

DOI: 10.26693/jmbs04.01.118
УДК 616.831.94-005.1-036-07:616

Полковнікова К. Ю.

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГІПОНАТРІЄМІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУБАРАХНОЇДАЛЬНИМ КРОВОВИЛИВОМ АТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ

ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

kuzya.cat01121981@gmail.com

Субарахноідальний крововилив – один з найтяжких типів порушень мозкового кровообігу, що характеризується догоспітальною летальністю при первинному крововиливі внаслідок розриву аневризм 10-15%.

Мета дослідження. Оцінити клініко-патогенетичне значення розвитку гіпонатріємії, як прояв SIADH синдрому у стаціонарних пацієнтів, які госпіталізовані з приводу субарахноідального крововиливу аневризматичної та спонтанної етіології.

Матеріали та методи. Обстежено 87 пацієнтів із субарахноідальним крововиливом. Розподіл за віком типовий для даного захворювання – більшість хворих перебувало у віці від 30 до 60 років, з переважанням хворих у віці 40-60 років, хворі похилого віку (старше 60 років) – 20,7% . Середній вік склав 49, 97 років. Чоловіків було 44, жінок – 43. Усім пацієнтам була проведена клініко-неврологічна оцінка перебігу САК згідно модифікованої шкали Fisher, шкали WFNS, шкали Hunt&Hess, шкали результатів GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) та узагальнюючої класифікаційної шкали для оцінки прогнозу результату САК (C.S. Ogilvy et B.S. Carter).

Результати дослідження. Найбільша кількість пацієнтів із вираженою гіпонатріємією – 14 чоловік – корелює із найважчими ступенями тяжкості згідно модифікованої шкали Fisher – 3-4 ступінь. У 7-ми пацієнтів із 3-5-м ступенем тяжкості субарахноідального крововиливу за WFNS (3-13 балів за шкалою ком Глазго та наявністю/відсутністю рухового і/або мовного дефіциту) діагностована статистично значуща ($p < 0,05$) гіпонатріємія. Ці пацієнти склали 41,18% від загальної кількості хворих цих груп. При 3-4 ступенях тяжкості згідно шкали Hunt&Hess статистично достовірна гіпонатріємія ($p < 0,05$) підтверджена у 11 пацієнтів цієї групи (40,74% від загальної кількості). Рівень натріємії у хворих 3-4 ступеню тяжкості за шкалою результатів GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) становив $131,36 \pm 1,53$ ммоль/л, а у 5 осіб цієї групи (45,45%) виявлена гіпонатріємія. Найлегший ступінь

тяжкості субарахноідального крововиливу у хворих за шкалою результатів GOSE відповідає найменшій кількості хворих із гіпонатріємією. Половина хворих із тяжким клінічним станом (54,55%) згідно узагальнюючої класифікаційної шкали для оцінки прогнозу результату субарахноідального крововиливу (C.S. Ogilvy et B.S. Carter) мала гіпонатріємію.

Висновки. Клініко-патогенетичне значення розвитку гіпонатріємії, як прояв SIADH синдрому у стаціонарних пацієнтів, які госпіталізовані з приводу субарахноідального крововиливу аневризматичної та спонтанної етіології, свідчить про тісну асоціацію виразності порушень осмотичного гомеостазу та тяжкістю клінічного перебігу субарахноідального крововиливу згідно модифікованої шкали Fisher, шкали WFNS, шкали Hunt&Hess, шкали результатів GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) та узагальнюючої класифікаційної шкали для оцінки прогнозу результату субарахноідального крововиливу (C.S. Ogilvy et B.S. Carter). При субарахноідальному крововиливі в осіб з гіпонатріємією спряженість сироваткового рівня натрію і показника сироваткового копептіну адекватно і достовірно апроксимується рівнянням регресії логарифмічного характеру (за основою 10), при цьому при значеннях копептіну більш 0,70 нг/мл в понад 50% випадків реєструвалася натріємія середнього ступеня тяжкості.

Ключові слова: аневризматичний субарахноідальний крововилив, SIADH синдром, WFNS шкала, гіпонатріємія, копептін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР кафедри нервових хвороб ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»: «Комплексна діагностика та алгоритми прогнозування перебігу субарахноідальних крововиливів у хворих різних вікових груп», № держ. реєстрації 0115U000657.

Актуальність. Субарахноідальний крововилив (САК) – один з найтяжких типів порушень мозкового

кровообігу, що характеризується догоспітальною летальністю при первинному крововиливі внаслідок розриву аневризм 10-15% [1]. Основна причина ускладнень САК обумовлена повторними крововиливами при наявності аневризми, при яких летальність вже досягає 70% [2]. До теперішнього часу рівень несприятливих наслідків у пацієнтів із САК залишається досить високим через фактори, які впливають на перебіг та прогноз захворювання. Широка розповсюдженість САК потребує більш чіткого підходу до ведення цих пацієнтів.

Досить часто САК асоціюється із порушеннями електролітного балансу та гомеостазу обсягу циркулюючої крові. Гіпонатріємія спостерігається у 10-34% пацієнтів, які страждають на САК, що погіршує прогноз [3]. Такі пацієнти виявляють надмірний натрійурез і осмотичний діурез, що призводить до зниження системного об'єму крові. Всі пацієнти з САК демонстрували збільшення об'єму сечі та підвищену екскрецію натрію в сечі. Адреномедулін, вазорелаксанти пептид, що секретується в спинномозкову рідину (СМР), має натрійуретичні ефекти в нирках. Згідно попередніх досліджень, концентрація адреномедуліну в СМР була значно вищою в пізньому періоді порівняно із раннім періодом САК [4]. Результати досліджень із використанням логістичного регресійного аналізу показали, що концентрація адреномедуліну в СМР у пізній період корелює з гіпонатріємією та відстроченою ішемією мозку. На самому початку САК гіпонатріємія без зменшення обсягу циркулюючої крові була попереджена інфузією натрію та води, резистентною щодо екскреції нирками. Відсутні суттєві кореляційні зв'язки між концентрацією гормонів та натрійурезом. Метою лікування гіпонатріємії є підтримання позитивного водно-електролітного балансу.

Синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (АДГ) (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion – SIADH) – це стан, що визначається надмірним вивільненням антидіуретичного гормону (АДГ) з гіпофіза або інших джерел або його пролонгованою дією на рецептори вазопресину. Цей стан вперше був виявлений у двох хворих на рак легенів Вільямом Шварцем та Фредеріком Бартером (William Schwartz and Frederic Bartter) у 1967 році. Вони розробили класичні критерії Шварца та Бартера для діагностики SIADH, яка не змінилася до сьогодення. SIADH характеризується порушенням екскреції води, що призводить до гіпонатріємії з гіперволемією або еуволемією [5].

Найчастіше SIADH виникає внаслідок іншого первинного захворювання іншої локалізації. Спадковий SIADH, також відомий як нефрогенний SIADH, був обумовлений посиленням функціональної мутації в рецепторах вазопресину 2 (V2) в нирках [6].

Однією із поширених причин даного синдрому є пошкодження центральної нервової системи: будь-яка патологія ЦНС може посилити виділення АДГ з гіпофіза, що призведе до SIADH. Ці порушення включають наступні стани: інсульт, САК, інфекція, травма, психічні захворювання та психози.

У пацієнтів із SIADH рівень АДГ високий навіть за наявності зниження осмолярності плазми та/або гіпонатріємії. Надлишок абсорбції води призводить до збільшення об'єму крові [7].

Гостре падіння артеріального тиску сприймається рецепторами об'єму, а не осморорецепторами, це викликає вивільнення АДГ (разом з іншими гормонами, такими, як ренін та адреналін), що породжує вільне всмоктування води з нирок. Це може потенційно призвести до гіпонатріємії та зниження ефективності осмолярності позаклітинної рідини. Даний ефект більш характерний для пацієнтів із захворюваннями печінки або серцевими захворюваннями, і гіпонатріємія у таких хворих є прямим предиктором гіршого прогнозу [8].

Клінічні прояви SIADH можуть бути пов'язані з гіпонатріємією та зниженням осмолярності позаклітинної рідини, що призводить до переміщення води в клітини, що спричиняє набряк головного мозку. Ознаки та симптоми залежать від швидкості та тяжкості гіпонатріємії та ступеня набряку мозку. Ранні клінічні прояви гострої гіпонатріємії включають нудоту та загальну слабкість, які можуть спостерігатися, коли концентрація натрію в сироватці крові знижується нижче 125-130 мЕк/л (норма 135-145 мкг/л). Блювота є зловісною ознакою для пацієнтів із гострою гіпонатріємією. При більш серйозному і гострому падінні концентрації натрію виникають головний біль, млявість, обтурація, і, в кінцевому підсумку, можуть виникнути судоми. Кома і припинення дихання можуть виникнути, якщо рівень натрію в сироватці падає нижче 115-120 мЕк/л. Гостра гіпонатріємічна енцефалопатія може бути оборотною, але може мати місце постійний неврологічний дефіцит або смерть, особливо у жінок, що перебувають у стадії менопаузи [9].

Гіпонатріємія при САК значно поглиблює основний патологічний процес, погіршує перебіг реабілітаційного періоду, зменшує ефективність терапевтичних заходів, подовжує тривалість стаціонарного лікування та при запізній або нераціональній її корекції суттєво збільшує рівень летальності хворих, що і обумовило важливість та направленість даного клінічного дослідження.

Мета дослідження: оцінити клініко-патогенетичне значення розвитку гіпонатріємії, як прояв SIADH синдрому у стаціонарних пацієнтів, які госпіталізовані з приводу субарахноїдального крововиливу.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 87 пацієнтів із САК, з них 38 (43,68%) з ізольованим САК, 14 (16,09%) – з субарахноїдально-паренхіматозним, 29 (33,33%) – з субарахноїдально-вентрикулярним, 6 (6,9%) – з субарахноїдально-паренхіматозно-вентрикулярним крововиливом, загальна кількість змішаних крововиливів складала 56,32%.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт або його родичі підписували інформовану згоду на участь у дослідженні.

Розподіл за віком типовий для даного захворювання – більшість хворих перебувало у віці від 30 до 60 років, з переважанням хворих у віці 40-60 років, хворі похилого віку (старше 60 років) – 20,7%. Середній вік склав 49, 97 років. Чоловіків було 44, жінок – 43.

Надходження більше половини хворих відбулося в першу добу після САК - 46 чоловік (52,87%).

САК внаслідок розриву мішотчатої аневризми (МА) підтверджено ангіографічним методом у 63 пацієнтів (72,41%), у 5 з них стався повторний крововилив із МА, що розірвалася. У решти випадків (27,59%) наявність МА або артеріо-венозної мальформації інструментально не верифікувалась, проте ангіографічне обстеження цим пацієнтам проведено одноразово. Отримані дані свідчили, що найбільш часто виявлялися аневризми передньої мозкової артерії та передньої сполучної артерії ПМА-ПСА – 25,29%, внутрішньої сонної артерії (14,94%) та середньої мозкової артерії (22,99%), а найбільш рідко - аневризми вертебро-базиллярного басейну (2,3%) і периферичні аневризми. Таким чином, частота верифікації МА ПМА-ПСА та СМА була достовірно частіше, ніж МА інших локалізацій.

Артеріальна гіпертонія в анамнезі відзначена у 43 хворих (49,43%). Різні захворювання і синдроми ураження нервової системи в анамнезі відзначені у 5 хворих. Найчастіше це були дисциркуляторна енцефалопатія, судомний синдром, САК в анамнезі. «Сімейні» аневризми виявлено у 2 хворих

Частіше всього виявляли наступні симптоми, ранні та пізні ускладнення: головний біль у 50 пацієнтів (57,47%), м'язові тонічні симптоми у 48 чоловік (55,17%), у 51 хворого виник вазоспазм (62,07%), загальна гіперестезія та реактивні больові симптоми у 41 та 40 хворих відповідно (47,13 та 45,98%). Майже четверта частина хворих скаржи-

лася на нудоту і блювоту (27,59%), короткочасну втрату свідомості (27,59%), а також майже в половині випадків була діагностована відстрочена (вторинна) ішемія (31,03%). Гідроцефалію мали 15 осіб (17,24%), руховий дефіцит – 16 (18,39%), а судомні напади відбувалися у 13 пацієнтів (14,94%). Повторний крововилив був діагностований лише у 3 хворих (3,45%). Четверо хворих мали серед ускладнень мовні порушення (4,6%), а набряк головного мозку розвинувся у 7 чоловік (8,05%).

Більшість хворих даної вибірки мали найлегший ступінь тяжкості САК згідно класифікації Всесвітньої організації нейрохірургів (WFNS) – 33 пацієнта (37,93%), що відповідає 15 балам за шкалою ком Глазго та відсутності рухового та мовного дефіциту. Друга ступінь тяжкості діагностована у 37 чоловік (42,53%), це 13-14 балів за шкалою ком Глазго та відсутність рухового і мовного дефіциту. Наступна невелика когорта пацієнтів відносилася до 3 ступеню тяжкості – 14 хворих (16,09%), вони мали 13-14 балів за шкалою ком Глазго та певного ступеню вираженості руховий і/або мовний дефіцит. Дві людини були віднесені до 4 ступеню тяжкості (2,30%) із 7-12 балами за шкалою ком Глазго та наявністю/відсутністю рухового і/або мовного дефіциту. Один хворий (1,15%) належав до категорії крайнього 5 ступеню тяжкості із 3-6 балами за шкалою ком Глазго та наявністю/відсутністю рухового і/або мовного дефіциту.

Згідно класифікації Hunt&Hess в даній когорті 31 пацієнт (35,63%) не мали зовсім симптомів або симптоми були мінімальні: головний біль та ригідність потиличних м'язів, що відповідає 1 ступеню тяжкості. Найбільша кількість пацієнтів відносилася до 2 ступеню тяжкості – 38 чоловік (43,68%), із симптомами у вигляді головного болю, ригідності потиличних м'язів, відсутністю неврологічного дефіциту (крім паралічу черепних нервів). Сонливість, оглушення або легкий вогнищевий дефіцит та 3 ступінь тяжкості діагностовано у 16 хворих (18,39%). Тяжкий стан у вигляді ступору, помірного або важкого геміпарезу, ранньою децеребраційною ригідністю, вегетативними розладами виявлено у 2 хворих (2,30%). Вкрай важкий стан і 5 ступінь тяжкості із глибокою комою, децеребраційною ригідністю та термінальним станом не виявлено у жодного пацієнта.

Згідно шкали результатів GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) одна людина (1,15%) із 3 ступенем має нейром'язову неспроможність: пацієнт у свідомості, однак важка неврологічна симптоматика змушує продовжувати лікування у відділенні реанімації. Далі 10 хворих (11,49%) із 4 ступенем тяжкості мають важку неспроможність: є грубий

неврологічний дефект, через який пацієнтам необхідний сторонній догляд. Помірна несамостійність: психічний статус в межах норми, при цьому пацієнти не в змозі виконувати ряд необхідних дій та потребують амбулаторного спостереження діагностовано у 16 хворих (18,39%), що відповідає 5 ступеню. Легка несамостійність: психічний статус в межах норми, хворі самі себе обслуговують, самі рухаються або зі сторонньою підтримкою. проте потребують спеціального працевлаштування виявлено у 28 чоловік (32,18%) із 6 ступенем тяжкості. Гарне відновлення: пацієнти поступово повертаються до колишнього життя, є незначні неврологічні порушення, пересуваються самостійно демонструє найчисельніша когорта хворих – 32 людини (36,78%) у групі 7 ступеню тяжкості.

Відсоток вірогідності прогнозу САК 78–80% успішного результату згідно узагальнюючої класифікаційної шкали для оцінки прогнозу результату САК (C.S. Ogilvy et B.S. Carter) мали 76 хворих із балами від 0 до 2 (87,36%), тобто найбільша кількість хворих. Три бали та 65–67%, менш успішний результат продемонстрували 10 хворих (11,49%). У одного хворого (1,15%) нараховано 25%, несприятливий результат та сумарні 4 бали.

Оперативне лікування було виконано у 40 хворих (46%), консервативна терапія відповідно застосовувалася для 47 хворих (54%). Середня тривалість стаціонарного лікування склала 17,64 ліжко-днів.

Для проведення тотального ангіографічного дослідження використовували ангіографічний комплекс AXIOM Artis MP «Siemens». Кожному хворому проводилось селективне дослідження всіх судинних басейнів через феморальний доступ за методикою Сельдингера.

Статистичний аналіз проводили з використанням пакетів прикладних програм «Statistica 6.1» (StatSoft Inc., США, серійний номер RGXR412D67-4002FWC7), «Microsoft Excel 2013». Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

При дослідженні частот зустрічі показників проводили за допомогою критерію χ^2 з аналізом таблиць спряженості.

Для оцінки асоціації між змінними, вираженими в кількісній шкалі, проводили процедуру бінарного регресійного аналізу, використовуючи лінійну, логарифмічну, експонентну, поліноміальну (2 і 3 ступеня) моделі, досягаючи незалежного (відповідно до критерію Дарбіна-Уотсона), нормального розподілу залишків (згідно показників асиметрії і ексцесу). Остаточний вибір рівнянь регресії проводили за допомогою узагальненого критерію якості, які знаходили як зважену суму узагальненого критерію

точності і узагальненого критерію адекватності. Як критерій точності використовували нормовані значення середньої відносної помилки апроксимації, а як критерій адекватності - нормовані значення критерію Darbin-Wothson. При аналізі регресійних рівнянь брали до уваги величину множинного коефіцієнта кореляції, а також величину коефіцієнта детермінації R^2 .

Також окремі статистичні процедури і алгоритми реалізовані у вигляді спеціально написаних макросів у відповідних програмах.

Результати дослідження. У ході проведеного дослідження отримано наступні результати. У 4-х осіб 1 ступеню тяжкості САК за Fisher (мінімальний САК без ознак внутрішньошлуночкового крововиливу (ВШК) в будь-якому із бічних шлуночків) була виявлена гіпонатріємія, рівень сироваткового рівня натрію становив в середньому у даній групі пацієнтів $137,82 \pm 0,75$ ммоль/л, відносна кількість випадків гіпонатріємії від загальної групи пацієнтів із даним рівнем тяжкості САК була 11,76% (табл. 1).

Таблиця 1 – Рівень натріємії та частота гіпонатріємії різного ступеню тяжкості у хворих з САК згідно модифікованої шкали Fisher, $M \pm m$ (95% довірчий інтервал)

Ступінь тяжкості САК за Fisher	Концентрація натрію сироватки крові, ммоль/л	Кількість випадків гіпонатріємії	
		абс. кількість, осіб	відносна кількість, %
1	$137,82 \pm 0,75$ (136,35-139,3)	4	11,76
2	$137,73 \pm 1,03$ (135,7-139,75)	4	18,18
3	$132,82 \pm 1,25$ (130,38-135,27)*#	10	58,82*
4	$133,71 \pm 1,16$ (131,44-135,99)*#	4	28,57*

Примітки: * – $p < 0,05$ у порівнянні з хворими із 1 ступенем; # – $p < 0,05$ у порівнянні з хворими із 2 ступенем тяжкості.

У наступній групі 2-го ступеня тяжкості за Fisher (мінімальний САК із ознаками внутрішньошлуночкового крововиливу (ВШК) в будь-якому із бічних шлуночків) також у 4-х пацієнтів діагностована гіпонатріємія із середнім значенням рівня натрію $137,73 \pm 1,03$ ммоль/л, а це значить, що 18,18% пацієнтів від загальної кількості хворих даного ступеня тяжкості мали гіпонатріємію.

Більш виражена статистично достовірна ($p < 0,05$) гіпонатріємія виявлена в третій групі хворих при середньому значенні натрію сироватки крові на рівні $132,82 \pm 1,25$ ммоль/л. У 10 чоловік (58,82%), що відносяться до 3-го ступеня тяжкості за шкалою Fisher (товстий шар субарахноїдального

крововиливу без ознак ВШК в будь-якому з бічних шлуночків) підтверджена лабораторно гіпонатріємія.

Чотири хворих (28,57% від загальної кількості хворих даної групи) із найбільш тяжким станом згідно шкали Fisher (найбільш масивний крововилив – товстий шар САК з ознаками ВШК в обох бічних шлуночках) мали також низький рівень натрію в сироватці крові статистично достовірно ($p < 0,05$), а середній показник даного електроліту в групі становив $133,71 \pm 1,16$ ммоль/л. Отже, найбільша кількість пацієнтів із вираженою гіпонатріємією корелює із найважчими ступенями тяжкості згідно модифікованої шкали Fisher – 3-4 ступінь.

Відповідно до класифікації Всесвітньої організації нейрохірургів (WFNS) для оцінки тяжкості САК 1-й найлегший ступінь тяжкості (15 балів за шкалою ком Глазго та відсутність рухового та мовного дефіциту) відповідав наступному рівню натрію сироватки крові у цих хворих – $138,94 \pm 0,53$ ммоль/л, а гіпонатріємія не виявлена у жодного пацієнта (табл. 2).

Таблиця 2 – Рівень натріємії та частота гіпонатріємії за ступенем тяжкості відповідно до класифікації Всесвітньої організації нейрохірургів для оцінки тяжкості САК (WFNS), $M \pm m$ (95% довірчий інтервал)

Ступінь тяжкості САК за WFNS	Концентрація натрію сироватки крові, ммоль/л	Кількість випадків гіпонатріємії	
		абс. кількість, осіб	відносна кількість, %
1	$138,94 \pm 0,53$ (137,91-139,97)	0	–
2	$135,49 \pm 0,86$ (133,8-137,18)*	15	40,54*
3-5	$132,24 \pm 1,21$ (129,86-134,61)*#	7	41,18*

Примітки: * – $p < 0,05$ у порівнянні з хворими із 1 ступенем; # – $< 0,05$ у порівнянні з хворими із 2 ступенем.

У 15 пацієнтів другої групи за ступенем тяжкості відповідно до класифікації Всесвітньої організації нейрохірургів для оцінки тяжкості САК (WFNS) (40,54% від загальної кількості хворих даної групи), а це 13-14 балів за шкалою ком Глазго та відсутність рухового і мовного дефіциту, виявлено статистично достовірну ($p < 0,05$) гіпонатріємію. Середнє значення рівня натрію у цій групі було $135,49 \pm 0,86$ ммоль/л.

У 7-ми пацієнтів із 3-5-м ступенем тяжкості САК за WFNS (3-13 балів за шкалою ком Глазго та наявності/відсутності рухового і/або мовного дефіциту) діагностована статистично значуща ($p < 0,05$) гіпонатріємія. Ці пацієнти склали 41,18% від за-

гальної кількості хворих цих груп. В середньому при даному ступені тяжкості перебігу САК рівень натрію становив $132,24 \pm 1,21$ ммоль/л.

Рівень гіпонатріємії також корелював із тяжкістю клінічного перебігу САК згідно шкали Hunt&Hess (табл. 3).

Таблиця 3 – Рівень натріємії та частота гіпонатріємії у хворих із САК за ступенем тяжкості згідно шкали Hunt&Hess, $M \pm m$ (95% довірчий інтервал)

Ступінь тяжкості САК за Н-Н	Концентрація натрію сироватки крові, ммоль/л	Кількість випадків гіпонатріємії	
		абс. кількість, осіб	відносна кількість, %
1	$138,67 \pm 0,68$ (137,34-139,99)	0	–
2	$136,83 \pm 0,76$ (135,34-138,33)	11	26,19
3-4	$133,44 \pm 1,03$ (131,42-135,47) **	11	40,74*

Примітки: * – $p < 0,05$ у порівнянні з хворими із 1 ступенем; # – $< 0,05$ у порівнянні з хворими із 2 ступенем тяжкості.

Пацієнти 1-го ступеня тяжкості згідно шкали Hunt&Hess не мали зовсім симптомів або симптоми були мінімальні: головний біль та ригідність потиличних м'язів та середній рівень натрію в сироватці крові $138,67 \pm 0,68$ ммоль/л, випадків гіпонатріємії на було виявлено.

Пацієнти із симптомами у вигляді головного болю, ригідності потиличних м'язів, відсутності неврологічного дефіциту (крім паралічу черепних нервів) відносилися до 2-го ступеня тяжкості згідно шкали Hunt&Hess, а 11 чоловік (26,19% від загальної кількості хворих цієї групи) мали гіпонатріємію при середньому показнику сироваткового натрію по групі $136,83 \pm 0,76$ ммоль/л.

При 3-4 ступенях тяжкості згідно шкали Hunt&Hess та наявності наступної вираженої клінічної картини: сонливість, оглушення або легкий вогнищевий дефіцит, ступор, помірний або важкий геміпарез, рання децеребраційна ригідність, вегетативні розлади, діагностовано лабораторно рівень натрію сироватки крові $133,44 \pm 1,03$ ммоль/л, тобто найнижчий серед усіх груп. Статистично достовірна гіпонатріємія ($p < 0,05$) підтверджена у 11 пацієнтів цієї групи (40,74% від загальної кількості).

Рівень натріємії у хворих 3-4 ступеню тяжкості за шкалою результатів GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) становив $131,36 \pm 1,53$ ммоль/л, а у 5 осіб цієї групи (45,45%) виявлена гіпонатріємія. Для даного рівня ступеня тяжкості за шкалою результатів GOSE клінічно характерно: пацієнт у свідомості, однак важка неврологічна симптоматика

змушує продовжувати лікування у відділенні реанімації або є грубий неврологічний дефект, через який пацієнтам необхідний сторонній догляд (табл. 4).

Таблиця 4 – Рівень натріємії та частота гіпонатріємії у хворих за шкалою результатів GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended), $M \pm m$ (95% довірчий інтервал)

Ступінь тяжкості САК за GOSE	Концентрація натрію сироватки крові, ммоль/л	Кількість випадків гіпонатріємії	
		абс. кількість, осіб	відносна кількість, %
3-4	131,36±1,53 (128,37-134,36)	5	45,45
5	134,19±1,25 (131,73-136,64)	7	43,75
6	137,82±0,79 (136,27-139,37) * #	5	17,86 *
7	137,34±0,82 (135,73-138,96) * #	5	15,63*#

Примітки: * – $p < 0,05$ у порівнянні з хворими із 1 ступенем; # – $< 0,05$ у порівнянні з хворими із 2 ступенем.

У 7 осіб із 5-м ступенем тяжкості згідно шкали результатів GOSE (43,75%) діагностовано гіпонатріємію, при цьому клінічно дана група хворих має психічний статус в межах норми, пацієнти не в змозі виконувати ряд необхідних дій та потребують амбулаторного спостереження, середній рівень натрію в групі становив 134,19±1,25 ммоль/л.

У 5-ти хворих із статистично достовірною гіпонатріємією ($p < 0,05$) та 6-м ступенем тяжкості згідно шкали результатів GOSE (17,86% від загальної кількості хворих даної когорти) клінічно переважали наступні неврологічні симптоми: психічний статус в межах норми, хворі самі себе обслуговують, самі рухаються або зі сторонньою підтримкою. В середньому по групі сироватковий рівень натрію визначався на рівні 137,82±0,79 ммоль/л.

При 7-му ступені тяжкості згідно шкали результатів GOSE у пацієнтів спостерігається добре відновлення: пацієнти поступово повертаються до колишнього життя, є незначні неврологічні порушення, пересуваються самостійно, рівень натрію в сироватці крові становив у цих хворих 137,34±0,82 ммоль/л. Гіпонатріємія виявлена також у 5-ти хворих, що становлять 15,63% від загальної кількості хворих даної групи ($p < 0,05$). Отже, найлегший ступінь тяжкості САК у хворих за шкалою результатів GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) відповідає найменшій кількості хворих із гіпонатріємією.

Рівень натріємії та частота гіпонатріємії у хворих згідно узагальнюючої класифікаційної шкали для оцінки прогнозу результату САК (C.S. Ogilvy et B.S. Carter) представлено в таблиці 5.

Таблиця 5 – Рівень натріємії та частота гіпонатріємії у хворих згідно узагальнюючої класифікаційної шкали для оцінки прогнозу результату САК (C.S. Ogilvy et B.S. Carter), $M \pm m$ (95% довірчий інтервал)

Ступінь тяжкості САК за Ogilvy	Концентрація натрію сироватки крові, ммоль/л	Кількість випадків гіпонатріємії	
		абс. кількість, осіб	відносна кількість, %
0	138,83±0,66 (137,53-140,12)	0	–
1	137,36±1,02 (135,37-139,35)	6	24,0
2	134,64±0,92 (132,83-136,46) * #	10	35,71 *
3-4	131,73±1,51 (128,78-134,67) * #	6	54,55 *

Примітки: * – $p < 0,05$ у порівнянні з хворими із 1 ступенем; # – $< 0,05$ у порівнянні з хворими із 2 ступенем.

Відсоток вірогідності прогнозу САК 78–80% успішного результату згідно узагальнюючої класифікаційної шкали для оцінки прогнозу результату САК (C.S. Ogilvy et B.S. Carter) мали хворі із балами від 0 до 2, тобто найбільша кількість хворих. Ступінь тяжкості САК за Ogilvy 0 балів відповідала рівню натрію в сироватці хворих 138,83±0,66 ммоль/л при відсутності пацієнтів із гіпонатріємією. 1 бал за C.S. Ogilvy et B.S. Carter та гіпонатріємію мали 6 хворих із другої когорти, що становить 24,0% від загальної кількості. 2 бали та статистично гіпонатріємію ($p < 0,05$) демонстрували 10 хворих (35,71%).

3-4 бали та 25–67% на менш успішний результат разом із гіпонатріємією мали 6 чоловік останньої групи (54,55% від загальної кількості пацієнтів цієї когорти), будучи при цьому в межах статистичної достовірності ($p < 0,05$). В середньому по групі рівень натрію сироватки крові становив 131,73±1,5 ммоль/л. Тобто майже половина хворих із тяжким клінічним станом згідно узагальнюючої класифікаційної шкали для оцінки прогнозу результату САК (C.S. Ogilvy et B.S. Carter) мала гіпонатріємію.

Далі, для дослідження спрямованості, тісноти та характеру пов'язаності між показниками і побудови функціональної залежності між досліджуваними змінними, був проведений бінарний регресійний аналіз, в ході якого в якості незалежного аргументу розглядали рівень експресії конептіна (біомаркера ланки системи нейрогормональної регуляції), а в якості залежної змінної - рівень натріємії. Отримані дані свідчили про те, що взаємозв'язок між числовими змінними у пацієнтів з нормальним рівнем натрію в сироватці крові носила недостовірний характер, в той час як у осіб з гіпонатріємією отримане співвідношення з високим ступенем точності і

адекватності апроксимувалось моделлю логарифмічного характеру, а саме:

$$Na = 124,19 - 29,9 \times \log_{10}(\text{Copeptin}),$$

де ($R = 0,83$, $R^2 = 0,69$, нормований $R^2 = 0,66$ при $F = 42,14$, $p < 0,001$).

Таким чином, був продемонстрований достовірний тісний взаємозв'язок між рівнем глікозильованого пептиду з нейроендокринними властивостями, копептіну, і виразністю порушення осмотичного гомеостазу, причому ця модель описує близько 70% всієї дисперсії значень натріємії (рисунк).

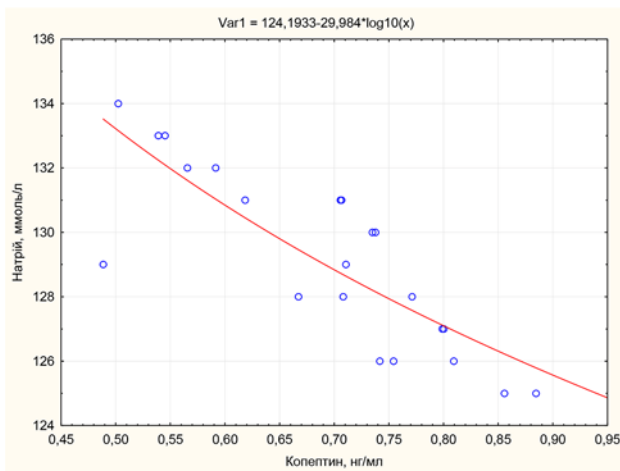


Рис. Результати регресійного аналізу взаємозв'язку між концентрацією копептіна і рівнем натрію сироватки крові у хворих з САК на тлі гіпонатріємії

Дослідження особливостей порушень осмотичного гомеостазу при САК у осіб з гіпонатріємією в залежності від виразності експресії нейроендокринного біомаркера, свідчить, що спряженість сироваткового рівня натрію і показника сироваткового копептіну адекватно і достовірно апроксимується рівнянням регресії логарифмічного характеру (за основою 10), при цьому, що важливо, при значеннях незалежного предиктора більш 0,70 нг/мл в понад 50% випадків реєструвалася натріємія середнього ступеня тяжкості.

Обговорення. Глибина неврологічних розладів при гіпонатріємії визначається в більшій мірі швидкістю її розвитку, ніж ступенем зменшення іонів натрію в крові. Хронічна гіпонатріємія дозволяє мозку адаптуватися, а пацієнти залишаються без виражених симптомів, незважаючи на концентрацію натрію в сироватці крові нижче 120 ммоль/л. Хронічна гіпонатріємія може викликати такі неспецифічні симптоми, як нудота, блювота, порушення ходи, пам'яті та мислення, втому, запаморочення, плутанину свідомості та судоми м'язів. Нудота та блювота присутні приблизно у третини пацієнтів із

хронічною гіпонатріємією, які мають концентрацію натрію в сироватці крові менше 120 ммоль/л. Ідіопатичний SIADH частіше зустрічається у пацієнтів старше 65 років, а легка та помірна гіпонатріємія у таких пацієнтів може сприяти переломам кісток, а також збільшити ризик падінь та проблем із ходьбою [10].

При обстеженні пацієнтів необхідно запитати про пошкодження голови в анамнезі, хронічні болі, паління, втрату ваги, симптоми захворювання легень, вживання наркотиків або зловживання психоактивними речовинами (особливо героїн та екстазі). Необхідно оцінити джерело надлишкової рідини, і слід враховувати тривалість перебігу цього стану. Фізикальне обстеження повинно включати оцінку об'єму циркулюючої крові, оскільки ці пацієнти, як правило, єводемичні. Тургор шкіри та артеріальний тиск знаходяться в межах норми, як правило. Необхідно провести детальний аналіз неврологічних та судинних захворювань.

Немає єдиного найкращого тесту для діагностики SIADH. Пацієнти, як правило, мають гіпонатріємію з нормальним обсягом циркулюючої крові. Шварц і Бартер розробили клінічний критерій в 1967 році, який до цих пір дійсний [11].

Клінічний критерій Шварца та Бартера:

- Натрій сироватки менше 135 мЕкв/л.
- Осмолярність сироватки менше 275 мОсм/кг.
- Натрій сечі більше 40 мкг/л (через АДГ-опосередковану абсорбцію вільної води з ниркових колекторних каналців).
- Осмолярність сечі більше 100 мОсм/кг.
- Відсутність клінічних ознак виснаження об'єму циркулюючої крові – нормальний тургор шкіри, артеріальний тиск в межах контрольного діапазону.
- Відсутність інших причин гіпонатріємії – надниркова недостатність, гіпотиреоз, серцева недостатність, гіпофізарна недостатність, захворювання нирок із втратою солі, захворюванням печінки, препарати, які погіршують екскрецію нирками води.
- Корекція гіпонатріємії за рахунок обмеження рідини.

Аналізи функції нирок та аналіз глікемії слід проводити для діагностики гіперглікемії та уремії, оскільки це є потенційними причинами псевдогіпонатріємії. Тести на SIADH: сироваткова осмолярність і натрій, концентрація натрію та осмолярність сечі, тестування функції нирок: сечовина та креатинін, цукор крові, профіль щитовидної залози, сироватковий кортизол, сироватковий K^+ , бікарбонати, хлориди, ліпідний профіль, функції печінки. Гіпотиреоз та надниркова недостатність повинні бути виключені у пацієнтів із SIADH. Подальші тести повинні бути зроблені, щоб з'ясувати основні причини відповідно до анамнезу хвороби [12].

Пацієнти з SIADH мають поєднання АДГ-індукованої затримки води та вторинної втрати рідини. Загальна втрата рідини більш виражена, ніж утримання води у пацієнтів із хронічним SIADH. Лікування SIADH передбачає корекцію та підтримку нормальних рівнів натрію та корекцію основних відхилень, таких, як гіпотиреоз, захворювання легенів та ЦНС. Мета корекції рівня натрію – значення більше 130 мЕк/л [13].

Вибір лікування суттєво залежить від тяжкості симптомів при дебюті захворювання. Помірне, але швидке падіння рівня натрію може спричинити важкі симптоми, такі, як марення, плутанину свідомості та судоми; тоді як хронічна, але значна гіпонатріємія (менш 125 мкг/л) може призвести до слабких чи менш виражених симптомів. Отже, у хворих з легкими та середніми симптомами основою лікування є обмеження прийому всередину води менше 800 мл/добу. Якщо гіпонатріємія є стійкою, можна дати хлорид натрію у формі пероральних таблеток солі або внутрішньовенне введення фізіологічного розчину. Таблетки солі також можуть бути поєднані з діуретиками, такими, як фуросемід (по 20 мг двічі на день), оскільки це сприяє зниженню концентрації сечі та, тим самим, збільшує екскрецію води, особливо серед пацієнтів, котрі мають осмолярність сечі набагато вище, ніж сироваткова осмолярність (більше 500 мОсм/кг) [14].

Щоб скоригувати рівень натрію, слід знати, що осмолярність сечі у таких хворих, як правило, вдвічі перевищує осмолярність в сироватці, тобто більше 500 мОсм/кг. Отже, рідина, необхідна для корекції рівня натрію, повинна мати осмолярність, яка перевищує осмолярність сечі. Ізотонічний фізіологічний розчин не може виправити гіпонатріємію у таких пацієнтів або може навіть погіршити стан гіпонатріємії та симптоми. Тому слід використовувати розчин з концентрацією електролітів, більшою за концентрацію електролітів у сечі. Для цієї мети використовують 3% гіпертонічний фізіологічний розчин (осмолярність 513 мОсм/кг) у хворих з тяжкою симптоматичною або стійкою гіпонатріємією. Також коефіцієнт коригування є важливим фактором. Він не повинен перевищувати більше 8 мкг/л за 24 години або 0,5-1 мкг/л на годину. Більш швидка корекція може призвести до осмотичної демієлінізації ЦНС, що призводить до важких смертельних ускладнень, таких, як синдром осмотичної демієлінізації (синдром «зачиненої людини»), що спричиняє квадриплегію [15].

Пацієнти, що мають важкі симптоми, такі, як судоми, порушення свідомості або делірій, потребують термінової первинної корекції гіпертонічного інфузією солі протягом перших кількох годин, а не просто обмеження прийому води. Болюс 100 мл 3% гіпертонічного розчину дають протягом перших 3–4 годин, а рівень натрію вимірюється протягом 2–3 годин, так що подальші дози можна регулювати, щоб уникнути корекції занадто швидко. Підвищення від 3 до 4 мЕк/л протягом перших кількох годин при важких симптомах може бути виправданим. Якщо психічний стан пацієнта не поліпшується, наступні болюси 100 мл гіпертонічного розчину можуть бути отримані таким же чином, доки симптоми не зменшаться [16].

Антагоністи рецептора вазопресину, такі як коніваптан (IV) або толваптан (таблетки), також доступні та схвалені для важких персистуючих випадків SIADH. Ці препарати запобігають затримці вільної води шляхом антагонізування рецепторів V2 та корекції гіпонатріємії. Толваптан є гепатотоксичним, і його не слід призначати хворим із захворюваннями печінки. Внутрішньовенний коніваптан дуже ефективний для корекції гіпонатріємії. Інші види терапії, такі, як препарати літію та демеклоцилін, також ефективні в лікуванні SIADH, але обидва препарати є нефротоксичними та мають інші потенційні побічні ефекти; отже, вони повинні використовуватися тільки тоді, коли інші варіанти терапії зазнають невдачі [17].

Висновки. Клініко-патогенетичне значення розвитку гіпонатріємії, як прояв SIADH синдрому у стаціонарних пацієнтів, які госпіталізовані з приводу субарахноїдального крововиливу аневризматичної та спонтанної етіології, свідчить про тісну асоціацію виразності порушень осмотичного гомеостазу та тяжкістю клінічного перебігу САК згідно модифікованої шкали Fisher, шкали WFNS, шкали Hunt&Hess, шкали результатів GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) та узагальнюючої класифікаційної шкали для оцінки прогнозу результату САК (C.S. Ogilvy et B.S. Carter).

При САК у осіб з гіпонатріємією спряженість сироваткового рівня натрію і показника сироваткового копептіну адекватно і достовірно апроксимується рівнянням регресії логарифмічного характеру (за основою 10), при цьому при значеннях копептіну більш 0,70 нг/мл в понад 50% випадків реєструвалася натріємія середнього ступеня тяжкості.

Перспективою подальших досліджень є визначення динаміки натріємії у хворих при нетравматичній етіології САК на тлі лікування.

References

1. Cusack TJ, Carhuapoma JR, Ziai WC. Update on the Treatment of Spontaneous Intraparenchymal Hemorrhage: Medical and Interventional Management. *Curr Treat Options Neurol*. 2018 Feb 3; 20(1): 1. PMID: 29397452. doi: 10.1007/s11940-018-0486-5

2. Zozulya IS, Holovchenko Yul, Zozulya AI, Onopriyenko OP, Volosovets AO. Osnovni pryntsyypy diahnostryky, formuvannya diahnozu, likuvannya ta profilaktyky mozkovoho insultu. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2015; 5: 34-8. [Ukrainian]
3. Naval NS, Stevens RD, Mirski MA, Bhardwaj A. Controversies in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage, *Critical Care Medicine*. 2006; 34(2): 511–24. PMID: 16424735
4. Decaux G, Gankam Kengne F, Couturier B, Musch W, Soupart A, Vandergheynst F. Mild water restriction with or without urea for the longterm treatment of syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH): Can urine osmolality help the choice? *Eur J Intern Med*. 2018 Feb; 48: 89-93. PMID: 29017746. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.09.024
5. Karaarslan N, Yilmaz I, Akgun FS, Caliskan T, Ozbek H, Ates O. Systematic Evaluation of Desmopressin Applied to the Patients with Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage in the light of the Literature. *Turk Neurosurg*. 2018 Apr 09. PMID: 29694665. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.23064-18.1
6. Jin S, Long Z, Wang W, Jiang B. Hyponatremia in neuromyelitis optica spectrum disorders: Literature review. *Acta Neurol Scand*. 2018 Jul; 138(1): 4-11. PMID: 29654708. DOI: 10.1111/ane.12938
7. Lodhi MU, Saleem TS, Kuzel AR, Khan D, Syed IA, Rahim U, et al. "Beer Potomania" - A Syndrome of Severe Hyponatremia with Unique Pathophysiology: Case Studies and Literature Review. *Cureus*. 2017 Dec 29; 9(12): e2000. DOI: 10.7759/cureus.2000
8. Fiordoliva I, Meletani T, Baleani MG, Rinaldi S, Savini A, Di Pietro Paolo M, et al. Managing hyponatremia in lung cancer: latest evidence and clinical implications. *Ther Adv Med Oncol*. 2017 Nov; 9(11): 711-9. PMID: 29344107. PMID: PMC5764155. DOI: 10.1177/1758834017736210
9. Rajagopal R, Swaminathan G, Nair S, Joseph M. Hyponatremia in Traumatic Brain Injury: A Practical Management Protocol. *World Neurosurg*. 2017 Dec; 108: 529-33. PMID: 28899834. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.09.013
10. Rachman M., Friedman W. Hyponatremia in neurosurgical patients: clinical guidelines development. *Neurosurgery*. 2009; 65(5): 925-36. PMID: 19834406. DOI: 10.1227/01.NEU.0000358954.62182.B3
11. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatraemia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *Am J Med*. 2007; 120(11A): S1-21. PMID: 17981159. DOI: 10.1016/j.amjmed.2007.09.001
12. Iyer P, Ibrahim M, Siddiqui W, Dirweesh A. Syndrome of inappropriate secretion of anti-diuretic hormone (SIADH) as an initial presenting sign of non small cell lung cancer-case report and literature review. *Respir Med Case Rep*. 2017; 22: 164-7. PMID: 28856088. PMID: PMC5565784. DOI: 10.1016/j.rmcr.2017.08.004
13. Fenske W. [Hyponatremia in emergency admissions - often dangerous]. *Internist (Berl)*. 2017 Oct; 58(10): 1042-52. DOI: 10.1007/s00108-017-0315-z
14. Carvalho RR, Donadel CD, Cortez AF, Valviesse VR, Vianna PF, Corrêa BB. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion induced by the phytotherapy *Harpagophytum procumbens*: case report. *J Bras Nefrol*. 2017 Mar; 39(1): 79-81. PMID: 28355406. DOI: 10.5935/0101-2800.20170013
15. Lu DC, Binder DK, Chien B, Maisel A, Manley GT. Cerebral salt wasting and elevated brain natriuretic peptide levels after traumatic brain injury: 2 cases report. *Surg Neurol*. 2008; 69(3): 226-9. PMID: 18325424. DOI: 10.1016/j.surneu.2007.02.051
16. Oh MS. Management of hyponatremia and clinical use of vasopressin antagonists. *Am J Med Sci*. 2007; 333(2): 101-5. PMID: 17301588
17. Humayun MA, Cranston IC. In-patient Tolvaptan use in SIADH: care audit, therapy observation and outcome analysis. *BMC Endocr Disord*. 2017 Nov 06; 17(1): 69. PMID: 29110656. PMID: PMC5674865. DOI: 10.1186/s12902-017-0214-2

УДК 616.831.94-005.1-036-07: 616

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИПОНАТРИЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ АТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Полковникова К. Ю.

Резюме. Субарахноидальное кровоизлияние – один из тяжелейших типов нарушений мозгового кровообращения, характеризующийся догоспитальной летальностью при первичном кровоизлиянии вследствие разрыва аневризм 10-15%.

Цель исследования – оценить клинико-патогенетическое значение развития гипонатриемии, как проявление SIADH синдрома у стационарных пациентов, госпитализированы по поводу субарахноидального кровоизлияния аневризматической и спонтанной этиологии.

Материалы и методы. Обследовано 87 пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием. Распределение по возрасту типичный для данного заболевания - большинство больных находилось в возрасте от 30 до 60 лет, с преобладанием больных в возрасте 40-60 лет, больные пожилого возраста (старше 60 лет) - 20,7%. Средний возраст составил 49, 97 лет. Мужчин было 44, женщин - 43. Всем пациентам была проведена клинико-неврологическая оценка течения САК согласно модифицированной шкалы Fisher, шкалы WFNS, шкалы Hunt & Hess, шкалы результатов GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) и обобщающей классификационной шкалы для оценки прогноза результата САК (C.S. Ogilvy et B.S. Carter).

Результаты исследования. Наибольшее количество пациентов с выраженной гипонатриемией – 14 человек – коррелирует с выраженными степенями тяжести согласно модифицированной шкалы Fisher – 3-4 степень. У 7-ми пациентов с 3-5-й степенью тяжести САК по WFNS (3-13 баллов по шкале ком Глазго и наличие/отсутствие двигательного и/или языкового дефицита) диагностирована статистически значимая ($p < 0,05$) гипонатриемия. Эти пациенты составляли 41,18% от общего количества больных этих групп. При 3-4 степени тяжести согласно шкалы Hunt&Hess статистически достоверная гипонатриемия ($p < 0,05$) подтверждена у 11 пациентов этой группы (40,74% от общего количества). Уровень натриемии у больных 3-4 степени тяжести по шкале результатов GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) составил $131,36 \pm 1,53$ ммоль/л, а у 5 человек этой группы (45,45%) обнаружена гипонатриемия. Самый легкий степень тяжести субарахноидального кровоизлияния у больных по шкале результатов GOSE соответствует наименьшему количеству больных с гипонатриемией. Половина больных с тяжелым клиническим состоянием (54,55%) по обобщающей классификационной шкале для оценки прогноза результата субарахноидального кровоизлияния (C.S. Ogilvy et B.S. Carter) имела гипонатриемию.

Выводы. Клинико-патогенетическое значение развития гипонатриемии, как проявление SIADH синдрома у стационарных пациентов, госпитализированных по поводу субарахноидального кровоизлияния аневризматической и спонтанной этиологии, свидетельствует о тесной, статистически значимой связи между снижением уровня данного электролита и тяжестью клинического течения субарахноидального кровоизлияния согласно модифицированной шкалы Fisher, шкалы WFNS, шкалы Hunt&Hess, шкалы результатов GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) и согласно обобщающей классификационной шкале для оценки прогноза результата субарахноидального кровоизлияния (CS Ogilvy et BS Carter). При субарахноидальном кровоизлиянии у лиц с гипонатриемией сопряженность сывороточного уровня натрия и показателя сывороточного конептина адекватно и достоверно аппроксимируется уравнением регрессии логарифмического характера (основание 10), при этом при значениях конептина свыше 0,70 нг/мл в более 50% случаев регистрировалась натриемия средней степени тяжести.

Ключевые слова: аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние, SIADH синдром, WFNS шкала, гипонатриемия, копептин.

UDC 616.831.94-005.1-036-07: 616

**Clinical and Pathogenetic Values of Hyponatryemia
in Patients with Subarachnoidal Hemorrhage of Atramatic Genesis
Polkovnikova K. Yu.**

Abstract. Subarachnoid hemorrhage is one of the most severe types of cerebral circulation disorders, characterized by pre-hospital mortality in primary hemorrhage due to aneurysm rupture of 10-15%.

The purpose of the study was to evaluate the clinical and pathogenetic significance of the development of hyponatremia, as a manifestation of SIADH syndrome in patients, hospitalized with subarachnoid hemorrhage of aneurysmal and spontaneous etiology.

Material and methods. 87 patients with subarachnoid hemorrhage were examined. Distribution by age is typical for this disease - the majority of patients was at the age from 30 to 60 years, with prevalence of patients aged 40-60 years, the elderly (over 60 years old) - 20.7%. The average age was 49, 97 years old. The men were 44 and women were 43. All patients were clinically and neurologically evaluated by the modified Fisher scale, the WFNS scale, the Hunt & Hess scale, the GOSE score scale (Glasgow Outcome Scale Extended), and the summary grading scale for assessing the outcomes of the SAH score (C.S. Ogilvy to B.S. Carter).

Results and discussion. The greatest number of patients with severe hyponatremia – 14 people – correlates with pronounced degrees of severity according to the modified Fisher scale – 3-4 degrees. Statistically significant ($p < 0,05$) hyponatremia was diagnosed in 7 patients with grade 3-5 severity of subarachnoid hemorrhage according to WFNS (3-13 points on the Glasgow scale and the presence/absence of motor and/or speech deficiency). These patients accounted for 41.18% of the total number of patients in these groups. At 3-4 degrees of severity according to the Hunt&Hess scale, statistically significant hyponatremia ($p < 0,05$) was confirmed in 11 patients of this group (40.74% of the total). The level of sodium in patients with 3-4 severity grades on the GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) score was 131.36 ± 1.53 mmol/L and hyponatremia was found in 5 people of this group (45.45%). The lightest severity of subarachnoid hemorrhage in patients according to the GOSE results scale corresponds to the smallest number of patients with hyponatremia. Half of the patients with a severe clinical condition (54.55%) according to a generalizing classification scale for evaluating the prognosis of the subarachnoid hemorrhage result (C.S. Ogilvy et B.S. Carter) had hyponatremia.

Conclusion. The clinical and pathogenetic significance of the development of hyponatremia, as a manifestation of the SIADH syndrome in patients hospitalized with subarachnoid hemorrhage of aneurysmal and spontaneous etiology, suggests a close, statistically significant relationship between a decrease in the level of this electrolyte and the severity of the clinical course of subarachnoid hemorrhage according to the modified Fisher scale, Hunt & Hess scales, GOSE scale (Glasgow Outcome Scale Extended) and according to the generalizing classification scale for the estimation of the subarachnoid hemorrhage result forecast (C.S. Ogilvy et B.S. Carter). At subarachnoid hemorrhage in patients with hyponatremia, conjugation of the serum sodium level and serum copeptin is adequately and statistically significant approximated by the logarithmic regression (base 10), while with copeptin values greater than 0.70 ng/ml, in more than 50% of cases was observed the moderate hyponatremia.

Keywords: aneurysmal subarachnoid hemorrhage, SIADH syndrome, WFNS scale, hyponatremia, copeptin.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 15.11.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування