



Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia

Клинические практические рекомендации по диагностике и лечению гипонатриемии

В этом сокращенном и переведенном на различные языки варианте Клинических практических рекомендаций по диагностике и лечению гипонатриемии акцент сделан на рекомендациях именно по диагностике и лечению гипонатриемии. Информация о конфликте интересов, целях и задачах, методах разработки рекомендаций и патофизиологии гипонатриемии изложена в полной версии рекомендаций, представленной в свободном доступе по ссылке:

http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html

Уведомление об ответственности: перевод этих рекомендаций был одобрен ERBP – официальной группой ERA–EDTA по разработке рекомендаций. Однако ERBP несет полную ответственность только за оригинальную версию рекомендаций, опубликованную на английском языке в *Nephrol. Dial. Transplant.* (2014) 29 (suppl 2): i1-i39. doi: 10.1093/ndt/gfu040 – Впервые опубликовано online: 25 февраля 2014

http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html

<http://european-renal-best-practice.org/>

Перевод на русский язык Е.С. Камышовой под редакцией Е.В. Захаровой

Перевод выполнен по инициативе Российского Диализного Общества

Translated to Russian by Elena Kamyshova, edited by Elena Zakharova

Translation initiated by Russian Doalysis Society»

Оглавление

Группа по разработке рекомендаций	116
1. Введение и методология	117
2. Диагностика гипонатриемии	117
2.1. Классификация гипонатриемии	117
2.1.1. Классификация гипонатриемии в зависимости от тяжести биохимических нарушений	117
2.1.2. Классификация гипонатриемии в зависимости от сроков развития	117
2.1.3. Классификация гипонатриемии по клинической симптоматике	117
2.2. Подтверждение гипотонической и исключение «не-гипотонической» гипонатриемии	118
2.3. Какие показатели следует использовать для дифференциального диагноза причин гипотонической гипонатриемии?	119
3. Лечение гипотонической гипонатриемии	119
3.1. Гипонатриемия, проявляющаяся тяжелыми симптомами	120
3.1.1. Лечение, показанное в первый час, независимо от характера гипонатриемии (острая или хроническая)	120
3.1.2. Дальнейшие мероприятия при улучшении клинической картины после повышения концентрации натрия в крови на 5 ммоль/л в течение первого часа, независимо от характера гипонатриемии (острая или хроническая)	120
3.1.3. Дальнейшие мероприятия при отсутствии улучшения клинической картины после повышения концентрации натрия в крови на 5 ммоль/л в течение первого часа, независимо от характера гипонатриемии (острая или хроническая)	121
3.2. Гипонатриемия, проявляющаяся умеренно выраженными симптомами	122
3.3. Острая гипонатриемия без тяжелой и умеренно выраженной симптоматики	122
3.4. Хроническая гипонатриемия без тяжелой или умеренно выраженной симптоматики	122
3.4.1. Общие принципы ведения	122
3.4.2. Больные с увеличением объема внеклеточной жидкости	123
3.4.3. Больные с синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона	123
3.4.4. Больные с уменьшением объема циркулирующей крови	123
3.5. Что делать при слишком быстрой коррекции гипонатриемии?	124
Таблицы	125
Рисунки	129

Сопредседатели группы по разработке рекомендаций**Goce Spasovski**

Consultant Nephrologist, State University Hospital Skopje, Skopje, Macedonia.

Raymond Vanholder

Consultant Nephrologist, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Состав Рабочей группы**Bruno Allolio**

Consultant Endocrinologist, Wurzburg University Hospital, Wurzburg, Germany.

Djillali Annane

Consultant Intensivist, Raymond Poincare Hospital, University of Versailles Saint Quentin, Paris, France.

Steve Ball

Consultant Endocrinologist, Newcastle Hospitals and Newcastle University, Newcastle, UK.

Daniel Bichet

Consultant Nephrologist, Hospital, Montreal, Canada.

Guy Decaux

Consultant Internal Medicine, Erasmus University Hospital, Brussels, Belgium.

Wiebke Fenske

Consultant Endocrinologist, Wurzburg University Hospital, Wurzburg, Germany.

Ewout Hoorn

Consultant Nephrologist, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands.

Carole Ichai

Consultant Intensivist, Nice University Hospital, Nice, France.

Michael Joannidis

Consultant Intensivist, Innsbruck University Hospital, Innsbruck, Austria.

Alain Soupart

Consultant Internal Medicine, Erasmus University Hospital, Brussels, Belgium.

Robert Zietse

Consultant Nephrologist, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands.

Группа по сбору и анализу доказательств**Maria Haller**

Specialist Registrar Nephrology, KH Elisabethinen Linz, Linz, Austria.

Evi Nagler

Specialist Registrar Nephrology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Wim Van Biesen

Consultant Nephrologist, Chair of ERBP, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Sabine van der Veer

Implementation Specialist, Amsterdam Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

1. Введение и методология

Гипонатриемия – состояние, характеризующееся снижением концентрации натрия в крови <135 ммоль/л, представляет собой наиболее часто встречающееся в клинической практике нарушение водно-электролитного баланса. Гипонатриемия наблюдается у 15-20% больных, госпитализированных по неотложным показаниям, и у 20% больных в критическом состоянии. Гипонатриемия сопровождается целым рядом клинических симптомов (от незначительных до тяжелых и даже угрожающих жизни) и ассоциирована с увеличением заболеваемости, смертности и длительности госпитализации пациентов, страдающих различными заболеваниями. Но, несмотря на тяжесть и распространенность этого нарушения, вопрос о тактике ведения больных с гипонатриемией остается открытым. Тот факт, что гипонатриемия может развиваться при самых различных состояниях, и ее лечение осуществляется клиницистами различных специальностей, способствовал появлению разных (специфичных для определенных учреждений и специальностей) подходов к ее диагностике и лечению.

Именно это обстоятельство послужило основанием для разработки настоящих Клинических практических рекомендаций по диагностике и лечению гипонатриемии. Три сообщества, представляющие специалистов, заинтересованных в проблеме гипонатриемии: Европейское общество интенсивной терапии (ESICM – European Society of Intensive Care Medicine), Европейское общество эндокринологии (ESE – European Society of Endocrinology) и Европейская ассоциация нефрологии, диализа и трансплантации (ERA-EDTA – European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association), представленная группой по разработке Наилучшей клинической практике в нефрологии (ERBP – European Renal Best Practice) – выступили с этой совместной инициативой. Используя строгий подход к методологии и оценке, мы стремились к тому, чтобы данные Рекомендации были ориентированы на важные для пациентов результаты лечения и оказались полезными в повседневной клинической практике.

2. Диагностика гипонатриемии

2.1. Классификация гипонатриемии

2.1.1. Классификация гипонатриемии в зависимости от тяжести биохимических нарушений

Мы определяли гипонатриемию как «легкую», если при проведении биохимического анализа с помощью ионоселективного электрода концентрация натрия в сыворотке крови составляла 130-135 ммоль/л

Мы определяли гипонатриемию как «средне-тяжелую», если при проведении биохимического анализа с помощью ионоселективного электрода концентрация натрия в сыворотке крови составляла 125-129 ммоль/л

Мы определяли гипонатриемию как «тяжелую», если при проведении биохимического анализа с помощью ионоселективного электрода концентрация натрия в сыворотке крови составляла менее 125 ммоль/л

2.1.2. Классификация гипонатриемии в зависимости от сроков развития

Мы определяли гипонатриемию как «острую», если ее наличие было документально подтверждено за период менее 48 ч. Мы определяли гипонатриемию как «хроническую», если ее наличие было документально подтверждено в течение как минимум 48 ч.

В тех случаях, когда установить давность гипонатриемии не представляется возможным, мы предлагаем рассматривать ее как хроническую, если только данные анамнеза или клинического обследования не свидетельствуют об обратном (Таблицы 1 и 2).

2.1.3. Классификация гипонатриемии по клинической симптоматике

Гипонатриемией с «умеренно выраженной симптоматикой» мы считали любую степень снижения концентрации натрия в крови в сочетании с умеренно выраженными клиническими проявлениями гипонатриемии (Таблица 1).

Мы определяли гипонатриемию с «тяжелой симптоматикой» при любой степени снижения концентрации натрия в крови при наличии тяжелых клинических проявлений (Таблица 1).

Гипонатриемию можно классифицировать на основании различных параметров, например, по концентрации натрия в сыворотке крови, по скорости развития, по степени выраженности симптомов, по осмоляльности сыворотки и по волемическому статусу. Мы стремились сделать классификацию пригодной для ведения больных. Однако подходы к лечению невозможно адекватно классифицировать на основании одного единственного критерия, вследствие чего тактика лечения была классифицирована в зависимости от сочетания этих критериев.

В опубликованных исследованиях в качестве «порога» для разграничения гипонатриемии на «острую» и «хроническую» предлагается использовать срок, равный 48 часам, поскольку представляется, что отек мозга чаще возникает, если гипонатриемия развивается менее чем за 48 часов. Результаты экспериментальных исследований также свидетельствуют о том, что для адаптации головного мозга к гипотоническому окружению требуется примерно 48 часов. До наступления адаптации существует риск отека мозга, поскольку снижение осмоляльности внеклеточной жидкости способствует перемещению воды в клетки. Однако по завершении адаптации клетки головного мозга могут снова подвергнуться повреждению, если концентрация натрия в сыворотке крови повысится слишком быстро. Разрушение миелиновых оболочек, покрывающих отдельные нейроны, может привести к состоянию, называемому синдромом осмотической демиелинизации. Таким образом, важно дифференцировать острую и хроническую гипонатриемию, чтобы оценить, что у конкретного больного выше – непосредственный риск развития отека мозга или риск развития синдрома осмотической демиелинизации. В клинической практике дифференцировать острую и хроническую гипонатриемию зачастую сложно, в особенности у больных, поступающих в отделение интенсивной терапии. Если классифицировать гипонатриемию на острую или хроническую невозможно или имеются сомнения, ее следует рассматривать как хроническую, если нет причин считать ее острой (см. таблицу 10 в исходном документе).

Классификация, основанная на клинической симптоматике, отражает степень отека мозга и уровень непосредственной опасности. Она позволяет скорректировать терапию в зависимости от непосредственного риска за счет более агрессивного лечения более тяжелых симптомов. Тем не менее, у классификации, основанной только на тяжести симптомов, есть ряд недостатков, поскольку клинические проявления могут в течение нескольких часов прогрессировать от умеренно выраженных до тяжелых. Кроме того, симптомы гипонатриемии неспецифичны, и клиницисты должны учитывать возможность того, что они могут быть обусловлены другими состояниями, а не собственно гипонатриемией. Поэтому следует соблюдать особую осторожность при трактовке умеренно выраженных и тяжелых симптомов в рамках гипонатриемии в случаях, когда имеется лишь незначительное снижение уровня натрия в крови.

У больных с гипонатриемией может наблюдаться гиповолемия, нормоволемия или гиперволемия, поэтому многие стандартные алгоритмы диагностики начинаются с клинической оценки степени гидратации [33]. Чувствительность и специфичность клинической оценки степени гидратации низкая, это теоретически может привести к ошибочной классификации по этому параметру еще на раннем этапе диагностики. Кроме того, может возникнуть ошибка при оценке пространственного распределения жидкости (внутрисосудистого или внеклеточного). Поэтому, чтобы избежать двусмысленности, мы использовали в тексте термины – «эффективный циркулирующий объем» и «объем внеклеточной жидкости».

2.2. Подтверждение гипотонической и исключение «не-гипотонической» гипонатриемии

Мы рекомендуем исключить наличие гипергликемической гипонатриемии путем определения концентрации глюкозы в сыворотке крови и коррекции измеренной концентрации натрия в сыворотке крови по концентрации глюкозы, если последняя повышена.

Гипонатриемия при измеренной осмоляльности <275 мОсм/кг всегда свидетельствует о гипотонической гипонатриемии. (Нет степени)

Гипонатриемию следует считать «гипотонической гипонатриемией» при отсутствии причин развития «не-гипотонической» гипонатриемии, представленных в Таблице 3. (Нет степени)

Рассчитать концентрацию натрия в сыворотке крови при наличии гипергликемии можно по следующим формулам:

$$\text{Скорректированный } [\text{Na}^+] \text{ в сыворотке} = \text{измеренный } [\text{Na}^+] + 2,4 \times \frac{\text{ГЛЮКОЗА (МГ/ДЛ)} - 100 \text{ (МГ/ДЛ)}}{100 \text{ МГ/ДЛ}}$$

$$\text{Скорректированный } [\text{Na}^+] \text{ в сыворотке} = \text{измеренный } [\text{Na}^+] + 2,4 \times \frac{\text{ГЛЮКОЗА (ММОЛЬ/Л)} - 5,5 \text{ (ММОЛЬ/Л)}}{5,5 \text{ ММОЛЬ/Л}}$$

† $[\text{Na}^+]$ – концентрация натрия в сыворотке крови; $[\text{Глюкоза}]$ – концентрация глюкозы в сыворотке крови

Таким образом, при каждом повышении концентрации глюкозы в сыворотке крови на 5,5 ммоль/л (100 мг/дл) выше стандартной концентрации, равной 5,5 ммоль/л (100 мг/дл), к измеренной концентрации натрия в сыворотке следует прибавлять 2,4 ммоль/л.

2.3. Какие показатели следует использовать для дифференциального диагноза причин гипотонической гипонатриемии? (Рисунок 1)

Мы рекомендуем в качестве первого шага диагностики оценить осмоляльность мочи в разовом анализе мочи. (1D)

При осмоляльности мочи ≤ 100 мОсм/кг мы рекомендуем считать причиной гипотонической гипонатриемии избыточное потребление воды. (1D)

При осмоляльности мочи > 100 мОсм/л мы рекомендуем определить концентрацию натрия в разовом анализе мочи, полученном одновременно с пробой крови. (1D)

Если концентрация натрия в моче ≤ 30 ммоль/л, мы предлагаем считать причиной гипотонической гипонатриемии снижение эффективного артериального объема. (2D)

Если концентрация натрия в моче > 30 ммоль/л, мы предлагаем оценить объем внеклеточной жидкости и использовать диуретики для дальнейшего установления возможных причин гипонатриемии. (2D)

Мы предлагаем не определять уровень вазопрессина для подтверждения диагноза синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона – СНСАДГ. (2D)

Советы по применению в клинической практике

- Для правильной интерпретации данных лабораторного обследования требуется одновременный забор проб крови и мочи.
- Из практических соображений осмоляльность мочи и концентрацию натрия в моче лучше всего определять в одной и той же пробе мочи.
- Если по данным клинического обследования отсутствует чрезмерное увеличение объема внеклеточной жидкости, а концентрация натрия в моче > 30 ммоль/л, то прежде чем установить диагноз СНСАДГ, исключите другие причины гипотонической гипонатриемии. Используйте диагностические критерии, перечисленные в Таблице 4, и попытайтесь установить известные причины СНСАДГ (Таблицы 5 и 6).
- Исключите первичную или вторичную надпочечниковую недостаточность как причину развития гипотонической гипонатриемии.
- Наличие заболеваний почек усложняет дифференциальную диагностику гипонатриемии. Помимо возможного вклада в развитие гипонатриемии, при заболеваниях почек их способность регулировать осмоляльность мочи и содержание натрия в моче часто оказывается сниженной, подобно тому, как это наблюдается при использовании диуретиков. Поскольку осмоляльность мочи и содержание в ней натрия могут не отражать в таких условиях воздействие гормональных систем, в норме регулирующих гомеостаз воды и натрия, у пациентов с заболеваниями почек любой алгоритм для диагностики гипонатриемии следует использовать с осторожностью.
- Тесты с водной нагрузкой, как правило, бесполезны при дифференциальной диагностике гипотонической гипонатриемии, а в этой ситуации могут быть опасными.

3. Лечение гипотонической гипонатриемии

Как использовать рекомендации по лечению

Отдельные рекомендации и положения по лечению гипонатриемии могут быть правильно интерпретированы и применены, только если рассматриваются в рамках алгоритма, представленного на Рисунке 2.

Группа по разработке рекомендаций полагает, что при тяжелых или умеренно выраженных клинических симптомах риск острого отека мозга превосходит риск развития синдрома осмотической демиелинизации. Авторы рекомендаций полагают также, что это соображение оправдывает неотложную терапию таких состояний вне зависимости от уровня натрия в крови или сроков развития гипонатриемии (то есть оценки ее как острой или хронической). И напротив, Группа по разработке рекомендаций считает, что при отсутствии тяжелых или умеренно выраженных симптомов имеется время для диагностического поиска, и наиболее обоснованным подходом является лечение, направленное на устранение причины гипонатриемии.

Важно понимать, что для правильной трактовки клинических проявлений как «тяжелых» или «умеренно выраженных», необходима достаточная уверенность, что они обусловлены непосредственно гипонатриемией. Если при легкой гипонатриемии наблюдаются тяжелые или умеренно выраженные клинические проявления, Группа по разработке рекомендаций советует допускать существование причинно-следственной связи между клиническими симптомами и гипонатриемией только в исключительных случаях. Следовательно, при легкой гипонатриемии рекомендации, изложенные в главах 3.1, 3.2 и 3.3, неприменимы (см. главы 7.1, 7.2 и 7.3 в полной версии рекомендаций). Необходимо также понимать, что Группа по разработке рекомендаций разграничивает целевые и предельно допустимые значения. Целевые значения это те, к которым следует стремиться, а именно – такие изменения концентрации натрия в сыворотке крови, которые являются желательными и ожидаемыми при определенном лечении. Напротив, предельно допустимые изменения концентрации натрия – это те значения, которые не желательно превышать, а в случае, если это все-таки произойдет, потребуются срочные противоположно-направленные лечебные мероприятия. Кроме того, следует принимать во внимание, что абсолютные показатели, обозначенные как «целевые» и «предельно допустимые», всегда необходимо интерпретировать в контексте клинических проявлений у каждого отдельного больного.

3.1. Гипонатриемия, проявляющаяся тяжелыми симптомами

3.1.1. Лечение, показанное в первый час, независимо от характера гипонатриемии (острая или хроническая)

Мы рекомендуем незамедлительно осуществить внутривенную инфузию 150 мл 3% гипертонического раствора хлорида натрия или его эквивалента в течение 20 минут. (1D)

Мы предлагаем проверить концентрацию натрия в сыворотке крови через 20 минут, одновременно повторив инфузию 150 мл 3% гипертонического раствора хлорида натрия или его эквивалента в течение 20 минут. (2D)

Мы предлагаем повторить две предыдущие рекомендации по лечению дважды или до достижения целевого увеличения концентрации натрия в сыворотке на 5 ммоль/л. (2D)

Лечение больных с тяжелыми симптомами гипонатриемии следует проводить в условиях, в которых можно обеспечить строгий мониторинг биохимических показателей и клинических симптомов. (Нет степени)

3.1.2. Дальнейшие мероприятия при улучшении клинической картины после повышения концентрации натрия в сыворотке крови на 5 ммоль/л в течение первого часа, независимо от характера гипонатриемии (острая или хроническая)

Мы рекомендуем прекратить инфузию гипертонического раствора. (1D)

Мы рекомендуем продолжить инфузионную терапию минимально возможным объемом 0,9% раствора хлорида натрия до начала специфической терапии, направленной на устранение причины гипонатриемии. (1D)

Мы рекомендуем по возможности начать терапию, специфичную для конкретного заболевания, чтобы как минимум стабилизировать концентрацию натрия. (1D)

Мы рекомендуем ограничить повышение концентрации натрия в сыворотке крови до 10 ммоль/л в течение первых 24 часов и дополнительно – до 8 ммоль/л в каждые последующие 24 часа до достижения концентрации натрия, равной 130 ммоль/л. (1D)

Мы предлагаем проверять концентрацию натрия в сыворотке крови через 6 и 12 часов и далее ежедневно, пока уровень натрия в сыворотке крови не стабилизируется на фоне постоянной терапии. (2D)

3.1.3. Дальнейшие мероприятия при отсутствии улучшения клинической картины после повышения концентрации натрия в сыворотке крови на 5 ммоль/л в течение первого часа, независимо от характера гипонатриемии (острая или хроническая)

Мы рекомендуем продолжить внутривенные инфузии 3% гипертонического раствора хлорида натрия или его эквивалента с целью дополнительного повышения концентрации натрия в крови на 1 ммоль/л в час. (1D)

Мы рекомендуем прекратить инфузии 3% гипертонического раствора хлорида натрия или его эквивалента при улучшении клинической картины, при повышении концентрации натрия в крови на 10 ммоль/л от исходного или при достижении концентрации, равной 130 ммоль/л (в зависимости от того, что произойдет быстрее). (1D)

Мы рекомендуем дополнительное диагностическое обследование для выявления других причин имеющейся симптоматики, помимо гипонатриемии. (1D)

Мы предлагаем определять концентрацию натрия в сыворотке крови каждые 4 часа до тех пор, пока продолжается внутривенное введение 3% гипертонического раствора хлорида натрия или его эквивалента. (2D)

Советы по применению в клинической практике

- Своевременная инфузия гипертонического раствора хлорида натрия может спасти жизнь больного. Однако приготовление 3% гипертонического раствора хлорида натрия требует времени, а при вычислении необходимого количества хлорида натрия могут возникнуть ошибки. Следовательно, было бы целесообразно хранить в аптеке предварительно подготовленные 150-миллилитровые упаковки 3% гипертонического раствора хлорида натрия. Это является гарантией того, что раствор приготовлен в стерильных условиях либо фармакологом, либо производителем и доступен для немедленного использования без необходимости приготовления на месте.
- При значительных конституциональных отклонениях старайтесь использовать объемы 3% гипертонического раствора хлорида натрия, рассчитанные на массу тела (2 мл/кг), а не фиксированное количество, равное 150 мл.
- Не ожидайте, что у больных с тяжелой симптоматикой полное восстановление наступит быстро, поскольку для полного восстановления головного мозга может потребоваться некоторое время. Помните, что иногда невозможно оценить положительную динамику клинических симптомов, например, в случаях, когда больные интубированы и находятся под воздействием седативных препаратов. В этих случаях мы советуем следовать рекомендации 3.1.2 (см. главу 7.1.2 в полной версии рекомендаций).
- Помните, что при наличии гипокалиемии ее коррекция вносит вклад в повышение уровня натрия в крови.
- Чтобы достичь повышения концентрации натрия на 1 ммоль/л/ч, как предлагается в рекомендации 3.1.3 (см. главу 7.1.3 в полной версии рекомендаций), можно использовать формулу Adrogue-Madias, но помнить, что фактическое повышение может превышать расчетное:

$$\text{Изменение } [Na^+] \text{ в сыворотке} = \frac{[Na^+] \text{ в инфузате} - [Na^+] \text{ в сыворотке}}{\text{общее содержание жидкости в организме} + 1}$$

$$\text{Изменение } [Na^+] \text{ в сыворотке} = \frac{([Na^+] \text{ в инфузате} + [K^+] \text{ в инфузате}) - [Na^+] \text{ в сыворотке}}{\text{общее содержание жидкости в организме} + 1}$$

† $[Na^+]$ – концентрация натрия, ммоль/л; $[K^+]$ – концентрация калия, ммоль/л

‡ Числитель в формуле 1 представляет собой упрощенное выражение из формулы 2, результат выражается в ммоль/л.

Расчетное общее количество воды в организме (в литрах) рассчитывается как доля от массы тела. Эта доля составляет 0,6 у мужчин молодого и среднего возраста; 0,5 у женщин молодого и среднего возраста; и 0,5 и 0,45 у пожилых мужчин и женщин соответственно. В норме доли вне- и внутриклеточной жидкости составляют 40% и 60% от общего содержания жидкости в организме соответственно. Формула Adrogue-Madias оценивает эффект инфузии 1 л раствора с определенной концентрацией натрия на уровень Na^+ в сыворотке крови.

3.2. Гипонатриемия, проявляющаяся умеренно выраженными симптомами

Мы рекомендуем незамедлительно начать диагностическое обследование. (1D)

Прекратить (по возможности) прием лекарственных препаратов и воздействие других факторов, которые вызывают или могут спровоцировать развитие гипонатриемии. (Нет степени)

Мы рекомендуем проводить терапию с учетом причины возникновения гипонатриемии. (1D)

Мы предлагаем неотложное лечение в виде однократной внутривенной инфузии 150 мл 3% гипертонического раствора хлорида натрия или его эквивалента в течение 20 минут. (2D)

Мы предлагаем стремиться к повышению концентрации натрия в сыворотке крови на 5 ммоль/л за 24 ч. (2D)

Мы предлагаем ограничить прирост концентрации натрия в сыворотке не более чем на 10 ммоль/л в первые 24 часа и не более чем на 8 ммоль/л в каждые последующие 24 часа до тех пор, пока не будет достигнута концентрация натрия 130 ммоль/л. (2D)

Мы предлагаем контролировать концентрацию натрия в сыворотке крови через 1, 6 и 12 часов. (2D)

Мы предлагаем провести дополнительное диагностическое обследование для исключения других причин наличия клинических симптомов при положительной клинической динамике после увеличения концентрации натрия в сыворотке крови. (2D)

В случаях, когда концентрация натрия продолжает снижаться, несмотря на терапию, направленную на лечение основного заболевания, мы предлагаем вести пациентов согласно рекомендациям для больных с тяжелыми симптомами гипонатриемии. (2D)

3.3. Острая гипонатриемия без тяжелой или умеренно выраженной симптоматики

Удостоверьтесь, что концентрация натрия в сыворотке крови была измерена тем же методом, что и ранее, и что забор пробы крови был осуществлен правильно. (Нет степени)

По возможности прекратите введение жидкости, лекарственных препаратов и воздействие других факторов, которые вызывают или могут спровоцировать развитие гипонатриемии. (Нет степени)

Мы рекомендуем незамедлительно начать диагностическое обследование. (1D)

Мы рекомендуем проводить терапию с учетом причины возникновения гипонатриемии. (1D)

Если острое снижение уровня натрия в сыворотке крови превышает 10 ммоль/л, мы предлагаем провести однократную внутривенную инфузию 150 мл 3% гипертонического раствора хлорида натрия или его эквивалента в течение 20 минут. (2D)

Мы предлагаем проверить концентрацию натрия в сыворотке крови через 4 часа тем же методом, что был использован ранее. (2D)

3.4. Хроническая гипонатриемия без тяжелой или умеренно выраженной симптоматики

3.4.1. Общие принципы ведения

Прекратить введение всех растворов (за исключением абсолютной необходимости), лекарственных препаратов и воздействие других факторов, которые вызывают или могут спровоцировать развитие гипонатриемии. (Нет степени)

Мы рекомендуем проводить терапию с учетом причины возникновения гипонатриемии. (1D)

При легкой гипонатриемии мы предлагаем не проводить лечение только лишь с целью повысить концентрацию натрия в сыворотке крови. (2C)

При средне-тяжелой или тяжелой гипонатриемии мы рекомендуем избегать увеличения концентрации натрия в крови более чем на 10 ммоль/л в течение первых 24 часов и более чем на 8 ммоль/л в каждые последующие 24 часа. (1D)

При средне-тяжелой или тяжелой гипонатриемии мы предлагаем контролировать сывороточную концентрацию натрия каждые 6 часов до стабилизации уровня натрия до тех пор, пока уровень натрия в сыворотке крови не стабилизируется на фоне постоянной терапии. (2D)

При сохраняющейся гипонатриемии пересмотрите алгоритм диагностики и обратитесь за советом к эксперту. (Нет степени)

3.4.2. Больные с увеличенным объемом внеклеточной жидкости

При легкой и средне-тяжелой гипонатриемии мы рекомендуем не проводить лечение только лишь с целью повысить концентрацию натрия в сыворотке крови. (1C)

Мы предлагаем ограничить поступление жидкости, чтобы предупредить дальнейшее развитие гипергидратации. (2D)

Мы рекомендуем не применять антагонисты рецепторов вазопрессина. (1C)

Мы рекомендуем не применять демеклоциклин. (1D)

3.4.3. Больные с синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона

При средне-тяжелой и тяжелой гипонатриемии в качестве терапии первой линии мы предлагаем ограничить поступление жидкости в организм пациента. (2D)

При средне-тяжелой и тяжелой гипонатриемии мы предлагаем рассматривать в качестве терапии второй линии следующие меры: увеличение поступления питательных сред с содержанием мочевины 0,25-0,5 г/кг/сут или сочетание низких доз петлевых диуретиков и приема хлорида натрия внутрь. (2D)

При средне-тяжелой и тяжелой гипонатриемии мы рекомендуем не применять препараты лития или демеклоциклин. (1D)

При средне-тяжелой гипонатриемии мы не рекомендуем использовать антагонисты рецепторов вазопрессина. (1C)

При тяжелой гипонатриемии мы рекомендуем не использовать антагонисты рецепторов вазопрессина. (1C)

3.4.4. Больные с уменьшенным объемом циркулирующей крови

Мы рекомендуем восстанавливать объем внеклеточной жидкости за счет внутривенной инфузии 0,9% раствора хлорида натрия или сбалансированных кристаллоидных растворов со скоростью 0,5-1,0 мл/кг/ч. (1B)

Ведение пациентов с нестабильной гемодинамикой должно проводиться в условиях, позволяющих строго мониторировать биохимические показатели и клинические симптомы. (Нет степени)

При нестабильной гемодинамике потребность в быстрой регидратации перевешивает риск чрезмерно быстрого увеличения концентрации натрия в сыворотке крови. (Нет степени)

Советы по применению в клинической практике

- Внезапное увеличение диуреза более чем на 100 мл/ч знаменует собой повышение риска чрезмерно быстрого возрастания концентрации натрия в сыворотке крови. Если активность вазопрессина внезапно оказывается подавленной (как например, при восстановлении внутрисосудистого объема при гиповолемии), клиренс свободной воды может очень резко увеличиться, вызывая более быстрое повышение концентрации натрия в крови, чем ожидалось. При внезапном увеличении объема выделяемой мочи мы бы посоветовали определять концентрацию натрия в крови каждые 2 часа до стабилизации его уровня на фоне постоянной терапии. Вытекающий из этого совет контролировать объем мочи не подразумевает катетеризацию мочевого пузыря только лишь с этой целью. Большинство больных способны мочиться самостоятельно и собирать мочу для мониторингования ее объема.
- В качестве способа увеличения потребления растворенных веществ мы предлагаем ежедневное потребление питательных сред с содержанием мочевины 0,25-0,5 г/кг. Горький вкус можно замаскировать сладкими вкусовыми добавками. Фармацевта можно попросить приготовить порошки такого состава: мочевина (10 г) + NaHCO₃ (2 г) + лимонная кислота (1,5 г) + сахароза (200 мг). Порошки следует растворять в 50-100 мл воды, в итоге получится более приятный на вкус шипучий напиток.

3.5. Что делать при слишком быстрой коррекция гипонатриемии?

Мы рекомендуем незамедлительно начинать мероприятия, направленные на снижение концентрации натрия в сыворотке крови, если она увеличилась на более чем 10 ммоль/л в течение первых 24 часов или на более чем 8 ммоль/л в каждые последующие 24 часа наблюдения. (1D)

Мы рекомендуем прекратить продолжающуюся активную терапию. (1D)

Мы рекомендуем проконсультироваться с экспертом, чтобы обсудить, следует ли начинать инфузию свободного от электролитов раствора (например, раствора глюкозы) из расчета 10 мл/кг массы тела в течение одного часа при строгом мониторинге объема выделенной мочи и баланса электролитов. (1D)

Мы рекомендуем проконсультироваться с экспертом, чтобы обсудить, следует ли ввести 2 мкг десмопрессина внутривенно, имея в виду, что такие инфузии не следует повторять чаще, чем 1 раз в 8 часов. (1D)

Таблицы

**Таблица 1 (Таблица 5 в полной online версии).
Классификация симптомов гипонатриемии**

Степень тяжести	Симптом
Умеренно выраженная	Тошнота без рвоты Спутанность сознания Головная боль
Тяжелая	Рвота Кардио-респираторный дистресс Аномальная и глубокая сонливость Судороги Кома (Количество баллов по шкале комы Глазго ≤ 8)

Груша по разработке рекомендаций подчеркивает, что эти симптомы могут быть обусловлены не только гипонатриемией, но и другими состояниями. При анализе причинно-следственных связей между гипонатриемией и определенным симптомом (т.е. для суждения о том, действительно ли тот или иной симптом вызван гипонатриемией, или гипонатриемия вызвана имеющимся основным заболеванием) необходимо учитывать данные анамнеза и клинического обследования. Чем менее тяжелой является гипонатриемия (например, при легкой гипонатриемии), тем большую осторожность надо соблюдать при обсуждении связи гипонатриемии с развитием симптомов. Это перечен не является исчерпывающим, и все симптомы, которые могут быть признаками отека мозга, следует рассматривать как тяжелую или умеренно выраженную симптоматику, которая может быть обусловлена гипонатриемией.

**Таблица 2 (Таблица 8 в полной online версии).
Лекарственные средства и состояния, ассоциированные с развитием острой гипонатриемии (<48 ч)**

Гипонатриемия (< 48 ч)
Послеоперационный период
Состояние после резекции предстательной железы или эндоскопических вмешательств на матке
Полидипсия
Физические нагрузки
Недавний прием тиазидовых диуретиков
3,4-метилendioксиметамфетамин (MDMA, XTC, «экстази»)
Подготовка к колоноскопии
Циклофосфамид (внутривенно)
Окситоцин
Недавнее начало терапии десмопрессином
Недавнее начало терапии терлипрессином, вазопрессином

**Таблица 3 (Таблица 10 в полной online версии).
Причины «не-гипотонической» гипонатриемии**

Условия	Осмоляльность сыворотки	Примеры
Присутствие «эффективных» осмолей, которые повышают осмоляльность сыворотки и могут быть причиной гипонатриемии	Изотоническая или гипертоническая	Глюкоза Маннитол Глицин Гистидин-триптофан-кетоглутарат Гиперосмолярные рентгеноконтрастные препараты Мальтоза
Присутствие «неэффективных» осмолей, которые повышают осмоляльность сыворотки, <u>но не могут</u> быть причиной гипонатриемии	Изотоническая или гиперосмолярная	Мочевина Алкоголь Этиленгликоль
Присутствие эндогенных растворенных веществ, которые вызывают псевдогипонатриемию (лабораторный артефакт)	Изотоническая	Триглицериды, холестерин, белки Внутривенные иммуноглобулины Моноклональные гаммопатии

**Таблица 4 (Таблица 6 в полной online версии).
Диагностические критерии синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона**

Основные критерии
<ul style="list-style-type: none"> • Эффективная осмоляльность сыворотки <275 мОсм/кг • Осмоляльность мочи >100 мОсм/кг при некотором уровне снижения эффективной осмоляльности • Клиническая эувolemия • Концентрация натрия в моче > 30 ммоль/л при нормальном потреблении соли и воды • Отсутствие надпочечниковой и почечной недостаточности или гипофункции щитовидной железы и гипофиза • Отсутствие недавнего применения диуретиков
Дополнительные критерии
<ul style="list-style-type: none"> • Уровень мочевой кислоты в крови $<0,24$ ммоль/л (<4 мг/дл) • Уровень мочевины в крови $<3,6$ ммоль/л ($<21,6$ мг/дл) • Отсутствие коррекции гипонатриемии после инфузии 0,9% раствора хлорида натрия • Фракционная экскреция натрия $>0,5\%$ • Фракционная экскреция мочевины $>55\%$ • Фракционная экскреция мочевой кислоты $>12\%$ • Успешная коррекция гипонатриемии при ограничении поступления жидкости

Приведено с изменениями из: Schwartz WB et al. *Am J Med* 1957; 23: 529-543 и Janicic N et al. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 459-481.

Таблица 5 (Таблица 7 в полной online версии).**Причины синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона**

Приведено с изменениями из: Liamis G, Milionis H and Elisaf M. A review of drug-induced hyponatraemia. American Journal of Kidney Diseases 2008 52 144-153

Злокачественные новообразования	Заболевания легких	Неврологические заболевания
Карцинома Легких Ротоглотки Желудочно-кишечного тракта <ul style="list-style-type: none"> • желудка • двенадцатиперстной кишки • поджелудочной железы Мочеполовой системы <ul style="list-style-type: none"> • мочеочника • мочевого пузыря • предстательной железы • эндометрия Тимома Лимфомы Саркомы <ul style="list-style-type: none"> • саркома Эвинга Ольфакторная нейробластома	Инфекционные Бактериальная пневмония Вирусная пневмония Абсцесс легкого Туберкулез Аспергиллез Астма бронхиальная Муковисцидоз Дыхательная недостаточность, ассоциированная с дыханием под положительным давлением	Инфекции Энцефалиты Менингиты Абсцесс мозга Пятнистая лихорадка Скалистых гор СПИД Малярия Сосудистые поражения и объемные образования Субдуральная гематома Субарахноидальное кровоизлияние Инсульт Опухоли головного мозга Травма головы Прочие Гидроцефалия Тромбоз кавернозного синуса Рассеянный склероз Синдром Гийена-Барре Синдром Ши-Дрегера Алкогольный делирий Острая интермиттирующая порфирия
Лекарственные средства	Другие причины	
Стимулирующие высвобождение или действие вазопрессина Антидепрессанты <ul style="list-style-type: none"> • СИОЗС • Трициклические • ИМАО • Венлафаксин Противосудорожные <ul style="list-style-type: none"> • Карбамазепин • Окскарбамазепин • Натрия вальпроат • Ламотриджин Антипсихотические <ul style="list-style-type: none"> • Фенотиазины • Бупрофеноны Противоопухолевые <ul style="list-style-type: none"> • Алкалоиды барвинка • Соединения платины • Ифосфамид • Мелфалан • Циклофосфамид • Метотрексат • Пентостатин 	Генетические Мутация «с приобретением функции» рецептора вазопрессина V2 Идиопатические Транзиторные Гипонатриемия, ассоциированная с физическими нагрузками Общее обезболивание Тошнота Боль Стресс	

Противодиабетические

- Хлорпропамид
- Толбутамин

Прочие

- Опиаты
- MDMA (ХТС)
- Левамизол
- Интерферон
- НПВП
- Клофибрат
- Никотин
- Амiodарон
- Ингибиторы протонной помпы
- Моноклональные антитела

Аналоги вазопрессина

- Десмопрессин
- Окситоцин
- Терлипрессин
- Вазопрессин

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита; ИМАО – ингибиторы моноаминоксидазы; MDMA-3,4-метиллендиоксиметамфетамин; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

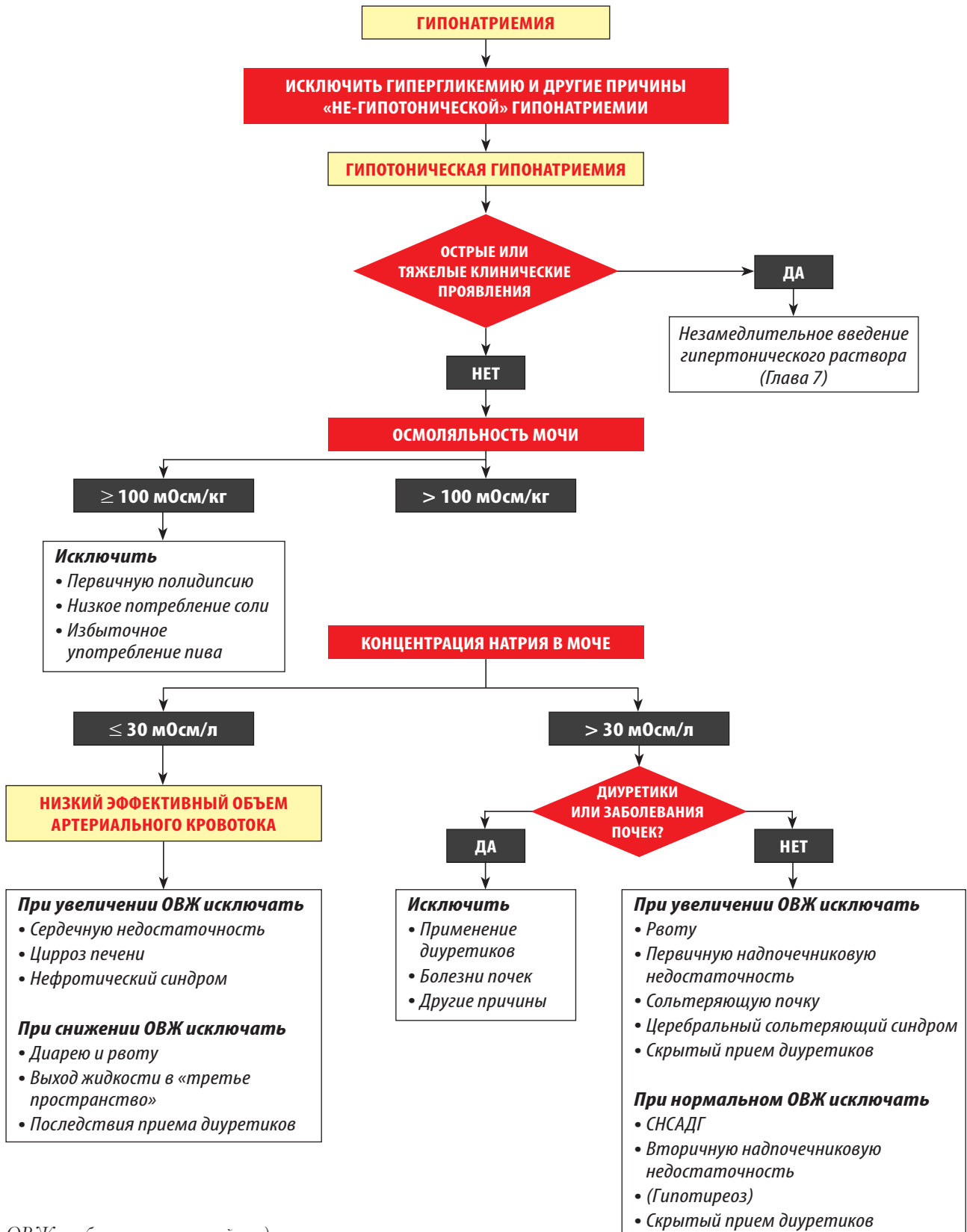
Таблица 6 (Таблица 11 в полной online версии).**Различия между СНСАДГ и церебральным сольтеряющим синдромом**

	СНСАДГ	Церебральный сольтеряющий синдром
Концентрация мочевины в сыворотке крови	В норме или понижена	В норме или повышена
Концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови	Снижена	Снижена
Объем мочи	В норме или понижена	Повышена
Концентрация натрия в моче	>30 ммоль/л	>>30 ммоль/л
Артериальное давление	В норме	В норме или ортостатическая гипотензия
Центральное венозное давление	В норме	Снижено

Приведено с изменениями из: Sherlock M et al. *Clin Endocrinol* 2006; 64: 250-254 и Brimiouille S et al. *Intensive Care Med* 2008; 34: 125-31.

Рисунки

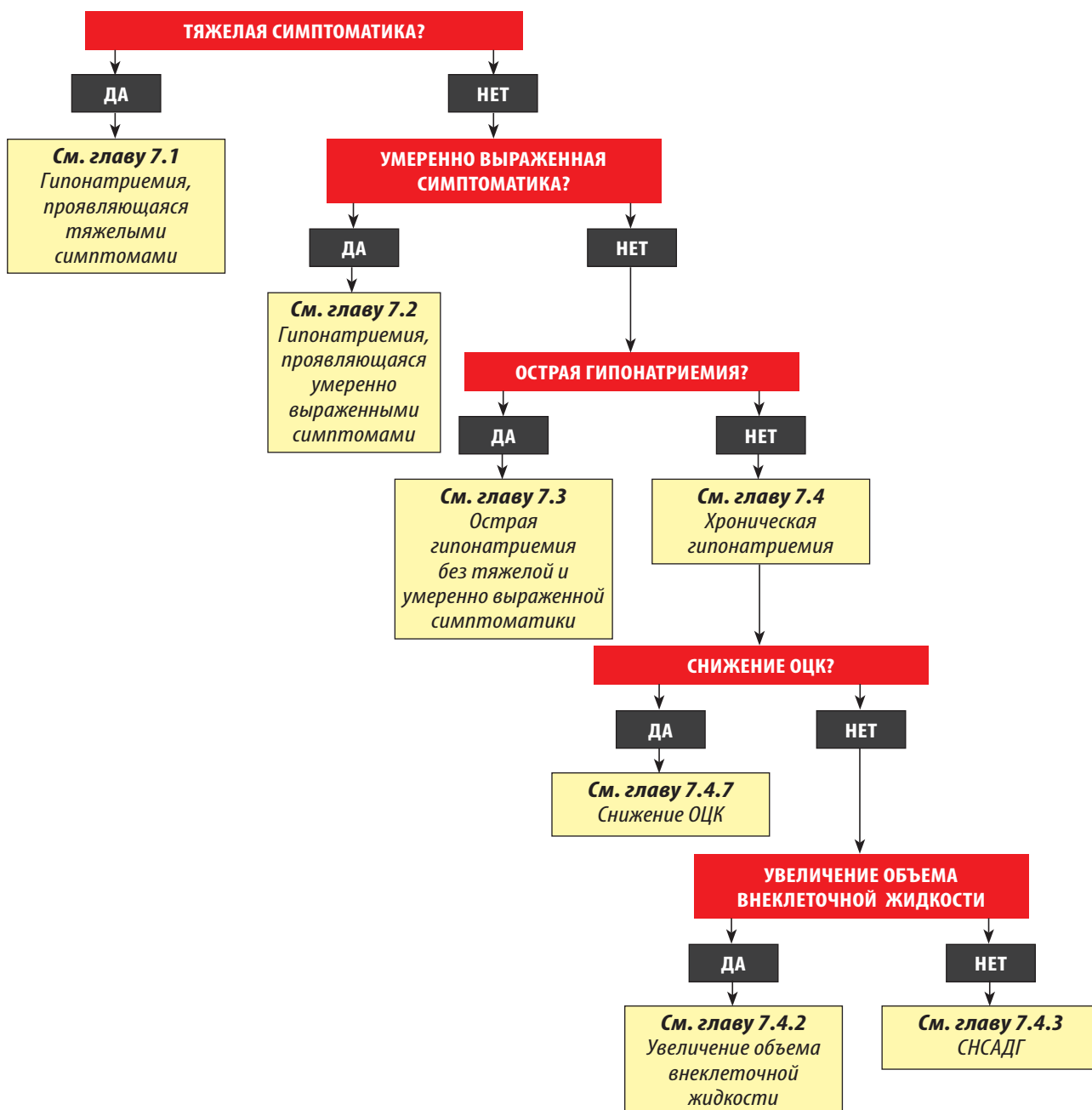
Рисунок 1 (Рисунок 6 в полной online версии). Алгоритм диагностики гипонатриемии*



ОВЖ – объем внеклеточной жидкости

* Важно: номера глав на рисунке относятся к главам в полной версии рекомендаций.

Рисунок 2 (Рисунок 7 в полной online версии).
Алгоритм лечения гипотонической гипонатриемии*



* Важно: номера глав на рисунке относятся к главам в полной версии рекомендаций.