

# КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГІПОНАТРІЄМІЇ

*За підтримки Української Асоціації нефрологів*

**Редактори:**

**чл.-кор. НАМН України, проф. М. КОЛЕСНИК,**

**проф. І. ДУДАР**

**Переклад: А. ШИМОВА.**

## ЗМІСТ

<b>Головна група з розробки практикуму</b> .....	42
<b>1. Вступ та методологія</b> .....	43
<b>2. Діагностика гіпонатріємії</b> .....	43
2.1. Класифікація гіпонатріємії .....	43
2.1.1. Визначення гіпонатріємії на основі біохімічних показників .....	43
2.1.2. Визначення гіпонатріємії на основі часу виникнення .....	43
2.1.3. Визначення гіпонатріємії на основі симптомів .....	43
2.2. Підтвердження гіпотонічної та виключення негіпотонічної гіпонатріємії .....	44
2.3. Які показники використовуються для диференціації причин гіпотонічної гіпонатріємії? ...	44
<b>3. Лікування гіпотонічної гіпонатріємії</b> .....	45
3.1. Гіпонатріємія з тяжкими симптомами .....	45
3.1.1. Рекомендації впродовж першої години не залежать від того, гіпонатріємія гостра або хронічна. ....	45
3.1.2. Алгоритм подальших дій у випадку поліпшення симптоматики після підвищення концентрації натрію в крові на 5 ммоль/л в першу годину не залежать від того, гіпонатріємія гостра або хронічна. ....	45
3.1.3. Алгоритм подальших дій у випадку відсутності поліпшення симптоматики після підвищення концентрації натрію в крові на 5 ммоль/л в першу годину не залежать від того, гіпонатріємія гостра або хронічна. ....	45
3.2. Гіпонатріємія з симптомами середньої тяжкості .....	46
3.3. Гостра гіпонатріємія без тяжких або з середньою тяжкістю симптомів .....	46
3.4. Хронічна гіпонатріємія без тяжких або середньої тяжкості симптомів .....	46
3.4.1. Загальні рекомендації .....	46
3.4.2. Пацієнти з надмірною кількістю позаклітинної рідини .....	47
3.4.3. Пацієнти зі СНАД (синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону) .....	47
3.4.4. Пацієнти зі зниженим циркулюючим об'ємом .....	47
3.5. Що робити, якщо гіпонатріємія коригується надто швидко? .....	47
<b>ТАБЛИЦІ</b> .....	48
<b>РИСУНКИ</b> .....	52

## ГОЛОВНА ГРУПА З РОЗРОБКИ ПРАКТИКУМУ

---

<b>Goce Spasovski</b>	Консультант нефролог лікарні державного університету Скоп'є, Македонія
<b>Raymond Vanholder</b>	Консультант нефролог університетської лікарні Гента, Бельгія.

## РОБОЧА ГРУПА

---

<b>Bruno Allolio</b>	Консультант ендокринолог університетської клініки Вюрцбург, Німеччина.
<b>Djillali Annane</b>	Консультант реаніматолог університет "Saint Quentin", Париж, Франція.
<b>Steve Ball</b>	Консультант ендокринолог університету Ньюкасла, Великобританія
<b>Daniel Bichet</b>	Консультант нефролог лікарні Монреаль, Канада.
<b>Guy Decaux</b>	Консультант з внутрішньої медицини "Erasmus University Hospital", Брюссель, Бельгія.
<b>Wiebke Fenske</b>	Консультант ендокринолог в університетській клініці Вюрцбург, Німеччина.
<b>Ewout Hoorn</b>	Консультант нефролог "Erasmus Medical Centre", Роттердам, Нідерланди.
<b>Carole Ichai</b>	Консультант реаніматолог університетського госпіталю, Ніцца, Франція.
<b>Michael Joannidis</b>	Консультант реаніматолог університетського госпіталю, Інсбрук, Австрія.
<b>Alain Soupart</b>	Консультант з внутрішньої медицини "Erasmus University Hospital" Брюссель, Бельгія.
<b>Robert Zietse</b>	Консультант нефролог "Erasmus Medical Centre" Роттердам, Нідерланди.

## ГРУПА РЕДАКТОРІВ

---

<b>Maria Haller</b>	Спеціаліст – реєстратор з нефрології, КН Elisabethinen Лінц, Австрія.
<b>Evi Nagler</b>	Спеціаліст- реєстратор з нефрології університетська лікарня Гента, Бельгія.
<b>Vim Van Biesen</b>	Консультант нефролог, кафедра ERBP, університетська лікарня Гента, Бельгія.
<b>Sabine van der Veer</b>	Фахівець з впровадження, медичний центр в Амстердамі, Нідерланди.

## ВСТУП І МЕТОДОЛОГІЯ

Гіпонатріємія – визначається як концентрація натрію крові менше 135 ммоль/л і є найчастішим порушенням водно-електролітного балансу у клінічній практиці. Гіпонатріємія констатується у 15 – 20% пацієнтів, які звертаються за невідкладною допомогою і до 20% критично хворих. Вона може призвести до широкого спектру різноманітних симптомів, від незначних до серйозних та навіть загрожуючих життю станів і асоціюється з підвищенням смертності, захворюваності та тривалості перебування у стаціонарі. Незважаючи на те, що спостерігається гіпонатріємія дуже часто, лікування її все одно залишається проблематичним. Розповсюдженість гіпонатріємії відрізняється при станах і, в зв'язку з цим, лікарі багатьох спеціальностей повинні знати підходи до діагностики та лікування гіпонатріємії.

## 2. ДІАГНОСТИКА ГІПОНАТРІЄМІЇ

### 2.1. КЛАСИФІКАЦІЯ ГІПОНАТРІЄМІЇ

#### 2.1.1. Визначення гіпонатріємії на основі біохімічних показників

Ми визначаємо легку гіпонатріємію у разі концентрації натрію сироватки між 130 і 135 ммоль/л при вимірюванні методом іон-специфічного електроду.

Ми визначаємо помірну гіпонатріємію у разі концентрації натрію сироватки між 125 і 129 ммоль/л при вимірюванні методом іон-специфічного електроду.

Ми визначаємо виражену гіпонатріємію у разі концентрації натрію сироватки < 125 ммоль/л при вимірюванні методом іон-специфічного електроду.

#### 2.1.2. Визначення гіпонатріємії на основі часу виникнення

Ми визначаємо гостру гіпонатріємію у разі її задокументованої тривалості < 48 годин. Ми визначаємо хронічну гіпонатріємію у разі її задокументованої тривалості понад 48 годин.

Якщо гіпонатріємія не може бути класифікована, ми кваліфікуємо її як хронічну, якщо немає клінічних або анамнестичних суперечливих даних (таблиця 1, 2).

#### 2.1.3. Визначення гіпонатріємії на основі симптомів

Ми визначаємо помірну гіпонатріємію, як будь-який ступінь біохімічної гіпонатріємії за наявності симптомів помірної тяжкості (таблиця 1).

Ми визначаємо тяжку гіпонатріємію, як будь-який ступінь біохімічної гіпонатріємії за наявності тяжких симптомів гіпонатріємії (таблиця 1).

У зв'язку з цим ERBP разом з Європейською Асоціацією медицини невідкладних станів, Європейською Асоціацією Ендокринологів і Європейською Асоціацією нефрологів – Європейською Асоціацією Діалізу і Трансплантації розробили клінічні настанови щодо діагностики та лікування гіпонатріємії, як спільний алгоритм дій лікарів тих спеціальностей, що найчастіше зустрічаються з гіпонатріємією. Автори практикуму зацікавлені перш за все в тому, щоб даний клінічний протокол використовувався лікарями у повсякденній практиці.

Даний практикум вміщує основні підходи з діагностики та лікування гіпонатріємії, більш детальну інформацію можна знайти на сайтах:

[http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl\\_2/i1.full.pdf+html](http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html)

<http://european-renal-best-practice.org/content/clinical-practice-guideline-diagnosis-and-treatment-hyponatraemia>

Гіпонатріємія може бути класифікована на основі багатьох критеріїв, таких як концентрація натрію в крові, швидкості розвитку, вираженості симптомів, осмолярності крові та водного статусу. Але, так чи інакше, стратегія лікування не може бути повною, якщо взяти до уваги лише один з критеріїв. Отже, тактика лікування має базуватися на сукупності цих показників.

Опубліковані дослідження рекомендують використовувати термін у 48 годин, щоб відмежувати «гостру» і «хронічну» гіпонатріємію, оскільки загроза набряку мозку більш вірогідна при тривалості гіпонатріємії < 48 годин. Експериментальні дослідження також свідчать, що мозок потребує близько 48 годин для адаптації до гіпотонічного середовища. Впродовж цього часу, існує загроза набряку мозку внаслідок низької позаклітинної осмолярності, що сприяє надходженню рідини в клітини мозку. З іншого боку, коли період адаптації досягнуто, клітини мозку все одно можуть пошкоджуватись, якщо рівень натрію в крові підвищується надто швидко. Розрив мієлінової оболонки, що вкриває кожен окремий нейрон може стати причиною синдрому осмотичної демієлінізації. Ось чому дуже важливо диференціювати гостру і хронічну гіпонатріємію. Це дає можливість передбачити схильність пацієнта або до набряку мозку, або до синдрому осмотичної демієлінізації. У клінічній практиці розрізнити гостру і хронічну гіпонатріємію достатньо важко, особливо у пацієнтів, які поступають в приймальне відділення без первинної документації та анамнезу хвороби.

Класифікація, що базується на симптоматичних проявах, має на меті підтвердити, що є загроза набряку мозку і потрібно швидко починати лікування. Чим важчі прояви гіпонатріємії, тим ширшою і серйознішою має бути терапія. Однак, класифікація, що базується лише на клінічних про-

явах, має ряд недоліків, адже стан пацієнта може погіршитись за досить короткий проміжок часу. До того ж, симптоми гіпонатріємії неспецифічні і клініцистам бажано відокремити первинну гіпонатріємію від іншої хвороби, що має подібну симптоматику. Про вторинну гіпонатріємію може свідчити стан з симптомами помірного ступеня тяжкості або навіть тяжкого, в той час як біохімічні показники рівня натрію в крові відповідають помірному ступеню гіпонатріємії.

Пацієнти з гіпонатріємією можуть бути гіповолемічні, еуволемічні та гіперволемічні. Діагностичний алгоритм починають з оцінки водного статусу. Недооцінка водного статусу може супроводжуватися помилками у лікуванні пацієнта.

## 2.2. ПІДТВЕРДЖЕННЯ ГІПОТОНІЧНОЇ І ВИКЛЮЧЕННЯ НЕГІПОТОНІЧНОЇ ГІПОНАТРІЄМІЇ

Ми рекомендуємо виключати гіперглікемічну гіпонатріємію шляхом вимірювання концентрації глюкози в сироватці крові та корекції встановленої концентрації натрію сироватки до концентрації глюкози в сироватці, якщо остання збільшена (1D).

Гіпонатріємія з осмолярністю < 275 мосм/кг завжди відображає гіпотонічну гіпонатріємію (не оцінюється).

Якщо відсутні причини, подані у табл. 3, що свідчать за негіпотонічну гіпонатріємію, то вважайте таку гіпонатріємію гіпотонічною (не оцінюється).

Оцінити концентрації натрію в сироватці крові з поправкою на рівень гіперглікемії можна за допомогою наступної формули :

$$\text{Корегований [Na+]} = \frac{\text{визначений [ Na+]} + 2, 4 \times [\text{Gl mmol/L} - 5,5 \text{ mmol/L}]}{5,5 \text{ mmol/L}}$$

або

$$\text{Корегований [Na+]} = \frac{\text{визначений [ Na+]} + 2, 4 \times [\text{Gl mg/dL} - 100 \text{ mg/dL}]}{100 \text{ mg/dL}}$$

Де [Na+] – концентрація натрію сироватки  
[Gl] – концентрація глюкози сироватки

Це означає підвищення рівня Na сироватки на 2,4 ммоль/л при кожному підвищенні концентрації глюкози сироватки на 5,5 ммоль/л (100 mg/dL) вище стандартної концентрації глюкози - 5,5 ммоль/л (100 mg/dL)

## 2.3. ЯКІ ПОКАЗНИКИ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ ПРИЧИН ГІПОТОНІЧНОЇ ГІПОНАТРІЄМІЇ? (ДІАГРАМА 1)

Ми рекомендуємо в першу чергу визначити осмолярність зразка сечі (1D).

Якщо осмолярність сечі становить ≤ 100 мосм/кг, ми рекомендуємо вважати причиною гіпо-

нічної гіпонатріємії відносно зайве споживання води (1D).

Якщо осмолярність сечі становить > 100 мосм/кг, ми рекомендуємо оцінити концентрацію натрію зразка сечі, взятого одночасно зі зразком крові (1D).

Якщо концентрація натрію сечі ≤ 30 ммоль/л, ми пропонуємо вважати причиною гіпотонічної гіпонатріємії низький ефективний артеріальний об'єм (2D).

Якщо концентрація натрію сечі > 30 ммоль/л, ми пропонуємо оцінювати позаклітинний об'єм рідини та вживання діуретиків для подальшого диференціювання ймовірних причин гіпонатріємії (2D).

Ми пропонуємо не визначати концентрацію вазопресину для підтвердження діагнозу СНАДГ (синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону- SIADH) (2D).

## ПОРАДИ ДО КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ

Адекватна оцінка даних лабораторних досліджень потребують правильного збору зразків крові та сечі.

З практичних міркувань визначити рівень осмолярності сечі і концентрацію натрію потрібно в одному зразку.

Якщо клінічна оцінка вказує, що об'єм позаклітинної рідини не надмірно збільшений, а рівень натрію сечі >30ммоль/л, необхідно виключити інші причини гіпотонічної гіпонатріємії до того, як пов'язати її з синдромом неадекватної секреції антидіуретичного гормону (SIADH або SAID). Розгляньте можливість використання діагностичних критеріїв, що перераховані у табл.4, та скористайтесь пошуком відомих причин SAID (табл.5,6)

Виключіть первинну та вторинну наднирникову недостатність, як основну причину гіпотонічної гіпонатріємії.

Захворювання нирок завжди ускладнює диференційну діагностику гіпонатріємії, крім того, може саме спричинити гіпонатріємію, внаслідок зменшення здатності нирок регулювати осмолярність сечі та екскрецію натрію, як і при застосуванні діуретиків. Таким чином, при хворобах нирок показники осмолярності сечі та рівня натрію у сечі не можуть свідчити про стан регуляторних гормональних механізмів водного та натрієвого гомеостазу, а діагностичний алгоритм гіпонатріємії повинен використовуватися обережно у цих пацієнтів.

Тест з водним навантаження не є інформативним при встановленні діагнозу гіпотонічна гіпонатріємія і в окремих випадках може бути шкідливим.

### 3. ЛІКУВАННЯ ГІПОТОНІЧНОЇ ГІПОНАТРІЄМІЇ

#### **ЯК ЗАСТОСОВУВАТИ РЕКОМЕНДАЦІЇ З ЛІКУВАННЯ.**

Окремі рекомендації і положення діагностики та лікування гіпонатріємії подані в алгоритмі (рис.2). Автори рекомендацій наголошують, що при помірній та тяжкій гіпонатріємії гострий ризик розвитку набряку мозку, перевищує ризик синдрому осмотичної демієлінізації.

Вони підкреслюють, що при ризику набряку мозку доцільно почати термінове лікування незалежно від біохімічного ступеня гіпонатріємії або часу її виникнення (гостра чи хронічна).

З іншого боку, автори рекомендацій вважають, що відсутність тяжких або помірно тяжких симптомів, дає час для подовження діагностичної оцінки та вибору найбільш ефективного лікування.

Дуже важливо зрозуміти, що для правильної оцінки симптомів - «тяжкі» або «помірно тяжкі» - повинно бути достатньо даних, щоб пов'язати їх з гіпонатріємією. Якщо рівень натрію в крові у межах легкої гіпонатріємії, а симптоми тяжкі або помірно тяжкі, автори рекомендацій радять обережно оцінювати гіпонатріємію як першопричину цих симптомів. Отже, глави 3.1, 3.2, 3.3 не застосовуються при легкій гіпонатріємії (див. глави 7.1, 7.2 та 7.3. повної публікації).

#### 3.1. ГІПОНАТРІЄМІЯ З ТЯЖКИМИ СИМПТОМАМИ

##### **3.1.1. Рекомендації впродовж першої години не залежать від того, гіпонатріємія гостра або хронічна.**

Ми рекомендуємо швидке внутрішньовенне вливання 150 мл 3% гіпертонічного розчину або еквіваленту протягом 20 хвилин (1D).

Ми пропонуємо перевіряти концентрацію натрію в сироватці крові через 20 хв, повторюючи вливання 150 мл 3% гіпертонічного розчину або еквіваленту протягом наступних 20 хвилин (2D).

Ми пропонуємо повторювати вищезазначені терапевтичні рекомендації двічі або до збільшення концентрації натрію в сироватці крові на 5 ммоль/л (2D).

Надавайте допомогу пацієнтам із тяжкими симптомами гіпонатріємії в умовах, де може бути забезпечений біохімічний і клінічний моніторинг (не оцінюється).

##### **3.1.2. Алгоритм подальших дій у випадку поліпшення симптоматики після підвищення концентрації натрію в крові на 5 ммоль/л в першу годину не залежать від того, гіпонатріємія гостра або хронічна.**

Ми рекомендуємо зупинити інфузію гіпертонічного розчину (1D).

Ми рекомендуємо зберегти внутрішньовенний доступ, вливаючи мінімальний об'єм 0,9% розчину хлориду натрію, до призначення причинно-специфічного лікування. (1D).

Ми рекомендуємо почати діагностику і специфічне лікування, спрямоване хоча б на стабілізацію концентрації натрію (1D).

Ми рекомендуємо обмежити збільшення концентрації натрію в сироватці крові в цілому до 10 ммоль/л протягом перших 24 год і додатково до 8 ммоль/л протягом кожних наступних 24 годин,

доки концентрація сироваткового натрію не досягне 130 ммоль/л (1D).

Ми пропонуємо перевіряти концентрацію натрію в сироватці крові через 6 і 12 год і потім щодня, поки концентрація натрію сироватки не стабілізується при постійному лікуванні (2D).

##### **3.1.3. Алгоритм подальших дій у випадку відсутності поліпшення симптоматики після підвищення концентрації натрію в крові на 5 ммоль/л в першу годину не залежать від того, гіпонатріємія гостра або хронічна.**

Ми рекомендуємо продовжувати внутрішньовенне введення 3% гіпертонічного розчину або його еквіваленту, маючи за мету додаткове збільшення концентрації сироваткового натрію на 1 ммоль/л за годину (1D).

Ми рекомендуємо припинення інфузії 3% гіпертонічного розчину або його еквіваленту, коли симптоматика поліпшиться, концентрація сироваткового натрію збільшиться на 10 ммоль/л/24 години або концентрація сироваткового натрію досягне 130 ммоль/л, що настає раніше (1D).

Ми рекомендуємо додаткові діагностичні заходи для пошуку інших причин наявних симптомів, крім гіпонатріємії (1D).

Ми пропонуємо перевіряти концентрацію натрію в сироватці крові кожні 4 год весь час протягом внутрішньовенної інфузії 3% гіпертонічного розчину або його еквіваленту (2D).

#### **ПОРАДИ ДО КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ**

Швидка інфузія гіпертонічного розчину може врятувати життя. Але в той же час приготування 3% гіпертонічного розчину може зайняти додатковий час і не виключені помилки у розрахунку необ-

хідної дози хлориду натрію. Тому, більш доцільно проводити інфузію 150 мл 3% гіпертонічного розчину, що продається готовим в аптеках або заготовлений заздалегідь. До того ж, він виготовлений у стерильних умовах і доступний для інфузії.

Можливим є використання формули з урахуванням маси тіла 2мл/кг ваги, а не фіксованого об'єму 150 мл 3 % гіпертонічного розчину.

Не очікуйте у пацієнта з тяжкими симптомами повного швидкого відновлення, так як для нормалізації мозкової діяльності потрібний час. Відомо, що інколи неможливо оцінити поліпшення симптомів, так як хворий може бути інтубованим або знаходитись під дією седативних препаратів. В цих випадках слідуйте рекомендаціям 3.1.2.

Приймайте до уваги, що при наявності гіпокаліємії, її корекція також може спричинити підвищення рівня натрію сироватки крові.

Щоб збільшити рівень натрію на кожний 1 ммоль/л, можна застосувати формулу:

$$\text{Змінений рівень [Na+]} = \frac{\text{інфузійний [Na+]} - \text{сироватковий [Na+]}}{\text{загальна кількість води в організмі} + 1}$$

або

$$\text{Змінений рівень [Na+]} = \frac{\text{інфузійний [Na+]} + \text{інфузійний [K+]} - \text{сироватковий [Na+]}}{\text{загальна кількість води в організмі} + 1}$$

Де [Na+] – концентрація натрію в сироватці крові

[K+] - концентрація калію в сироватці крові

Чисельник у формулі 1 є спрощеним виразом чисельнику формули 2. Загальна кількість води (у літрах) розраховується як частка маси тіла : 0,6 у чоловіків непохилого віку, 0,5 – у жінок непохилого віку; 0,5 і 0,45 у чоловіків і жінок похилого віку. Зазвичай позаклітинний і внутрішньоклітинний об'єм рідини становить 40 % та 60 % від загальної кількості води організму відповідно.

### 3.2. ГІПОНАТРІЄМІЯ З СИМПТОМАМИ СЕРЕДНЬОЇ ТЯЖКОСТІ

Ми рекомендуємо почати негайну діагностичну оцінку (1D).

Припиніть, якщо це можливо, прийом ліків та дію інших факторів, що можуть спричинити або поглиблювати гіпонатріємію (не оцінюється).

Ми рекомендуємо призначення причинно-специфічного лікування (1D).

Ми пропонуємо негайне однократне внутрішньовенне введення 150 мл 3% гіпертонічного розчину або його еквіваленту протягом 20 хв (2D).

Ми пропонуємо досягнути збільшення концентрації сироваткового натрію на 5 ммоль/л за 24 години (2D).

Ми пропонуємо обмежити збільшення концентрації натрію в сироватці крові на 10 ммоль/л у перші 24 год і на 8 ммоль/л протягом кожних 24 год в подальшому, поки концентрація сироваткового натрію не досягне 130 ммоль/л (2D).

Ми пропонуємо перевіряти концентрацію натрію в сироватці крові через 1, 6 і 12 год (2D).

Ми пропонуємо проводити додаткову діагностику інших причин симптомів, особливо якщо симптоматика не покращується зі збільшенням концентрації натрію в сироватці (2D).

Ми пропонуємо застосовувати алгоритм лікування гіпонатріємії з тяжкими симптомами, якщо концентрація натрію сироватки і надалі зменшується, незважаючи на лікування основного захворювання (2D).

### 3.3. ГОСТРА ГІПОНАТРІЄМІЯ БЕЗ ТЯЖКИХ АБО З СЕРЕДНЬОЮ ТЯЖКОСТЮ СИМПТОМІВ

Переконайтеся, що концентрація натрію сироватки була визначена за тим же методом, що й попереднього разу, і що жодних помилок із пробами не допущено (не оцінюється).

Якщо можливо, припиніть введення рідини, ліків та дію інших факторів, що можуть сприяти або спровокувати гіпонатріємію (не оцінюється).

Ми рекомендуємо почати швидку діагностичну оцінку (1D).

Ми рекомендуємо причинно-специфічне лікування (1D).

Якщо гостре зниження концентрації натрію в сироватці крові перевищує 10 ммоль/л, ми пропонуємо одноразову внутрішньовенну інфузію 150 мл 3% гіпертонічного розчину або його еквіваленту протягом 20 хв (2D).

Ми пропонуємо перевіряти концентрацію натрію в сироватці крові через 4 год, використовуючи ту ж методику, що і при попередньому вимірюванні (2D).

### 3.4. ХРОНІЧНА ГІПОНАТРІЄМІЯ БЕЗ ТЯЖКИХ АБО СЕРЕДНЬОЇ ТЯЖКОСТІ СИМПТОМІВ

#### 3.4.1. Загальні рекомендації

Припиніть несуттєві введення рідин, ліків та дію інших факторів, що можуть сприяти або спровокувати розвиток гіпонатріємії (не оцінюється).

Ми рекомендуємо причинно-специфічне лікування (1D).

При легкій гіпонатріємії ми не рекомендуємо медикаментозне лікування, направлене на збільшення концентрації натрію в сироватці крові (2C).

При помірній або вираженій гіпонатріємії ми рекомендуємо уникати збільшення концентрації натрію > 10 ммоль/л протягом перших 24 год і > 8 ммоль/л протягом кожних наступних 24 годин (1D).

При помірній або вираженій гіпонатріємії ми пропонуємо визначати концентрацію натрію кожні 6 годин, доки концентрація його не стабілізується на тлі постійного лікування (2D).

У разі неможливості скоригувати гіпонатріємію перегляньте алгоритм діагностики і призначте консультації спеціалістів (не оцінюється).

#### **3.4.2. Пацієнти з надмірною кількістю позаклітинної рідини**

Ми не рекомендуємо лікування з єдиною метою підвищення концентрації натрію сироватки при легкій або помірній гіпонатріємії (1C).

Ми пропонуємо обмежити вживання рідини, щоб запобігти подальшому перевантаженню рідиною (2D).

Ми не рекомендуємо антагоністи рецепторів до вазопресину (1C).

Ми не рекомендуємо демеклоциклін (1D).

#### **3.4.3. Пацієнти зі СНАД (синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону)**

При помірній або вираженій гіпонатріємії ми пропонуємо обмеження споживання рідини як терапії першого ряду (2D).

При помірній або вираженій гіпонатріємії ми пропонуємо лікування другого ряду: збільшення споживання розчиненої сечовини 0,25–0,50 г/кг / добу або її комбінації з низькими дозами петльових діуретиків і перорального хлориду натрію (2D).

При помірній або вираженій гіпонатріємії ми не рекомендуємо літій або демеклоциклін (1D).

При помірній гіпонатріємії ми не рекомендуємо антагоністи рецепторів до вазопресину (1C).

При вираженій гіпонатріємії ми не рекомендуємо антагоністи рецепторів до вазопресину (1C).

#### **3.4.4. ПАЦІЄНТИ ЗІ ЗНИЖЕНИМ ЦИРКУЛЮЮЧИМ ОБ'ЄМОМ**

Ми рекомендуємо відновити позаклітинний об'єм шляхом внутрішньовенного введення 0,9% фізіологічного розчину або збалансованого розчину кристалоїдів із розрахунку 0,5–1,0 мл/кг / годину (1b).

Лікуйте пацієнтів із нестабільною гемодинамікою в умовах, де може бути забезпечений біохімічний і клінічний моніторинг (не оцінюється).

У разі нестабільної гемодинаміки швидка інфузійна терапія усуває ризик надмірно швидкого росту концентрації натрію в сироватці крові (не оцінюється).

### **ПОРАДИ ДО КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ**

Різка збільшення діурезу до > 100 мл / год сигналізує про підвищений ризик надмірно швидкого зростання концентрації натрію в сироватці крові. Якщо активність вазопресину різко падає, як це відбувається при гіповолемії, кліренс вільної рідини може суттєво зрости, в результаті чого концентрація натрію в сироватці крові зростає швидше, ніж очікувалося. Якщо діурез різко зростає, ми б порадили вимірювання концентрації натрію сироватки крові кожні дві години, поки вона не стабілізується. Контроль діурезу може проводитися самим пацієнтом. Потрібно збирати добову сечу, не обов'язково використовувати сечовий катетер.

Для підвищення вживання розчинів ми рекомендуємо щоденне призначення від 0,25 – до 0,5 г/кг сечовини. Покращити смакові характеристики гіркої сечовини, може комбінація із солодкими смаковими добавками. Фармацевт має запропонувати наступну суміш: сечовина 10 г + NaHCO<sub>3</sub> 2 г + лимона кислота 1, 5 г + сахароза 200 мг для розчину у 50 – 100 мг води.

#### **3.5. ЩО РОБИТИ, ЯКЩО ГІПОНАТРІЄМІЯ КОРИГУЄТЬСЯ НАДТО ШВИДКО?**

Ми рекомендуємо екстрені дії для повторного зниження концентрації сироваткового натрію, якщо він збільшується > 10 ммоль/л протягом перших 24 год або > 8 ммоль/л за будь-які наступні 24 години (1D).

Ми рекомендуємо припинення активного лікування (1D).

Ми рекомендуємо проконсультуватися з експертом, щоб обговорити, якщо це доцільно, вливання 10 мл/кг маси тіла безелектролітного розчину води (наприклад, розчинів глюкози) протягом 1 год під строгим моніторингом діурезу і балансу рідини (1D).

Ми рекомендуємо проконсультуватися з експертом, щоб обговорити доцільність внутрішньовенного введення десмопресину 2 мкг, повторні введення можливі не частіше, ніж кожні 8 год (1D).

**ТАБЛИЦІ**

**Таблиця 1** (таблиця 5 повного видання).

**Класифікація симптомів гіпонатріємії**

Тяжкість	Симптом
Помірно тяжкі	Нудота без блювання
	Головний біль
Тяжкі	Блювота
	Кардіореспіраторний дистрес
	Аномальна і глибока сонливість
	Судоми
	Кома (оцінка за шкалою Глазго $\leq 8$ )

Автори практикуму хочуть наголосити, що дані симптоми можуть бути наслідком інших причин. Клініко-анамнестичні дані, повинні бути прийняті до уваги при оцінці причинно-спадкових зв'язків між гіпонатріємією і певною ознакою (для визначення первинної / вторинної гіпонатріємії). Чим менш вираженою є гіпонатріємія, тим більш сумнівний висновок, що гіпонатріємія є первинною причиною симптомів. Цей список симптомів не є вичерпним, і всі симптоми набряку головного мозку слід розглядати як тяжкі або помірно тяжкі, які можуть бути викликані гіпонатріємією.

**Таблиця 2** (Таблиця 8 повного практикуму).

**Ліки і стани, пов'язані з гострою гіпонатріємією (тривалість менше 48 годин)**

Ліки і стани, пов'язані з гострою гіпонатріємією (< 48 год)
Післяопераційний період
Період після резекції передміхурової залози, після ендоскопічної резекції матки
Полідипсія
Фізичні вправи
Прийом тіазидних діуретиків
Прийом наркотичних засобів («Екстазі»)
Підготовка до колоноскопії
Внутрішньовенне введення циклофосфаміду
Прийом окситоцину
Нещодавнє призначення терапії десмопресином
Нещодавнє призначення терапії терліпресином, вазопресином



Таблиця 3 (Таблиця 10 повного практикуму).

## Причини негіпотонічної гіпонатріємії

Причина	Осмотичний тиск сироватки	Приклад
Наявність «ефективного осмосу, який підвищує осмолярність крові і може спричинити гіпонатріємію	Ізотонічний Гіпертонічний	Глюкоза Манітол Гліцин Гістидин-триптофан-КГ Гіперосмолярні рентгено-контрастні речовини Мальтоза
Наявність «неефективного» осмосу, що підвищує осмолярність сироватки, але не викликає гіпонатріємію	Ізотонічний Гіперосмолярний	Спирти Сечовина Етиленгліколь
Наявність ендогенних розчинів, що є причиною псевдогіпонатріємії (лабораторний артефакт)	Ізотонічний	Тригліцериди Холестерин. Білки В/в імуноглобуліни Моноклональні гаммапатії

Таблиця 4 (таблиця 6 повного документа).

## Діагностичні критерії синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону

## Основні критерії

Осмолярність сироватки &lt; 275 мОсм / кг

Осмолярність сечі &gt; 100 мОсм / кг

## Клінічна еуволемія

Концентрація натрію в сечі &gt; 30 ммоль / л при достатній кількості вживання солі і води

Відсутність надниркових залоз, щитоподібної залози, гіпофізарна або ниркова недостатність

Немає інформації щодо недавнього використання сечогінних засобів.

## Додаткові критерії

Рівень сечової кислоти &lt; 0,24 ммоль / л (&lt; 4 мг / дл)

Рівень сечовини &lt; 3,6 ммоль / л (&lt; 21,6 мг / дл)

Неможливість корекції гіпонатріємії інфузіями фізіологічного розчину

Фракційна екскреція натрію &gt; 0,5%

Фракційна екскреція сечовини &gt; 55%

Фракційна екскреція сечової кислоти &gt; 12%

Корекція гіпонатріємії шляхом обмеження рідини

Таблиця 5

Причини SIADH

Онкологічні захворювання	Захворювання легень	Захворювання нервової системи
Карцинома легень	Інфекційні пневмонії	Інфекційні захворювання
Глотки	Вірусні пневмонії	Менінгіт
ШКТ	Абсцес легень	Абсцес мозку
Шлунку	Туберкульоз	СНІД
Дванадцятипалої кишки	Аспергільоз	Субдуральна гематома
Підшлункової залози	Астма	Малярія
Сечостатевої системи	Фіброз сечового міхура	
Сечового міхура	Респіраторні пошкодження, пов'язані з ШВЛ	Субарахноїдальні крововиливи
Жовчного міхура		Інсульт
Простати		Пухлини мозку
Ендометрію		Травми голови
Ендокринна тимомма		Інше
Лімфома		Гідроцефаліт
Саркома		Тромбоз кавернозного синуса
Саркома Юінга		Гостра інтермітуюча порфірія
Нейробластома носу		
Ліки		Інші причини
Активация вазопресину		Спадковість
Антидепресанти		Гіпонатріємія, пов'язана з фізичним навантаженням
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну		Загальна анестезія
Протидіабетичні препарат		Нудота, блювання, біль, стрес
інгібітори моноаміноксидази - Венфалаксин - Протисудомні - Карбамазепін - Оксарбазепім - Вальпроат натрію - Ламотригін		
нейролептики - Фенотіазиди - Бутирофенони		

Продовження табл. 5

Онкологічні захворювання	Захворювання легень	Захворювання нервової системи
протипухлинні препарати - Алкалоїди - Сполуки платини - Іфосфамід - Мелфалан - Циклофосфамід - Метотрексат - Пентостатин		
опіатні анальгетики 3,4 метілендіоксиметамфетамін		
Інші - Левомізол - Інтерферони - НПЗП - Клофібрат - Нікотин - Амідарон		
Інгібітори протонної помпи		
Аналоги вазопресину - Десмопресин - Окситоцин - Терліпресин		

Таблиця 6 (Таблиця 11 повного документа).

## Диференціація між SIADH і синдромом церебральної втрати солі (СЦВС)

	SIADH	СЦВС
Концентрація сечовини в сироватці крові	Нормальна - низька	Нормальна – висока
Концентрація сечової кислоти в сироватці крові	Низька	Низька
Діурез	Нормальний - знижений	Збільшений
Концентрація натрію в сечі, ммоль/л	> 30 ммоль/л	>> 30 ммоль/л
Артеріальний тиск	Нормальний	Нормальний, ортостатична гіпотензія
Центральний венозний тиск	Підвищений	Низький

Алгоритм діагностики гіпонатріємії

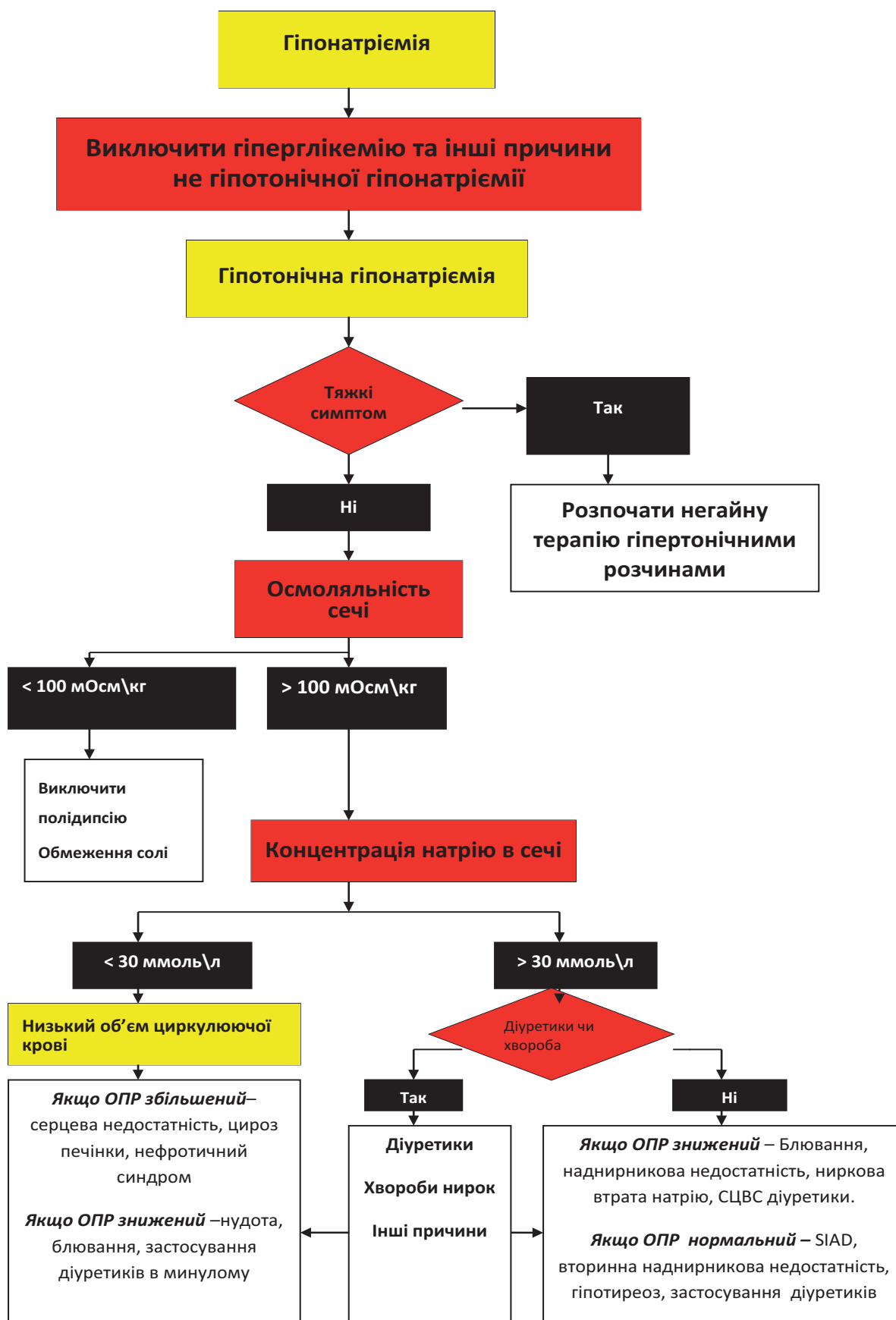
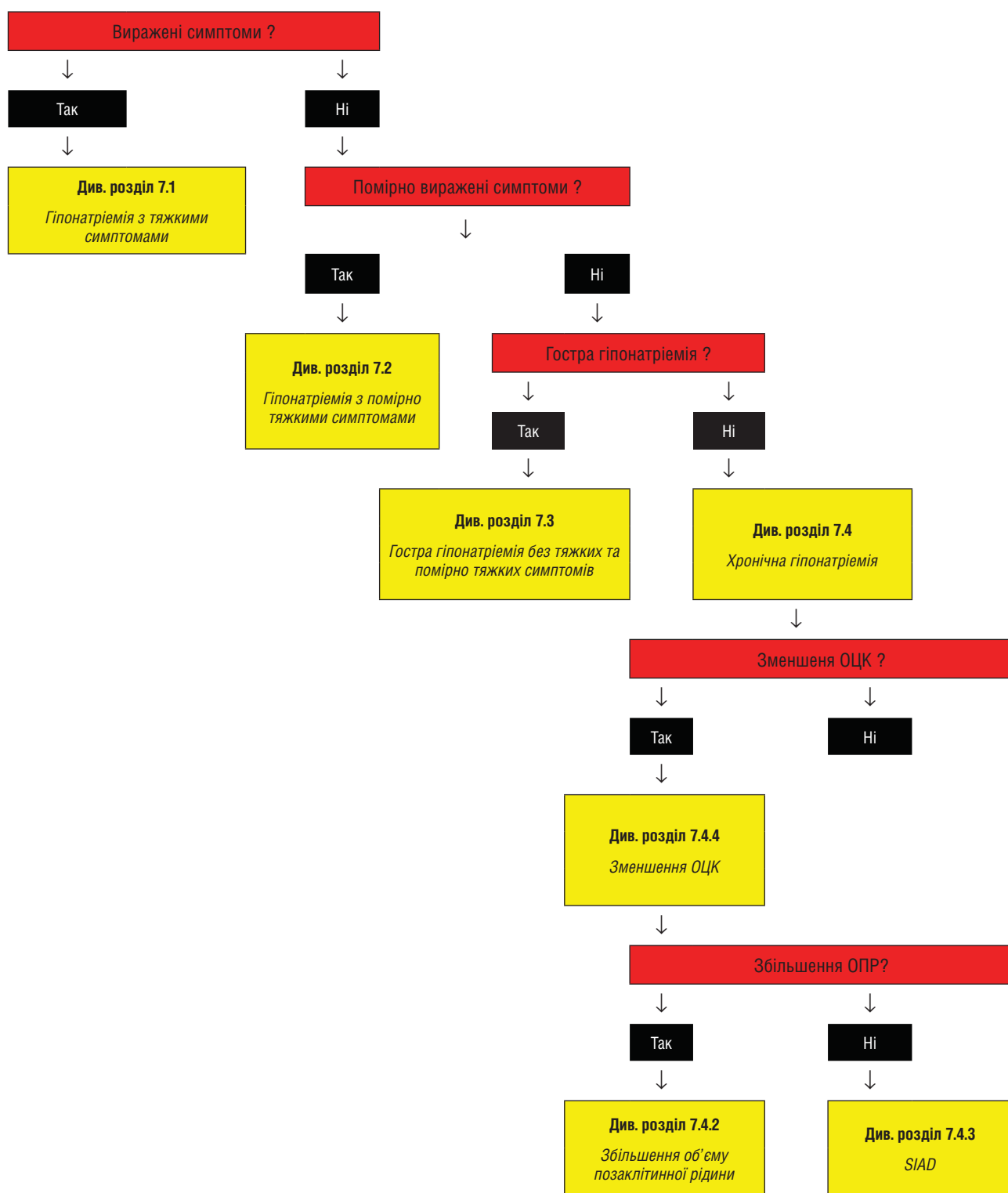


Рис.1. Діаграма 1 ( Діаграма 6 повного документа)

**Алгоритм ведення хворих з гіпотонічною гіпонатріємією\***



Примітка: інформація в жовтих прямокутниках з посиланнями на розділи 7.1-7.4 відноситься до повної онлайн-версії даного документа [http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl\\_2/i1.full.pdf+html](http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html)  
<http://european-renal-best-practice.org/content/clinical-practice-guideline-diagnosis-and-treatment-hyponatraemia>

Рис 2. (Рис. 7 повного онлайн-документу).