

Р.Ф. Тепаев

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Гипонатриемия у детей. В фокусе — неврологические осложнения

Контактная информация:

Тепаев Рустэм Фаридович, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации Научного центра здоровья детей РАМН, профессор кафедры педиатрии с курсом детской ревматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** (499) 783-27-91, **e-mail:** rtepaev@inbox.ru

Статья поступила: 08.05.2011 г., **принята к печати:** 11.07.2011 г.

Гипонатриемия — частое электролитное расстройство у пациентов на госпитальном этапе лечения. Симптоматическая гипонатриемия ассоциируется с тяжелыми неврологическими расстройствами. Степень дисфункций варьирует от легких нарушений поведения до судорожного синдрома, комы, вплоть до летального исхода и зависит от длительности и степени выраженности гипонатриемии. Неврологические расстройства обусловлены, с одной стороны, отеком и набуханием головного мозга на фоне гипонатриемии, с другой — развитием синдрома осмотической демиелинизации при ее быстрой коррекции. Симптоматическая гипонатриемия является грозным осложнением и ассоциируется с существенным повышением показателей смертности у детей и широким спектром заболеваний. В работе изложены современные подходы к патофизиологии, диагностике и лечению гипонатриемии.

Ключевые слова: гипонатриемия, причины, проявления, диагностика, лечение, синдром осмотической демиелинизации, дети.

Гипонатриемия — наиболее частое расстройство электролитного обмена у пациентов в стационаре: легкая ее форма (< 135 ммоль/л) диагностируется у 4% госпитализированных, у больных с пневмонией — в 8%. Часто указанный синдром развивается у пациентов с поражением центральной нервной системы: неопластические процессы, внутричерепные кровоизлияния (10–56%) [1]. Установлено, гипонатриемия ассоциируется с увеличением продолжительности нахождения пациентов в стационаре, что сказывается на себестоимости госпитального этапа лечения [2]. По данным литературы, показатели летальности у госпитализированных пациентов с тяжелой гипонатриемией (< 125 ммоль/л) существенно выше аналогичных у больных без гипонатрие-

мии (28 против 9%), при этом рост летальности является экспоненциальным по мере падения уровня натрия [3]. Клиническая манифестация гипонатриемии зависит от глубины и скорости падения сывороточного натрия. Так, при снижении натрия ниже 125 ммоль/л клинические проявления наблюдаются у 50% детей. Важно подчеркнуть, что серьезные осложнения, вплоть до летального исхода, отмечаются как вследствие гипонатриемии, так и на фоне ее коррекции, поэтому необходимо глубокое понимание патофизиологии и инструментов терапевтического воздействия на данный синдром. Под гипонатриемией следует понимать снижение сывороточной концентрации натрия (Na) ниже 135 ммоль/л. Плазменный уровень натрия играет

69

R.F. Тепаев

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Hyponatremia in children. Focus — neurological complications

Hyponatremia is the most common electrolyte disorder in patients at the hospital stage of treatment. Symptomatic hyponatremia is associated with severe neurological disorders. The degree of dysfunction varies from mild behavioral disturbances to convulsions, coma, or death, depending on the duration and depth of hyponatremia. Neurological disorders are caused, on one hand by edema and swelling of the brain on the background of hyponatremia, on the other — by the development of the osmotic demyelination syndrome in its rapid correction. Symptomatic hyponatremia is a threatening complication and is associated with a significant increase in mortality in children with a wide range of diseases. The article deals with the modern approaches to the pathophysiology, diagnosis and treatment of hyponatremia.

Key words: hyponatremia, osmotic demyelination syndrome, children.

определяющую роль в создании осмоляльности и осмотического давления плазмы. Напомню, что осмотическая активность биологической жидкости определяется концентрацией осмотически активных веществ и создается недиссоциирующими соединениями и электролитами. Осмолярность — число осмолей растворенного вещества, содержащегося в 1 л раствора. Осмоляльность — число осмолей растворенного вещества, содержащегося в 1 кг растворителя. Для биологических жидкостей разница между осмоляльностью и осмолярностью незначительна, поэтому указанные термины могут иметь одинаковое смысловое значение в клинической медицине. Под осмотическим давлением, или эффективной осмоляльностью, подразумевают разницу осмотической активности двух растворов, разделенных полупроницаемой мембраной, через которую свободно проходят только молекулы воды. Осмоляльность плазмы крови лабораторно можно измерить, используя определение точки замерзания — криоскопической константы, или вычислить, исходя из содержания в ней натрия, глюкозы и мочевины (главные осмотические компоненты внеклеточной жидкости):

Осмоляльность плазмы ($\text{мосм/кг H}_2\text{O}$) = $2 \times \text{Na}$ (ммоль/л) + глюкоза (ммоль/л) + мочевина (ммоль/л).

Нормальный уровень осмоляльности сыворотки составляет 275–295 мосмоль/кг, клинически значимые изменения осмоляльности отмечаются при повышении показателя выше 325 мосмоль/кг. Важно отметить, что гипернатриемия всегда сопровождается высоким осмотическим давлением, гипонатриемия может развиваться на фоне гипер-, изо- или гипотоничности сыворотки.

Патофизиология

Основные патофизиологические механизмы гипонатриемии:

- 1) перегрузка жидкостью: в клинической практике наиболее часто — в результате неадекватной инфузионной терапии, включающей гипотоничные растворы;
- 2) ренальные, экстраренальные потери натрия или ретенция жидкости почками;
- 3) недостаточное потребление натрия (редкая причина). В обычных условиях организм человека способен поддерживать сывороточный натрий в пределах нормы (135–145 ммоль/л), несмотря на значительные колебания в приеме жидкости. Защитой организма от развития гипонатриемии является способность почек генерировать мочу различной осмотической плотности в ответ на изменения осмоляльности и объема циркулирующей крови.

Ятрогенная гипонатриемия, обусловленная инфузионной терапией с включением гипотоничных растворов, — наиболее распространенная причина у детей. Установлено, что чрезмерная выработка антидиуретического гормона (АДГ) отмечается у большинства стационарных больных (в качестве адекватного ответа на гемодинамические и/или осмотические стимулы). АДГ секретируется в ответ на боль, тошноту, рвоту, а также при использовании некоторых лекарств (например, морфина в послеоперационном периоде). Комбинация применения гипотонических

инфузионных сред, ряда медикаментов на фоне избыточного синтеза эндогенного АДГ повышает риск развития гипонатриемии. Существуют клинические ситуации, сопровождающиеся синтезом АДГ при пониженной или нормальной осмоляльности сыворотки, что характерно для синдрома неадекватной секреции АДГ (syndrome of inappropriate ADH secretion).

Следующая группа заболеваний объединяет состояния, связанные с перегрузкой жидкостью: цирроз печени, сердечная недостаточность или нефротический синдром. Длительное использование мочегонных препаратов и ограниченное потребление натрия — нередкая причина гипонатриемии.

Одна из частых причин гипонатриемии как в педиатрии, так и детской хирургии — потери натрия через желудочно-кишечный тракт: гастроэнтериты, свищи и/или дренажи из брюшной полости после оперативных вмешательств. Кроме того, гипонатриемия может развиваться на фоне сольтеряющей нефропатии, надпочечниковой недостаточности, церебрального сольтеряющего синдрома (cerebral salt-wasting syndrome).

Клиническая картина гипонатриемии варьирует от асимптоматического течения до тяжелых неврологических дисфункций. При этом доминируют симптомы поражения центральной нервной системы (ЦНС), могут присутствовать симптомы со стороны скелетной мускулатуры и сердечно-сосудистой системы. Факторы, определяющие глубину поражения ЦНС:

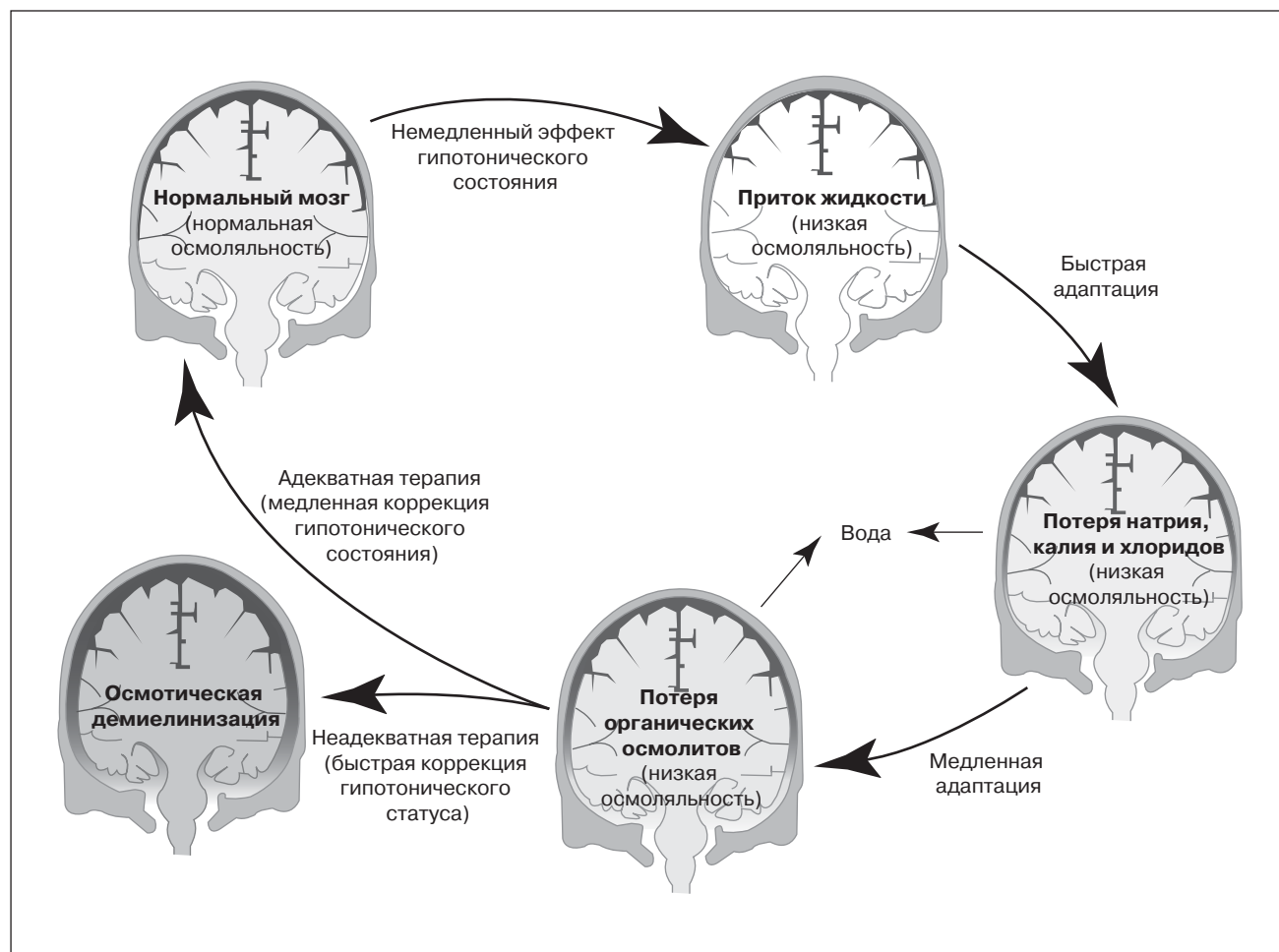
- 1) скорость падения уровня сывороточного натрия;
- 2) уровень сывороточного натрия;
- 3) продолжительность гипонатриемии;
- 4) наличие сопутствующей патологии ЦНС;
- 5) повышенный уровень АДГ.

Поражение ЦНС

Головной мозг фокусирует клинические проявления гипонатриемии (рис. 1) [4]. В контексте осмоса объем мозга регулируется равной осмоляльностью внеклеточной и внутриклеточной жидкости. При снижении внеклеточной осмоляльности (острая гипонатриемия — в течение часов) отмечается приток воды во внутриклеточное пространство с развитием отека головного мозга, что сопровождается головной болью, тошнотой, рвотой, раздражительностью и судорогами. В случае медленно развивающейся гипонатриемии (в течение дней) в мозге происходят адаптивные процессы, направленные на снижение внутриклеточной осмоляльности и предотвращение клеточного отека. Адаптивные механизмы включают активацию следующих систем: натрий-калиевые (Na-K) АТФазы, аквапориновые каналы, органические осмолиты.

Снижение внеклеточной осмоляльности сопровождается притоком воды из сосудов через систему белков аквапоринов к астроцитам с набуханием последних, что предотвращает на первых этапах набухание нейронов. Отмечается выделение натрия из клеточного во внеклеточное пространство с помощью системы Na-K АТФазы, при этом снижается внутриклеточная концентрация калия, но в меньшей степени, чем натрия. Кроме того, имеет место выделение из клеток неорганических

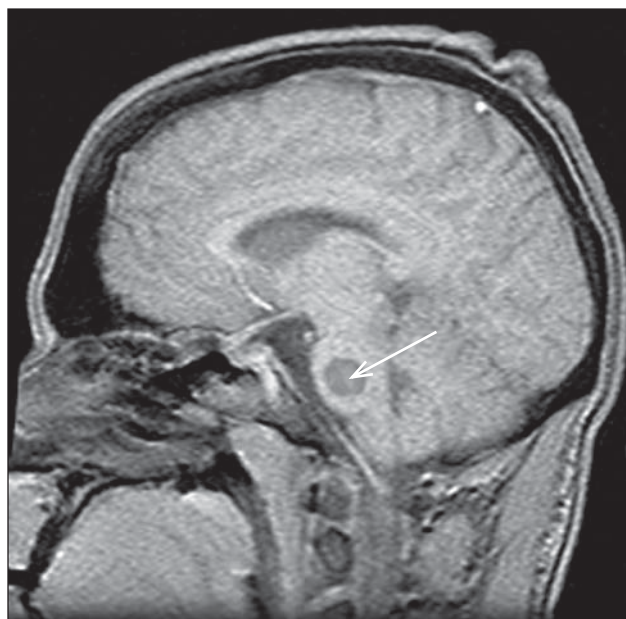
Рис. 1. Влияние гипонатриемии на головной мозг. Спустя минуты после развития гипонатриемии, снижения внеклеточной осмоляльности происходит набухание головного мозга. Быстрая адаптация (клеточная потеря электролитов) происходит в течение часов. Медленная адаптация (потеря органических осмолитов) — за 2–3 дня. Результат — поддержание нормального объема головного мозга. Агрессивная коррекция гипонатриемии может привести к синдрому осмотической демиелинизации. Ступенчатая коррекция позволяет нормализовать осмоляльность без поражения головного мозга [4]



и органических осмолитов (глицина, таурина, аланина, креатина, миоинозитола), что сопровождается снижением внутриклеточной осмоляльности. Указанные адаптивные процессы развиваются в течение нескольких дней. Результат — адаптация ЦНС к гипоосмолярному состоянию. Быстрая коррекция гипонатриемии с восстановлением нормо- или гиперосмолярности сопровождается стремительным перемещением воды из тканей головного мозга с резким обезвоживанием клеток мозга и развитием синдрома осмотической демиелинизации (osmotic demyelination syndrome).

Клиническое течение синдрома осмотической демиелинизации может носить бифазный характер. После коррекции гипонатриемии наступает клиническое улучшение, а через 2–3 дня разворачивается неврологическая картина острого миелинолиза. Начальные симптомы включают мутизм, дизартрию, сонливость, аффективные расстройства. Позже появляются признаки спастического тетрапареза и псевдобульбарного синдрома, связанные с повреждением кортикоспинального и кортикобульбарного путей на уровне моста (рис. 2) [5]. Эти симптомы наблюдаются более чем у 90% пациентов.

Рис. 2. МРТ картина синдрома осмотической демиелинизации (участок демиелинизации моста отмечен стрелкой) [5]



Распространение очага на близлежащие продолговатый и средний мозг, покрывающую область вызывают различные очаговые поражения черепных нервов, в том числе глазодвигательные симптомы. Экстрапонтинные поражения проявляются различными гиперкинезами (атаксией, дистонией, паркинсонизмом). Демиелинизирующий процесс может быть обратимым с полным восстановлением функций [6].

Факторы, предрасполагающие к развитию гипонатриемической энцефалопатии.

1. Пол. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что риск развития тяжелых неврологических осложнений или относительный риск смерти от гипонатриемической энцефалопатии в 30 раз выше у менструирующих женщин, чем у мужчин или женщин в постменопаузе [7]. Установлено, что эстрогены, являясь стероидными гормонами, обладают способностью ингибировать Na-K АТФазу и нейротрансмиссию, задерживают свободную воду, подавляют экспрессию аквапоринов, таким образом повреждая адаптивные механизмы ЦНС.
2. Возраст. В группу риска входят дети пубертатного возраста. Важно отметить ключевое значение соотношения объема головного мозга/объема черепа: так, объем головного мозга достигает значений взрослого человека к 6 годам, а размер черепа увеличивается до 16 лет, как следствие — развитие симптоматической гипонатриемии у детей при более высоких значениях натрия в сравнении со взрослыми пациентами.
3. Гипоксия. У пациентов с симптоматической гипонатриемией может развиваться гипоксия двух различных механизмов: некардиогенный отек легких и гиперкапническая дыхательная недостаточность. Гиперкапническая дыхательная недостаточность обусловлена центральным угнетением дыхания и часто является первым признаком надвигающегося дислокационного синдрома. Гипоксия негативно влияет на клинический исход, нарушая адаптивные реакции мозга, ингибируя активный энергозависимый транспорт натрия и протективные механизмы астроцитов. При обычных обстоятельствах гипоксия приводит к усилению мозгового кровотока и увеличению доставки кислорода [8], ускорение мозгового кровотока может привести к увеличению мозгового объема крови и, соответственно, повышению внутричерепного давления.
4. Антидиуретический гормон (вазопрессин). Гипонатриемия, за исключением случаев интоксикации водой, практически всегда развивается на фоне повышенной концентрации АДГ в крови. АДГ вызывает вазоконстрикцию сосудов головного мозга, что сопровождается уменьшением церебрального кровотока и доставки кислорода, соответственно, снижением адаптационных возможностей головного мозга. АДГ способствует перемещению свободной воды в клеточное пространство независимо от уровня гипонатриемии. Кроме того, АДГ ингибирует синтез АТФ и креатинфосфата, внутриклеточные буферные системы, снижает внутриклеточный pH и уровень кальция, который участвует в энергозависимых процессах адаптации ЦНС.

Гипонатриемия ассоциируется с гипотоничностью плазмы, но может быть изотонической (псевдогипонатриемия, обусловленная гиперлипидемией или гиперпротеинемией), гипертонической (например, при гипергликемии, использовании маннитола) или гипотонической (задержка жидкости, обусловленная низким сердечным выбросом, синдромом неадекватной секреции АДГ, перегрузкой гипотоничными растворами или психогенной жаждой).

Всех пациентов с гипотонической гипонатриемией можно разделить в соответствии с их волевым статусом на три группы: гиповолемическая (при снижении объема циркулирующей крови с артериальной гипотензией, тахикардией, часто — снижении центрального венозного давления), гиперволемическая (при развитии отеков) и изоволемическая гипонатриемия (при задержке свободной воды без видимых отеков).

При сборе анамнеза у пациентов с гипонатриемией необходимо сконцентрировать внимание на следующих моментах [9]:

- проведение оральной или парентеральной регидратации с использованием гипотонических растворов, особенно у госпитализированных детей (потенциальный фактор риска);
- кормление гипотоничными смесями;
- состояния, сопровождающиеся значительными потерями натрия через желудочно-кишечный тракт: понос, рвота, свищи, тонкокишечные стомы;
- повреждение почек, включая сольтеряющую нефропатию, острую/хроническую почечную недостаточность;
- послеоперационные состояния;
- наличие психиатрических заболеваний;
- наличие заболеваний ЦНС и легких;
- использование медикаментов;
- гипотиреоз;
- недостаточность надпочечников;
- цирроз печени;
- застойная сердечная недостаточность;
- синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД);
- муковисцидоз.

Таким образом, гипонатриемия имеет мультифакторальный этиопатогенез. Это не отдельная нозологическая форма, а грозный симптомокомплекс, требующий серьезного осмысления: в клинической картине преобладают симптомы основного заболевания, которые следует выявлять при проведении физикального обследования у детей с гипонатриемией:

- ранние симптомы поражения ЦНС: анорексия, головные боли, тошнота, рвота;
- симптомы поражения ЦНС: необычное поведение, галлюцинации, недержание мочи, дыхательная недостаточность, судорожный синдром;
- поздние симптомы поражения ЦНС: децеребрационная поза, брадикардия, артериальная гипертензия или гипотензия, нарушение терморегуляции, расширение зрачков, судорожный синдром, остановка дыхания, кома;
- кардиоваскулярные дисфункции: гипотензия, тахикардия;
- тремор, мышечная слабость.

Лабораторная диагностика

При диагностике важно исключить:

- 1) псевдогипонатриемию при гиперлипидемии и гиперпротеинемии;
- 2) распределительную гипонатриемию.

Псевдогипонатриемию при гиперлипидемии и гиперпротеинемии. Резкое повышение концентрации липидов или белков в крови приводит к увеличению объема плазмы за счет ее безводной части и снижению в ней уровня натрия, в то время как натрий содержится в водной части (фазе). Такая гипонатриемия не связана с избытком воды, поэтому не является гипотонической.

Для коррекции истинного уровня натрия можно воспользоваться следующими формулами:

1. Концентрация триглицеридов в плазме (г/л) $\times$ 0,002 = снижение P_{Na} (ммоль/л).
2. Количество белков плазмы свыше 80 г/л $\times$ 0,025 = снижение P_{Na} (ммоль/л).

Для уменьшения концентрации натрия в плазме крови необходимо значительное увеличение в ней содержания липидов и белков, поскольку ее безводная часть в норме составляет всего 7% общего объема плазмы. Определяя концентрацию натрия в плазме крови обычными способами (например, методом пламенной фотометрии), оценивают общий объем плазмы (водный и безводный). Новая технология с использованием ионоселективных (Na-селективных) электродов позволяет определить только водную часть плазмы и избежать случаев ложного снижения pNa [10].

Распределительная гипонатриемия. Повышение содержания глюкозы в плазме крови способствует перемещению жидкости из внутриклеточного пространства, поскольку глюкоза не может самостоятельно проникать в клетку (ее переносит туда специальный переносчик — белок, погруженный в клеточную мембрану). Это приводит к увеличению жидкой части плазмы крови и уменьшает (в результате разбавления) концентрацию натрия в плазме. Дилуционный эффект гипергликемии можно определить следующим образом: каждое повышение содержания глюкозы в сыворотке крови на 1000 мг/л (5,6 ммоль/л) будет приводить к снижению уровня натрия в сыворотке на 1,6 ммоль/л у лиц с изоволемией и на 2,0 ммоль/л — у больных с гиповолемией [11].

Пациентам с гипонатриемией необходимо проведение следующих исследований:

- сывороточный Na;
- сывороточная осмоляльность/осмолярность;
- уровень мочевины и креатинина;
- осмоляльность/осмолярность мочи;
- Na мочи;
- уровень альдостерона;
- уровень кортизола;
- тиреотропный гормон и T_4 ;
- адренокортикотропный гормон;
- антидиуретический гормон.

Уровень натрия мочи меняется в соответствии с типом гипонатриемии.

Гиповолемическая гипонатриемия обусловлена ренальными (Na мочи > 20 ммоль/л) и экстраренальными потерями натрия (Na мочи < 20 ммоль/л). Причины ренальных потерь: нерациональное применение мочегонных, осмотический диурез, сольтеряющая нефропатия, надпочечниковая недостаточность, ренальный проксимальный тубулярный ацидоз, метаболический алкалоз, псевдогипоальдостеронизм. Экстраренальные потери натрия могут развиваться в результате рвоты, диареи, обильного потоотделения.

При нормоволемической гипонатриемии Na в моче > 20 ммоль/л. Причины: синдром неадекватной секреции АДГ, синдром переустановки осмостата (reset osmostat syndrome; при этом синдроме по неясным причинам устанавливается новый нормальный уровень натрия, поэтому почки не реагируют на данный уровень натрия компенсаторными изменениями выделения натрия и воды), надпочечниковая недостаточность, гипотирозидизм, водная интоксикация (общая гипергидратация организма). В указанных случаях концентрация Na в моче > 20 ммоль/л.

При гиперволемической гипонатриемии уровень натрия в моче зависит от нозологической формы. Если гипонатриемия сопровождается отеком (сердечная, печеночная недостаточность), концентрация Na в моче составляет менее 20 ммоль/л; в случае острой или хронической почечной недостаточности — больше 20 ммоль/л; при синдроме неадекватной секреции АДГ — больше 40 ммоль/л; церебральном сольтеряющем синдроме — больше 80 ммоль/л [12].

На рис. 3 схематично представлен алгоритм диагностики при гипонатриемии.

Принципы терапии гипонатриемии

Поражение ЦНС — наиболее тяжелое осложнение гипонатриемии, поэтому своевременное выявление факторов риска, диагностика основного заболевания, профилактическая терапия и грамотная коррекция развившейся гипонатриемии имеет решающее значение для прогноза. Важно помнить: протективные адаптационные механизмы, с одной стороны, защищают ЦНС от гипоосмолярности, с другой — делают мозг чувствительным к быстрой коррекции гипонатриемии с последующим развитием синдрома осмотической демиелинизации. Перед началом терапии необходимо оценить:

- волемический статус пациента (гипо-, нормо-, гиперволемию);
- длительность гипонатриемии (острая — в течение часов, хроническая — более 2–3 дней);
- наличие и степень тяжести клинических симптомов.

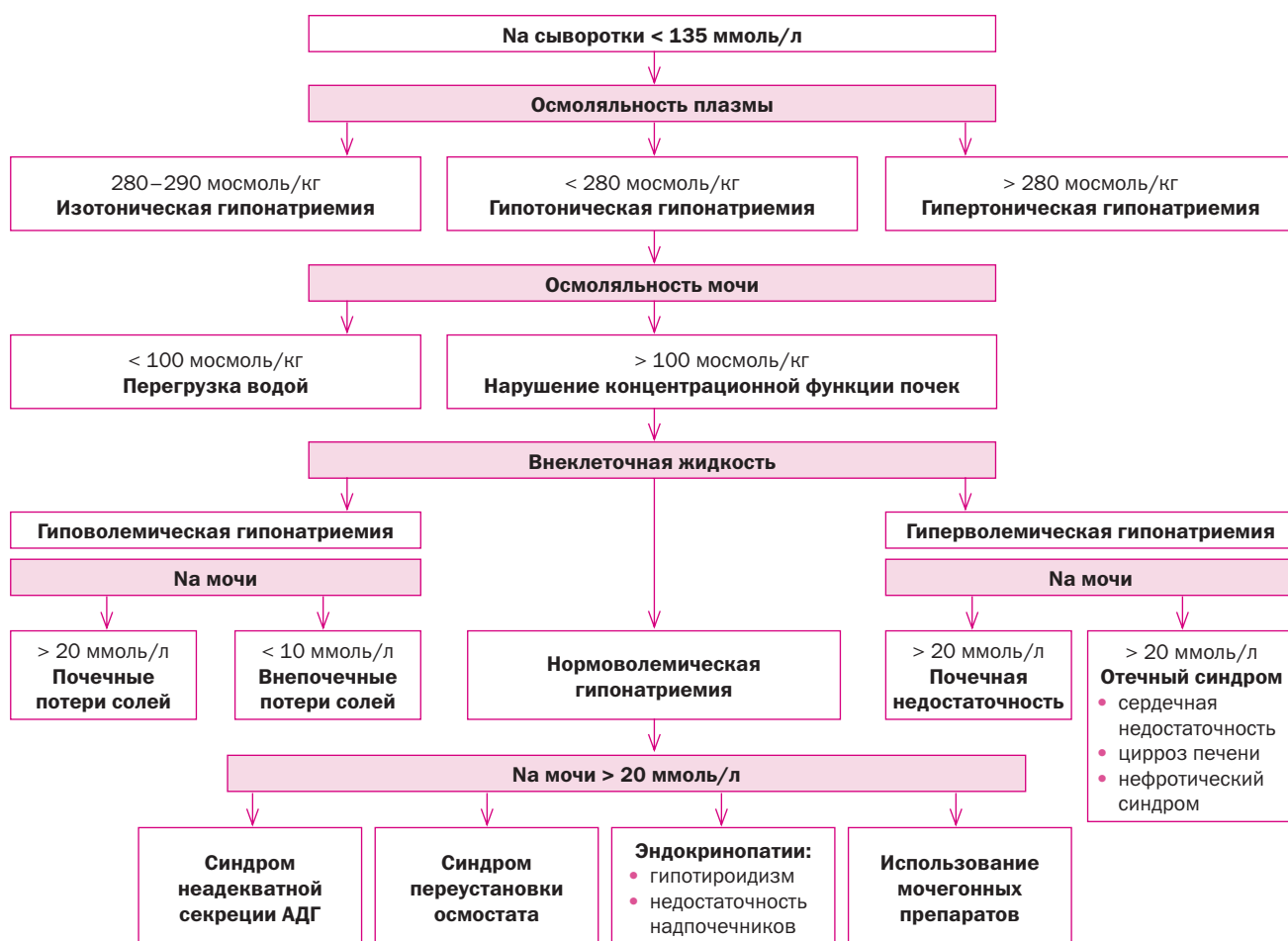
Необходимые формулы для коррекции дефицита натрия

В большинстве отечественных работ дефицит натрия рекомендуется рассчитывать по следующей формуле:

$$\text{Дефицит Na (ммоль)} = (\text{Na желаемый} - \text{Na истинный}) \times \text{массу тела (кг)} \times K,$$

где K — коэффициент внеклеточной жидкости, который составляет для недоношенных 0,45, новорожденных —

Рис. 3. Алгоритм диагностики гипонатриемии



0,4, грудных детей — 0,3, детей младшего возраста — 0,25, школьного возраста — 0,2 (в среднем 0,3). В соответствии с зарубежными рекомендациями, дефицит натрия рассчитывается по формуле:

$$\text{Дефицит Na (ммоль)} = \text{общая вода организма} \times (\text{Na желаемый} - \text{Na истинный}).$$

Общая вода организма рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{Общая вода организма (в литрах)} = K \times \text{массу тела (кг)},$$

где K — коэффициент, равный 0,6 для детей и мужчин; 0,5 — для женщин [13].

Необходимо отметить, что расчет дефицита натрия по вышеуказанным формулам приводит к получению различных результатов. В литературе отсутствуют данные, анализирующие сравнительную эффективность коррекции гипонатриемии с использованием первого или второго расчета.

Содержание Na в различных растворах, используемых для коррекции гипонатриемии:

- 10% водный раствор NaCl — 1710 ммоль/л;
- 5% водный раствор NaCl — 855 ммоль/л;

- 3% водный раствор NaCl — 513 ммоль/л;
- 0,9% водный раствор NaCl — 154 ммоль/л.

Важно отметить, что лечение гипонатриемии является лишь частью комплексной терапии основного заболевания, клинический успех тесно связан с точностью диагностического поиска.

Лечение гиповолемической гипонатриемии (симптоматическая гипонатриемия — судороги, шок, кома) состоит из 2 фаз.

Фаза 1. Неотложная помощь. Тяжелая гиповолемия вызывает развитие шока, что определяет экстренность проводимых мероприятий: 1) обеспечение внутривенного, а при его отсутствии — внутрикостного доступа; 2) болюсное введение (в течение 15 мин) изотонических кристаллоидов из расчета 20 мл/кг массы тела (например, 0,9% раствора хлорида натрия); 3) дополнительные болюсные введения кристаллоидов — в зависимости от тяжести дегидратации и клинического ответа на проводимую инфузию; 4) при наличии судорожного синдрома — противосудорожная терапия (обычно неэффективная при гипонатриемии, однако целесообразная до уточнения причины судорог); 5) адекватная оксигенотерапия. В случае удовлетворительной коррекции объема циркулирующей крови и тенденции к нормализации капиллярного наполнения (симптом «белого пятна»), диуреза, частоты

сердечных сокращений, уровня сознания приступают к фазе 2.

Фаза 2. После стабилизации гемодинамики проводят коррекцию гипонатриемии, объема циркулирующей крови, эксикоза, текущих патологических потерь. Продолжительность коррекции гипонатриемии зависит от длительности ее возникновения: так, если гипонатриемия развилась остро (в течение часов), коррекция должна быть проведена в течение суток. Если гипонатриемия развивалась длительно (в течение дней), коррекция должна проводиться за 48–72 ч, при этом оптимальный рост уровня натрия в сыворотке крови не должен превышать 0,5 ммоль/л в час. Важно отметить, что международный консенсус в терапии гипонатриемии не достигнут, опубликованные рекомендации предлагают проводить коррекцию гипонатриемии со скоростью менее 8–12 ммоль/л в сут. Быстрая коррекция хронической гипонатриемии ассоциируется с синдромом осмотической демиелинизации, в то же время быстрая парциальная коррекция не вызывает подобных осложнений, поэтому дети с гипонатриемией и клиническими проявлениями в виде нарушений сознания и судорожного синдрома нуждаются в быстрой парциальной коррекции 3% раствором хлорида натрия. Болюсное введение (за 15–30 мин) 3% раствора хлорида натрия из расчета 1–4 мл/кг повышает уровень сывороточного натрия на 1–4 ммоль/л. Обычно для купирования судорожного синдрома достаточно повышение уровня натрия на 3–7 ммоль/л, то есть более 125 ммоль/л.

Лечение нормоволемической гипонатриемии. Синдром неадекватной секреции АДГ является частой причиной нормоволемической гипонатриемии, лечение которой значительно варьирует в зависимости от остроты процесса. Ограничение потребления жидкости — наиболее действенный способ лечения бессимптомной хронической нормоволемической гипонатриемии. Уменьшение потребления жидкости до 75% физиологической потреб-

ности (1000 мл/м² поверхности тела в сут) обычно сопровождается снижением объема внеклеточной жидкости и снижением экскреции натрия. В случае отсутствия терапевтического эффекта в течение 4–6 ч целесообразно ограничить прием жидкости до 50% физиологической потребности (750 мл/м² поверхности тела в сут); при нечувствительности к препарату — подключение медикаментозной терапии, включающей демеклоциклин или карбонат лития. Однако указанные препараты имеют ограниченное применение в педиатрии в связи с высокой токсичностью и медленно развивающимся эффектом (48 ч — для карбоната лития и 5–8 дней — для демеклоциклина). При тяжелой симптоматической (судорожный синдром, кома) гипонатриемии (Na < 120 ммоль/л) целесообразна ступенчатая коррекция 3% раствором хлорида натрия из расчета 1–2 мл/кг в течение 30–60 мин. Обычно повышение натрия на 5–7 ммоль/л сопровождается обратным развитием клинической симптоматики.

Лечение гиперволемической гипонатриемии сводится к терапии основного заболевания, ограничению потребляемой жидкости (при нормоволемическом типе), а в случае необходимости (симптоматическая гипонатриемия) — к экстренной ступенчатой коррекции симптомов [14].

В заключение несколько слов о перспективах лечения гипонатриемии. Большие надежды возлагаются на использование препарата нового класса — антагониста рецепторов вазопрессина (кониваптан), способного увеличить выделение свободной гипотоничной воды из организма. Получены обнадеживающие результаты в лечении нормо- и гиперволемической гипонатриемии, особенно у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Имеются единичные сообщения об эффективном и безопасном использовании препарата в педиатрической практике [15]. Однако, несмотря на многообещающие перспективы, в настоящее время нет достаточного клинического опыта, позволяющего широко внедрить данный метод терапии в лечение гипонатриемии [16].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hannon M.J., Thompson C.J. Hyponatremia — current treatment strategies and perspectives for the future // *Nephrology*. — 2011; 6 (1): 35–39.
- Sherlock M., O'Sullivan E., Agha A. et al. Incidence and pathophysiology of severe hyponatremia in neurosurgical patients // *Postgrad. Med. J.* — 2009; 85: 171–175.
- Gill G., Huda B., Boyd A. et al. Characteristics and mortality of severe hyponatremia—a hospital-based study // *Clin. Endocrinol.* — 2006; 65: 246–249.
- Adroge H.J., Madias N.E. Hyponatremia // *N. Engl. J. Med.* — 2000; 342: 1581–1589.
- URL: <http://library.med.utah.edu/WebPath/CNSHTML/CNS599.html>
- Волкова Э.Ю. и соавт. Центральный pontинный и экстрапонтинный миелолиз у подростка // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2008; 108 (2): 51–53. URL: <http://www.mediasphera.ru/journals/korsakov/detail/416/6079/>
- Moritz M.L., Ayus J.C. The pathophysiology and treatment of hyponatraemic encephalopathy: an update // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2003; 18 (12): 2486–2491.
- Ayus J.C., Achinger S.G., Arief A. Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* — 2008; 295 (3): 619–624.
- Muthukumar Vellaichamy. Pediatric Hyponatremia. URL: <http://emedicine.medscape.com>
- Weisberg L.S. Pseudohyponatremia: A reappraisal // *Am. J. Med.* — 1988; 86: 315–318.
- Katz M.A. Hyperglycemia-induced hyponatremia — calculation of expected serum sodium depression // *N. Engl. J. Med.* — 1973; 289: 843–844.
- Milionis H.J., Liamis G.L., Elisaf M.S. The hyponatremic patient: a systematic approach to laboratory diagnosis // *CMAJ*. — 2002; 166 (8): 1056–1062.
- Adroge H.J., Madias N.E. Primary care: hyponatremia // *N. Engl. J. Med.* — 2000; 342 (20): 1493–1499.
- Verbalis J.G. et al. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations // *Am. J. Med.* — 2007; 120 (11A): 1–21.
- Rianthavorn P., Cain J.P., Turman M.A. Use of conivaptan to allow aggressive hydration to prevent tumor lysis syndrome in a pediatric patient with large-cell lymphoma and SIADH // *Pediatr. Nephrol.* — 2008.
- Douglas I. Hyponatremia: why it matters, how it presents, how we can manage it // *Cleve. Clin. J. Med.* — 2006; 73 (Suppl. 3): 4–12.