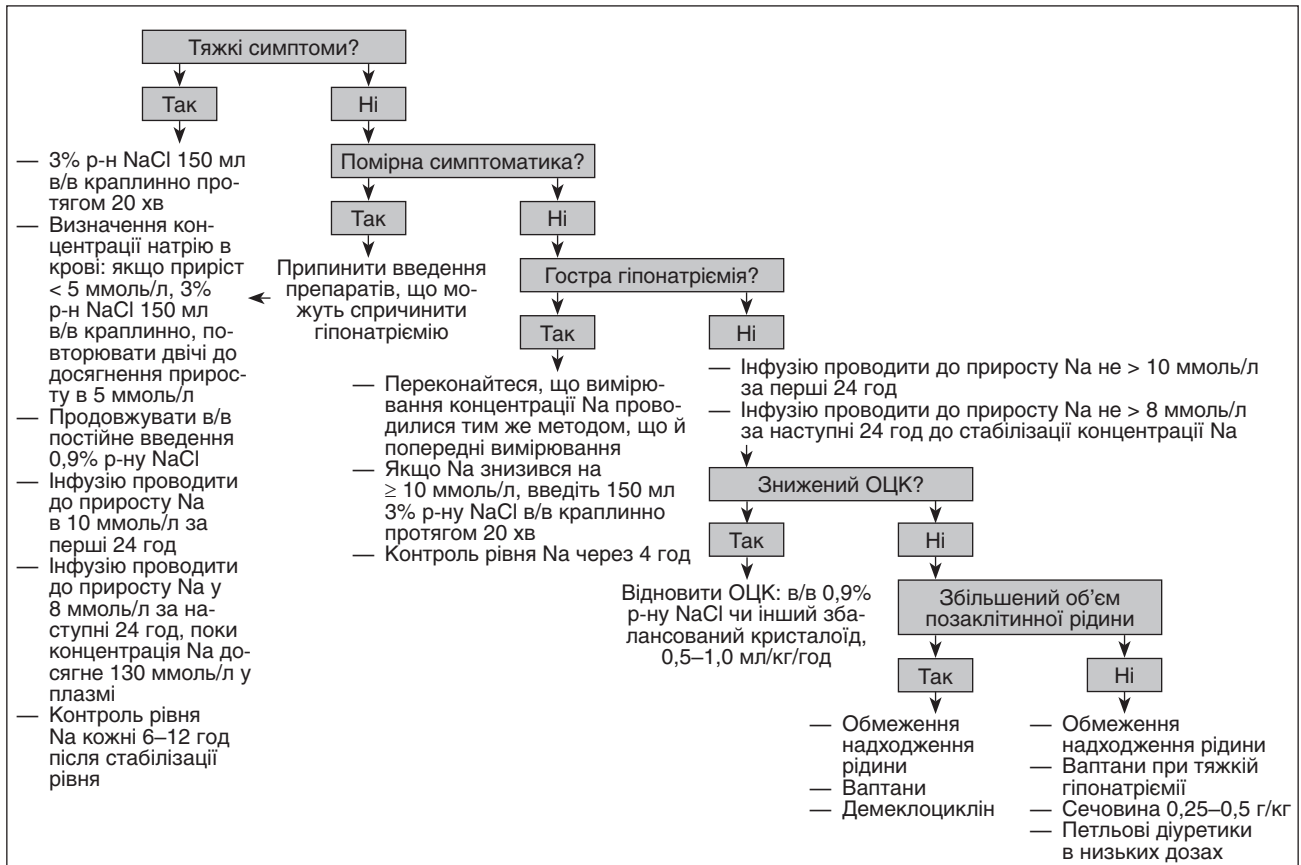


Рисунок 3. Алгоритм лікування гіпонатріємії (адаптовано за Goce Spasovski et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia) [17]

чень, сухість слизових оболонок, зниження тургору шкіри, підвищення рівнів азоту сечовини, креатиніну, співвідношення азот сечовини/креатинін і рівня сечової кислоти (ознаки гіповолемії).

Гіповолемія в гострому періоді черепно-мозкової травми та інсульту може бути наслідком крововтрати, масивної протинабрякової (діуретичної) терапії, перерозподілу рідини з виходом її із судинного русла. Зі свого боку, малий внутрішньосудинний об'єм рідини зумовлює ризик розвитку епізодів артеріальної гіпотензії, порушення оксигенації тканин (насамперед мозку), таким чином відбувається формування факторів вторинного ушкодження мозку. Це вимагає термінового відновлення ОЦК із використанням колоїдів і кристалоїдів. Починають із внутрішньовенного введення 1–2 літрів збалансованих сольових розчинів, а потім застосовують колоїди. При субарахноїдальних крововиливах рівень натрію сироватки плазми вищий 145 ммоль/л чи нижчий 132 ммоль/л веде до небажаних неврологічних наслідків у 88,2 % пацієнтів відділень інтенсивної терапії [21]. Рекомендують також раннє призначення флудрокортизону, особливо хворим із травматичним субарахноїдальним крововиливом [19].

Рідшими причинами гіпонатріємії, що зустрічаються в клінічній практиці, є такі: гіперліпідемія, гіперпротеїнемія (зростання концентрації в крові ненатрієвих компонентів, які затримують воду в судинному руслі), виражена гіпокаліємія (у таких випадках відбувається переміщення натрію всередину клітини в обмін на калій), масивне застосування діуретиків при одночасному заміщенні рідини, яка втрачається, безнатрієвими розчинами.

Інфузійна терапія. У разі гіповолемічної гіпонатріємії внутрішньовенно переливається 3% розчин натрію хлориду до тих пір, поки його рівень не досягне 125–130 мекв/л. Оптимальною швидкістю корекції гіпонатріємії вважається швидкість 8 мекв/л протягом 24 годин. Як допустимий темп корекції гіпонатріємії вважають 10–12 мекв/л протягом 24 годин і до 18 мекв/л протягом 48 годин. Більш швидке усунення гіпонатріємії може призвести до розвитку центрального мієлінолізу — демієлінізації структур стовбура мозку, що проявляється вираженими неврологічними розладами (тетраплегією). Схильними до розвитку такого ускладнення процесу корекції гіпонатріємії є хворі з тяжким виснаженням, алкоголізмом і занедбаними захворюваннями печінки. Початкова швидкість інфузії 3% розчину натрію хлориду з метою корекції гіпонатріємії може бути визначена шляхом множення маси тіла пацієнта в кілограмах на бажану швидкість збільшення концентрації натрію в сироватці. Наприклад, для пацієнта з масою тіла 70 кг інфузія 3% розчину натрію хлориду зі швидкістю 70 мл/год призведе до збільшення концентрації натрію в сироватці приблизно на 1 мекв/л за годину.

Крім гіпертонічного розчину натрію хлориду, у хворих із гіпонатріємією можуть бути використані й інші розчини, що мають дещо підвищений вміст натрію (табл. 3).

Вибір препарату залежить від конкретної клінічної ситуації і ступеня компенсації показників гемодинаміки. Подані в табл. 4 препарати (реосорбілакт, сорбілакт і гекотон) мають майже подвоєний вміст натрію (270–278 ммоль/л проти 142 ммоль/л у плазмі крові), тобто, по суті, є 2% розчином Na^+ . Отже, коригування гіпонатріємії цими розчинами виглядає більш обережним і безпечним [5]. Варто придивитися до нового комплексного комбінованого вітчизняного препарату гекотон, який порівняно з іншими онкотично-гіперосмолярними розчинами має низку переваг.

Осмолярність гекотону становить 890 мосм/л і досягається не лише за рахунок натрію хлориду, але й за рахунок інших складових (калій, магній, хлор, лактат). Перерозподіл і метаболізм цих речовин відбувається більш тривало, що приводить до більш стійкого гіперосмолярного ефекту і менших коливань осмолярності плазми. Крім того, більш «м'яка» гіперосмолярність дозволяє застосовувати препарат неодноразово і розширити спектр його застосування [6].

Онкотична складова гекотону представлена сучасним гідроксіетилкрохмалем III покоління (ГЕК 130/0,4), а іншими складовими препарату є ксилітол, натрію лактат і набір електролітів у фізіологічних концентраціях (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^-), які не тільки підтримують осмолярність розчину, але й виконують власні специфічні функції.

Незалежно від обраної швидкості корекції лікування повинно терміново бути призупинене відразу ж, як тільки буде досягнутий один із трьох бажаних кінцевих результатів:

— у пацієнта зникли клінічні ознаки гіпонатріємії;

— досягнутий безпечний рівень гіпонатріємії — 120 мекв/л і вище або

— досягнута максимально допустима абсолютна величина корекції гіпонатріємії 18 мекв/л за 48 годин.

Під час корекції рівні концентрації натрію в сироватці повинні ретельно моніторуватися, бажано кожні 2 години або як мінімум кожні 4 години. У деяких випадках гіпонатріємія може спонтанно коригуватися за допомогою водного діурезу (пригнічення вивільнення АДГ). У разі розвитку артеріальної гіпотензії показане застосування колоїдних розчинів, які містять натрій і хлор (розчинені на ізотонічному розчині NaCl).

Ізоволемічна гіпонатріємія характеризується невеликим надлишком в організмі вільної води (3–4 л), який клінічно не визначається, і значним зниженням вмісту натрію в сироватці крові (нижче 125–120 ммоль/л). ОЦК може бути нормальним або зниженим, залежно від темпу інфузійної терапії. У внутрішньоклітинному водному просторі може спостерігатися надлишок рідини за рахунок переміщення її із позаклітинного простору за градієнтом осмотичного тиску. Виділяють дві найчастіші причини ізоволемічної гіпонатріємії:

1) безелектролітна адекватна за об'ємом інфузійна терапія на фоні електролітних втрат, що вже

існують, яка в найбільш тяжких випадках може супроводжуватися гострим водним отруєнням. У хворих із гіпонатріємією у відповідь на знижену осмолярність плазми і водне навантаження пригнічується викид АДГ із задньої частки гіпофіза, що проявляється виділенням з організму максимально розведеної сечі з осмолярністю менше 100 мосм/л і концентрацією натрію менше 10 мекв/л;

2) синдром неадекватної секреції АДГ супроводжується деяким збільшенням поза- і внутрішньоклітинного водних об'ємів.

На фоні збільшення ОЦК зростають серцевий викид і швидкість клубочкової фільтрації, що в кінцевому підсумку призводить до надлишкової втрати натрію із сечею і натрієвого виснаження. Кількість натрію, що втрачається із сечею, дорівнює кількості натрію, який вводиться в організм. Отже, виникає патологічний осмостаз зі стійкою гіпонатріємією і розвитком гіпоосмолярного синдрому. Синдром неадекватної секреції АДГ може розвинути у хворих із цирозом печінки, лейкемією, злоякісними пухлинами (бронхогенна карцинома, мезотеліома, тимома, рак дванадцятипалої кишки, підшлункової залози, сечоводів, передміхурової залози, матки, назофарингеальної ділянки), захворюваннями ЦНС (пухлини, абсцеси мозку, субдуральна гематома, енцефаліт, менінгіт, розсіяний склероз, об'ємні процеси спинного мозку, субарахноїдальні крововиливи, черепно-мозкова травма, гідроцефалія), інфекціями (туберкульоз, бактеріальна і вірусна пневмонія, аспергільоз), вентиляторною механічною травмою легень та деякими іншими захворюваннями і патологічними станами (системний червоний вовчак, гостра інтермітуюча порфірія, синдром Гійєна — Барре, гострий психоз, алкогольний делірій).

Гіперволемічна гіпонатріємія характеризується надлишком вільної води і натрію в організмі за умови, що приріст кількості води перевищує надлишок натрію. Основними клінічними ознаками є збільшення об'ємів внутрішньо- і позаклітинного просторів, периферичні набряки. Причинами гіперволемічної гіпонатріємії є: застійна серцева недостатність, захворювання нирок із порушенням їх водовидільної функції, захворювання або стани, що характеризуються зниженням колоїдно-осмотичного тиску плазми (цироз, печінкова недостатність, нефротичний синдром, некомпенсовані втрати альбуміну і білків плазми), надмірне вживання води (первинна полідипсія, розведення харчової суміші для грудних дітей, утоплення в прісній воді). За таких умов відбувається переміщення води із судин у позаклітинний простір і клітини.

Незалежно від типу гіпонатріємії зниження концентрації натрію в сироватці крові менше від 120 мекв/л слід вважати тяжкою формою гіпонатріємії. Гіпонатріємія і гіпоосмолярність належать до факторів вторинного пошкодження мозку. У разі гіперволемічної гіпонатріємії призначають діуретики (фуросемід) до підвищення рівня натрію в плазмі крові до 125–130 мекв/л і лікування серцевої та ниркової недостатності [7].

Якщо вихідна оцінка волемічного стану неоднозначна, то проба із внутрішньовенним введенням в організм 0,5–1,0 л ізотонічного розчину натрію хлориду може мати як діагностичне, так і терапевтичне значення [8].

У всіх пацієнтів із гіпонатріємією слід діагностувати причину та лікувати первинне захворювання. Деякі з них, такі як застійна серцева недостатність або застосування діуретиків, очевидні. Пацієнти з іншими причинами, зокрема із СНСАДГ та ендокринопатіями, зазвичай перед призначенням відповідного лікування потребують глибшого діагностичного обстеження.

Новий алгоритм лікування гіпонатріємії в скороченому вигляді полягає в заходах, поданих на рис. 3.

Ваптани. Обмеження води є основним у лікуванні хронічної гіпонатріємії, включно із СНСАДГ. Гіпертонічний розчин натрію хлориду потрібно призначати в разі гострої гіпонатріємії та при хронічній гіпонатріємії з тяжкими та помірними симптомами.

Альтернативними методами лікування є пероральне застосування сечовини, таблеток кухонної солі, манітолу, петльових діуретиків, демеклоцикліну, препаратів літію і, звичайно, антагоністів рецепторів вазопресину (ваптанів) [22].

Ваптани — блокатори V_2 -рецепторів у нирках, полегшують виведення води і відновлення рівня натрію через нормалізацію ОЦК.

Рекомендації в національних та міжнародних протоколах та клінічних настановах щодо лікування ваптанами відрізняються. Низка національних настанов рекомендує толваптан як препарат другої лінії для лікування гіпонатріємії, спричиненої СНСАДГ, коли обмеження рідини є неможливим, проте європейські настанови з ендокринології, нефрології та інтенсивної терапії не рекомендують застосовувати ваптани в цьому разі [22], хоча є вірогідні свідчення ефективності лікування гіпонатріємії коніваптаном, ліксиваптаном, толваптаном і сатаваптаном [22].

Сьогодні толваптан зареєстрований у Європейською Союзом для лікування гіпонатріємії, спричиненої СНСАДГ, і схвалений у США для лікування клінічної картини негіповолемічної гіпонатріємії [22].

Сатаваптан був знятий із використання Європейським агентством із лікарських засобів у 2008 р. Ліксиваптан не ліцензований, а коніваптан (IV) схвалений для лікування ізоволемічної гіпонатріємії в госпіталізованих хворих лише в Сполучених Штатах [22].

Ваптани є засобом лікування негіповолемічної гіпонатріємії з позицій доказової медицини. Дані метааналізу свідчать про те, що кожен із ваптанів значно збільшує концентрацію натрію в сироватці крові порівняно з плацебо і пов'язаний із більш високими показниками рівня натрію в плазмі, ніж плацебо. Не було ніяких доказів відмінності між будь-яким із ваптанів порівняно з плацебо у впливі на рівень смертності, темпі формування гіпернатріємії; однак більш високі показники швидкого збільшення вмісту натрію в сироватці крові спостерігались у пацієнтів, які приймали толваптан [22].

Цікаво, що в Забороненому списку Міжнародного стандарту Всесвітнього антидопінгового кодексу за січень 2017 року згадуються ті ж ваптани [23].

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Савин И.А., Горячев А.С. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации. — М.: Аксиом Графикс Юнион, 2016. — 332 с.
2. Бондарь М.В. Физиология и патология водно-электролитного обмена // Руководство по интенсивной терапии / Под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. — К.: Вища школа, 2004. — С. 251-311.
3. Goh K.P. Management of hyponatremia // *Am. Fam. Physician*. — 2004, May 15. — Vol. 69(10). — P. 2387-2394. Review. *PubMed*. PMID: 15168958.
4. Шлапак І.П., Маньковський Б.М., Галушко О.А., Кондрацька І.М. Інфузійна терапія в практиці лікаря-ендокринолога. — К., 2016. — 294 с.
5. Недашківський С.М., Дзюба Д.О., Галушко О.А. Багатоатомні спирти. Ч. 2. Ксилітол // *Острые и неотложные состояния в практике врача*. — 2016. — № 2. — С. 11-14.
6. Шлапак І.П., Голубовська О.А., Галушко О.А. Інфузійна терапія інфекційних хвороб: Посібник-довідник практикуючого лікаря. — К., 2015. — 288 с.
7. Мальшев В.Д. Острые расстройства водного и натриевого баланса // *Анестезиология и реаниматология*. — 2004. — № 2. — С. 65-67.
8. Verbalis J.G., Goldsmith S.R., Greenberg A. et al. Hyponatremia Treatment Guidelines 2007: Expert Panel Recommendations // *The American Journal of Medicine*. — 2007. — Vol. 120(11A). — P. 1-21.
9. Hyponatremia and hypernatremia // Cisol G.S., De Fer T.M., eds. *General internal medicine consult. The Washington manual series*. — 2nd ed. — St Louis, MO: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. — P. 158-166.
10. Singer G.G., Brenner B.M. Fluid and electrolyte disturbances // *Harrison's principles of internal medicine / Fauci A.S., Braunwald E., Kasper D.L. et al. eds.* — 17th ed. — New York, NY: McGraw-Hill Companies, 2008.

11. Ford M. Fluids and electrolytes // Ford M.D., Ling L.J., Delaney K.A. et al., eds. *Clinical toxicology*. — Philadelphia, PA: WB Saunders, 2001.
12. Moritz M.L., Manole M.D., Bogen D.L. et al. Breastfeeding-associated hypernatremia: are we missing the diagnosis? // *Pediatrics*. — 2005. — 116. — P. 343-e347.
13. Gregoire J.R. Adjustment of the osmostat in primary aldosteronism // *Mayo Clin. Proc.* — 1994. — 69. — P. 1108-1110.
14. Cho K.C., Fukagawa M., Kurokawa K. Fluid and electrolyte disorders // *Current medical diagnosis and treatment / McPhee S.J., Papadakis M.A. eds.* — 48th ed. — New York, NY: McGraw-Hill, 2009. — P. 767-793.
15. Morris J. Fluid, electrolyte, and acid-base emergencies // *Current diagnosis and treatment. Emergency medicine / Stone C.S., Humphries R.L. eds.* — New York, NY: McGraw-Hill, 2008. — P. 814-835.
16. Lukitsch I. Hyponatremia Treatment & Management. — Nov 14, 2017 // <https://emedicine.medscape.com/article/241094-treatment>.
17. Spasovski G. et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia // *European Journal of Endocrinology*. — 2014. — 170. — P. 1-47.
18. Alcázar R., Tejedor A. Guías ¿que no guían? Sobre hyponatremia // *Nefrología*. — 2017. — 37. — P. 357-359.
19. Rajagopal R., Swaminathan G., Nair S., Joseph M. Hyponatremia in Traumatic Brain Injury: A Practical Management Protocol // *World Neurosurg.* — 2017 Dec. — 108. — P. 529-533.
20. González-Ferrer A., Valcárcel M.Á., Cuesta M., Cháfer J., Runkle I. Development of a computer-interpretable clinical guideline model for decision support in the differential diagnosis of hyponatremia // *Int. J. Med. Inform.* — 2017 Jul. — 103. — P. 55-64.
21. Okazaki T. et al. Target Serum Sodium Levels During Intensive Care Unit Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage // *Shock*. — 2017 Nov. — 48(5). — P. 558-563.
22. Bhandari S., Peri A. et al. A systematic review of known interventions for the treatment of chronic nonhypovolaemic hyponatremia and a meta-analysis of the vaptans // *Clinical Endocrinology*. — 2017. — 86. — P. 761-771.
23. <http://www.nadc.org.ua/Webroot/uploads/files/WADA-2017-Prohibited-List-UA.pdf>

Отримано 09.01.2018 ■

Галушко А.А., Болук М.В.
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Коррекция нарушений обмена натрия у пациентов отделений интенсивной терапии: старые методы и современные подходы

Резюме. В обзоре раскрываются механизмы регуляции обмена натрия, причины развития различных видов гипернатриемии и гипонатриемии и связанные с ними патофизиологические изменения в организме, обсуждаются старые методы и современные подходы к диагностике и интенсивной терапии этих состояний у пациентов отделений интенсивной терапии.

Ключевые слова: натрий; гипонатриемия; инфузионная терапия

O.A. Halushko, M.V. Bolyuk
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Correction of sodium exchange disorders in intensive care patients: old methods and modern approaches

Abstract. The review reveals the mechanisms of the regulation of sodium exchange, the causes of various types of hypernatremia and hyponatremia and pathophysiological changes in the body associated with them; old methods and modern approaches to the diagnosis and intensive care of these conditions in patients of intensive care units are discussed.

Keywords: sodium; hyponatremia; infusion therapy