

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr643064>

Предикторное значение гипернатриемии в острейшем периоде ишемического инсульта различных патогенетических подтипов

А.Н. Чирков^{1,2}, В.И. Ершов^{1,3}, Ю.И. Куракина¹, А.С. Добрынин^{1,2}, К.Ю. Крылов^{4,5}¹ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия;² Оренбургская областная клиническая больница им. В.И. Войнова, Оренбург, Россия;³ Университетский научно-клинический центр неврологии, нейрореаниматологии и нейрохирургии, Оренбург, Россия;⁴ Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия;⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Острое нарушение мозгового кровообращения — одна из главных проблем современной медицины. Наиболее часто встречающийся тип этого нарушения — ишемический инсульт (ИИ). Изучение особенностей течения ИИ в первые пять дней с момента начала заболевания поможет подобрать оптимальную терапию и предсказать исход болезни.

Цель. Оценка прогностической ценности водно-электролитных нарушений в острейшем периоде кардиоэмболического и атеротромботического подтипов ИИ для течения и исходов заболевания.

Методы. В обсервационное одноцентровое проспективное выборочное неконтролируемое исследование включены 96 пациентов в острейшем периоде тяжёлого ИИ кардиоэмболического и атеротромботического патогенетических подтипов в возрасте от 30 до 80 лет. В целях определения прогностической значимости уровня натрия плазмы крови на исход заболевания выполнен ROC-анализ.

Результаты. У 89 пациентов из 96 диагностирован ИИ в каротидных бассейнах, у 7 в вертебрально-базилярном бассейне. Атеротромботический подтип преимущественно определялся при локализации ИИ в вертебрально-базилярном бассейне, а кардиоэмболический — в каротидном бассейне. Результаты исследования показывают, что наибольшая летальность регистрируется при гиперосмолярном гипернатриемическом синдроме. ROC-анализ показал хорошую прогностическую значимость уровня натрия плазмы крови в острейшем периоде заболевания для определения летальности. Такой вывод был справедлив как для кардиоэмболического, так и для атеротромботического подтипов ИИ, а также для выборки в целом.

Заключение. Гипернатриемический гиперосмолярный синдром, развившийся в острейшем периоде ИИ, является самостоятельным предиктором летального исхода. Доказана высокая прогностическая ценность уровня натрия плазмы в острейшем периоде ИИ различных патогенетических подтипов.

Ключевые слова: ишемический инсульт; водно-электролитные нарушения; гипернатриемия; факторы прогноза.

Как цитировать:

Чирков А.Н., Ершов В.И., Куракина Ю.И., Добрынин А.С., Крылов К.Ю. Предикторное значение гипернатриемии в острейшем периоде ишемического инсульта различных патогенетических подтипов // Клиническое питание и метаболизм. 2024. Т. 5, № 2. С. 77–85. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr643064>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr643064>

Predictive value of hypernatremia in the hyperacute period of ischemic stroke of different pathogenetic subtypes

Aleksandr N. Chirkov^{1,2}, Vadim I. Ershov^{1,3}, Yulia I. Kurakina¹, Aleksey S. Dobrynin^{1,2}, Kirill Yu. Krylov^{4,5}

¹ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia;

² Voynov Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg, Russia;

³ University Scientific and Clinical Center of Neurology, Neuro-Intensive Care and Neurosurgery, Orenburg, Russia;

⁴ Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow, Russia;

⁵ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Acute cerebrovascular accident remains a major challenge in modern medicine, with ischemic stroke being the most common subtype. Studying ischemic stroke characteristics within the first five days after onset may help optimize therapy and predict outcomes.

AIM: To evaluate the prognostic significance of water-electrolyte imbalance in the hyperacute period of cardioembolic and atherothrombotic ischemic stroke subtypes regarding disease progression and outcomes.

METHODS: This observational, single-center, prospective, randomized, single-arm study included 96 patients aged 30–80 years during the hyperacute period of severe ischemic stroke of cardioembolic and atherothrombotic subtypes. ROC analysis was conducted to determine the prognostic value of plasma sodium levels for disease outcomes.

RESULTS: Ischemic stroke occurred in the carotid basin in 89 of 96 patients and in the vertebrobasilar basin in 7 of 96 patients, respectively. The atherothrombotic subtype was predominantly associated with vertebrobasilar basin lesions, whereas the cardioembolic subtype was primarily associated with carotid basin lesions. The highest mortality was observed in patients with hyperosmolar hypernatremic syndrome. ROC analysis demonstrated strong prognostic significance of plasma sodium levels in the hyperacute period for predicting mortality, valid across both cardioembolic and atherothrombotic ischemic stroke subtypes as well as for the entire cohort.

CONCLUSION: Developed in the hyperacute phase of ischemic stroke, hyperosmolar hypernatremic syndrome is an independent predictor of fatal outcomes. High prognostic value of plasma sodium levels was confirmed during the hyperacute period across different pathogenetic subtypes of ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke; water-electrolyte imbalance; hypernatremia; prognostic factors.

To cite this article:

Chirkov AN, Ershov VI, Kurakina Yul, Dobrynin AS, Krylov KYu. Predictive value of hypernatremia in the hyperacute period of ischemic stroke of different pathogenetic subtypes. *Clinical nutrition and metabolism*. 2024;5(2):77–85. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr643064>

ОБОСНОВАНИЕ

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) остаётся одной из существенных проблем современного здравоохранения, занимая второе место в структуре общей смертности населения России и являясь ведущей причиной стойкой утраты трудоспособности [1, 2]. Несмотря на значительные успехи в профилактике, ранней диагностики и лечении ОНМК, многие аспекты, связанные с данным заболеванием, остаются нерешёнными и требуют дальнейшего изучения [3, 4].

Наиболее часто встречающимся типом ОНМК является ишемический инсульт (ИИ) [5]. В течении ИИ выделяют 4 периода: острейший, острый, ранний восстановительный и поздний восстановительный, из которых именно острейший период характеризуется наиболее тяжёлым течением и высокой летальностью [6]. Изучение закономерностей течения ИИ в первые пять суток заболевания позволит оптимально подобрать дальнейшую терапевтическую тактику и спрогнозировать исход заболевания [7].

В настоящее время накоплен большой объём клинических данных, касающихся патогенеза, распространённости и особенностей различных подтипов ИИ.

На основе этих данных сформулирована концепция гетерогенности ИИ. Она позволяет выделить следующие подтипы: атеротромботический (АТ), кардиоэмболический (КЭ), лакунарный, гемодинамический, микроциркуляторный [8–10].

При тяжёлом ИИ в числе многих клинических аспектов, определяющих особенности течения и исходы, особое значение имеют нарушения водно-электролитного баланса [11, 12]. При этом могут развиваться как гипонатриемические, так и гиперосмолярные гипернатриемические состояния [13]. Последние, являясь, по сути, проявлением симптомов выпадения функций, ассоциируются с неблагоприятным прогнозом. К числу гипернатриемических синдромов при тяжёлом ИИ относится синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (АДГ) и центральный сольтеряющий синдром. Для этих состояний характерно формирование осмотического градиента, приводящего к усилению эффекта отёка мозга. Гипернатриемическое гиперосмолярное состояние представлено несахарным диабетом.

Прогнозирование различных аспектов ИИ — естественное продолжение диагностики и оценки состояния больного, направленное на изучение особенностей течения заболевания, а также определение его вероятного исхода. Изучение предикторных аспектов водно-электролитных нарушений для исходов ИИ крайне важно для поддержки принятия решений при лечении пациентов с данным заболеванием.

Цель исследования — оценка прогностической ценности водно-электролитных нарушений в острейшем периоде КЭ- и АТ-подтипов ИИ для течения и исходов заболевания.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено обсервационное одноцентровое проспективное выборочное неконтролируемое исследование.

Критерии соответствия

В исследование включены 96 пациентов, госпитализированных в Оренбургскую областную клиническую больницу им. В.И. Войнова и Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова в течение суток от начала заболевания.

Критерии включения: острейший период тяжёлого ИИ патогенетических подтипов КЭ и АТ; возраст от 30 до 80 лет; период стационарного лечения — 2016–2017 гг.

Диагноз устанавливали на основании данных анамнеза, клинической картины и подтверждали при помощи компьютерной томографии. Для определения патогенетического подтипа ИИ применяли критерии Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (SSS-TOAST) [14]. Тяжесть неврологического дефицита устанавливали по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) [15].

Критерий не включения — диагностирование состояний, характеризующихся изменением осмолярности плазмы неэлектролитной природы.

Пациентов включали в исследование в течение всего периода их нахождения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

Условия проведения

Обследование и лечение пациентов с ИИ проводили в соответствии с клиническими рекомендациями, порядками и стандартами оказания медицинской помощи.

Продолжительность исследования

Контрольными точками для оценки ключевых показателей состояния пациентов по шкалам клинического состояния и измерения концентрации натрия в плазме крови являлись 1 и 5-е сутки госпитализации.

Исследование проведено в 2016–2018 гг.

Описание медицинского вмешательства

Лечение пациентов с ИИ проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями, порядками и стандартами оказания медицинской помощи. Дополнительного вмешательства в лечение и диагностику пациентов, связанного с проводимым исследованием, не осуществлялось.

С целью определения вида и выраженности водно-электролитных расстройств у пациентов в исследуемой группе измеряли центральное венозное давление, проводили осмометрию плазмы крови и мочи, устанавливали уровень натрия плазмы крови и мочи, калия плазмы крови, содержания кислорода и углекислого газа, а также концентрации водородных ионов в плазме артериальной крови.

На 1, 3, 5-е сутки от начала заболевания оценивали изменения по шкале NIHSS, концентрацию натрия в плазме крови. Осмолярность плазмы крови менее 275,0 мосмоль/л определяли как гипоосмолярное состояние, выше 295,0 мосмоль/л — как гиперосмолярное. Снижение концентрации натрия в плазме крови менее 135,0 ммоль/л расценивали как гипонатриемическое состояние, повышение более 145,0 ммоль/л — как гипернатриемическое.

Использовано следующее медицинское оборудование: спиральный компьютерный томограф Toshiba Aquilion64 (Япония), автоматический анализатор электролитов и газов крови EasyStat (Medica Corporation, США), биохимический автоматический анализатор Random Access A-25 (BioSystems SA, Испания); автоматический коагулометр Sysmex 460 (Япония), гематологический анализатор KX-21N (Sysmex Corporation, Япония), осмометр криоскопический медицинский ОСКР-1М (Россия).

Основной исход исследования

Основной конечной точкой исследования была летальность в период до 28-х суток от начала заболевания и ее взаимосвязь с видом и выраженностью водно-электролитных расстройств.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Оренбургского государственного медицинского университета №2 от 20 января 2016 г.

Статистический анализ

Расчет размера выборки участников для получения репрезентативных результатов по отношению к генеральной совокупности не проводили.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определённого исхода применяли метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Математическое моделирование и обработку полученных данных производили в программе STATISTICA-10.0 (StatSoft, США), а также с использованием программы StatTech v. 4.6.3 (ООО «Статтех», Россия).

Количественные данные представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей [Q1; Q3], качественные — в виде абсолютного количества (n) и процентов (%). Значимость различия количественных показателей оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни, качественных показателей — критерия χ^2 Пирсона. В качестве значимого принят уровень достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 96 пациентов в острейшем периоде ИИ за период 2016–2017 гг. в острейшем периоде тяжёлого ИИ патогенетических подтипов КЭ и АТ в возрасте от 30 до 80 лет. У 89 (92,7%) пациентов диагностирован ИИ в каротидных бассейнах, у 7 (7,29%) в вертебрально-базиллярном бассейне.

При КЭ-подтипе летальный исход зарегистрирован у 15 (38,46%) пациентов из 39 случаев ИИ КЭ-подтипа, включённых в исследование. При АТ-подтипе летальные исходы зарегистрированы у 20 (35,08%) пациентов из 57 пациентов с АТ, включённых в выборку. Летальные исходы для всей выборки зарегистрированы у 35 (36,5%) пациентов.

В первые сутки ИИ неврологический дефицит по шкале NIHSS был более выражен при КЭ-подтипе (средний балл по шкале NIHSS 17,71 балла), чем при АТ (средний балл по шкале NIHSS 14,63 балла). На 5-е сутки разница среднего балла по шкале NIHSS уменьшилась и составила 18,58 балла для КЭ-подтипа и 18,14 балла для АТ-подтипа.

Гипоосмолярный синдром определён у 12 (12,5%) пациентов, изоосмолярный у 58 (60,4%), гиперосмолярный у 26 (27,1%). У большинства пациентов с гиперосмолярным синдромом диагностирована гиповолемия разной степени выраженности, что соответствует картине проявлений синдрома несахарного диабета (табл. 1).

При анализе данных получены следующие результаты. Гипоосмолярный синдром чаще возникал при поражении левой средней мозговой артерии — 7 (58,3%) пациентов, а также в случаях АТ-подтипа — 9 (75%) пациентов. В данной выборке пациентов не зафиксировано не одного случая поражения в вертебро-базиллярном бассейне.

Гиперосмолярный синдром наблюдали в равной степени как при поражениях левой средней мозговой артерии — 11 (42,3%) пациентов, так и при поражениях правой мозговой артерии — 12 (46,1%) пациентов. Гиперосмолярный синдром чаще диагностировали у пациентов с АТ-подтипом — 16 (61,6%) пациентов.

При оценке риска летального исхода по шкале APACHE II отмечали равные значения при изоосмолярных (средний балл 14,4) и при гипоосмолярных состояниях (средний балл 14,9), тогда как при гиперосмолярных состояниях риск летального исхода был выше (средний балл 17,4). При этом отмечали нарастание гипернатриемии с 1-х по 5-е сутки заболевания.

Летальность в группах пациентов с гипо-, изо- и гиперосмолярными состояниями представлена на рис. 1. Наибольшей летальностью отличался гиперосмолярный синдром. Из 26 пациентов с гиперосмолярным синдромом у 18 (69,2%) пациентов зарегистрирован летальный исход.

При оценке прогностической значимости концентрации натрия плазмы крови на 5-е сутки при изо- и гипернатриемических состояниях для исхода АТ-подтипа ИИ с помощью ROC-анализа получена следующая кривая (рис. 2).

Таблица 1. Характеристика пациентов с водно-электролитными нарушениями по клинко-неврологическим параметрам
Table 1. Clinical and neurological characteristics of patients with water-electrolyte imbalance

	Гиперосмолярный синдром, n (%)	Изоосмолярный синдром, n (%)	Гипоосмолярный синдром, n (%)	Всего, n (%)
Всего пациентов	26 (100%)	58 (100%)	12 (100%)	96 (100%)
Мужчины	9 (34,6%)	24 (41,4%)	7 (58,3%)	40 (41,7%)
Женщины	17 (65,4%)	34 (58,6%)	5 (41,7%)	56 (58,3%)
Правая средняя мозговая артерия	12 (46,2%)	18 (31,0%)	5 (41,7%)	35 (36,5%)
Левая средняя мозговая артерия	11 (42,30%)	36 (62,0%)	7 (58,3%)	54 (56,2%)
Вертебрально-базилярный бассейн	3 (11,5%)	4 (6,9%)	0 (0%)	7 (7,3%)
Атеротромботический подтип	16 (61,6%)	32 (55,2%)	9 (75%)	57 (59,4%)
Кардиоэмболический подтип	10 (38,46%)	26 (44,8%)	3 (25%)	39 (40,6%)
Возраст, лет, Ме [Q1; Q3]	73,7 [72,6; 78,8]	69,6 [63,00; 77,00]	68,6 [62,3; 74,9]	
Средний балл по АПАСНЕ, баллы, Ме [Q1; Q3]	17,4 [15,9; 18,9]	14,4 [12,00; 17,00]	14,9 [12,6; 17,4]	
Летальность	18 (69,2%)	13 (22,4%)	4 (33,3%)	35 (36,5%)

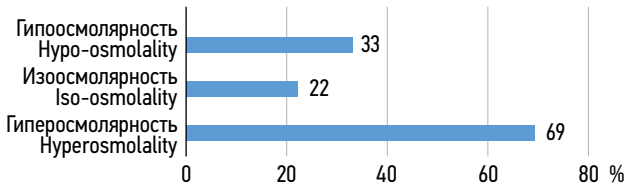


Рис. 1. Сравнительная характеристика летальности при различной осмолярности в первые сутки ишемического инсульта.
Fig. 1. Comparative analysis of mortality at varying osmolality levels within the first 24 hours of ischemic stroke.

Площадь под ROC-кривой составила 0,803±0,070, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,666–0,940. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).
Пороговое значение концентрации натрия плазмы крови на 5-е сутки при изо- и гипернатриемических состояниях для АТ-подтипа ИИ в точке cut-off, которой соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 141,9 ммоль/л (табл. 2). Летальные исходы прогнозировали при концентрации натрия плазмы крови на 5-е сутки

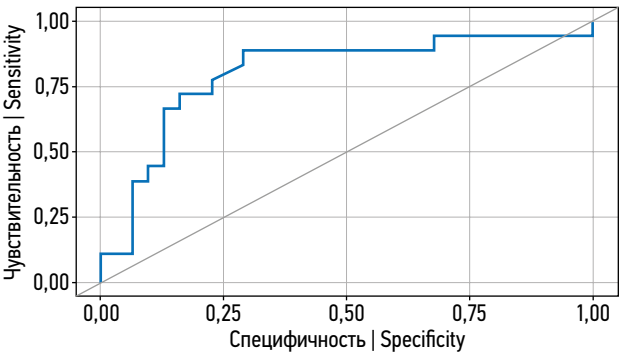


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности летального исхода от уровня натрия на пятые сутки для атеротромботического подтипа ишемического инсульта.
Fig. 2. ROC curve demonstrating the relationship between plasma sodium level on Day 5 and the probability of mortality in patients with the atherothrombotic ischemic stroke subtype.

АТ-подтипа выше данной величины или равной ей. Чувствительность и специфичность модели составили 88,9 и 71,0% соответственно.

Таблица 2. Пороговые значения уровня натрия плазмы крови на пятые сутки для атеротромботического подтипа ишемического инсульта
Table 2. Threshold plasma sodium levels on Day 5 for the atherothrombotic ischemic stroke subtype

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
143,90	66,7	87,1	75,0	81,8
143,50	66,7	83,9	70,6	81,2
143,40	72,2	83,9	72,2	83,9
143,20	72,2	77,4	65,0	82,8
143,00	77,8	77,4	66,7	85,7
142,50	83,3	71,0	62,5	88,0
141,90	88,9	71,0	64,0	91,7
141,70	88,9	64,5	59,3	90,9
141,30	88,9	58,1	55,2	90,0

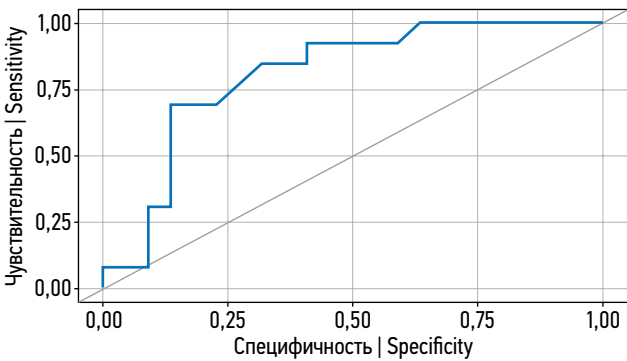


Рис. 3. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности летального исхода уровня натрия на пятые сутки для кардиоэмболического подтипа ишемического инсульта.
Fig. 3. ROC curve demonstrating the relationship between plasma sodium level on Day 5 and the probability of mortality for the cardioembolic ischemic stroke subtype.

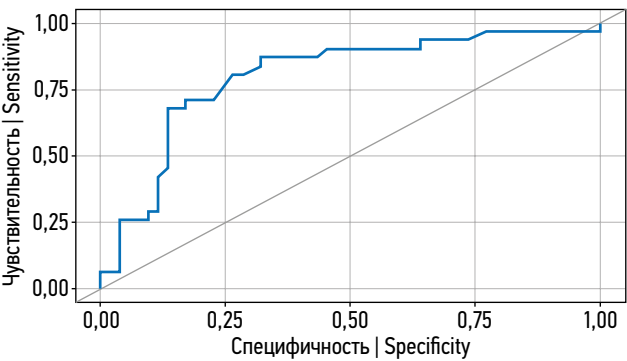


Рис. 4. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности летального исхода от уровня натрия для всей выборки на пятые сутки.
Fig. 4. ROC curve demonstrating the relationship between plasma sodium level on Day 5 and the probability of mortality for the entire cohort.

Таблица 3. Пороговые значения уровня натрия плазмы крови на пятые сутки для кардиоэмболического подтипа ишемического инсульта
Table 3. Threshold plasma sodium levels on Day 5 for the cardioembolic ischemic stroke subtype

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
144,30	53,8	86,4	70,0	76,0
144,00	69,2	86,4	75,0	82,6
143,10	69,2	77,3	64,3	81,0
143,00	84,6	68,2	61,1	88,2
141,40	84,6	59,1	55,0	86,7
141,00	92,3	59,1	57,1	92,9
140,70	92,3	54,5	54,5	92,3

Таблица 4. Пороговые значения уровня натрия плазмы крови для всей выборки на пятые сутки
Table 4. Threshold plasma sodium levels for the entire cohort on Day 5

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
144,30	54,8	86,8	70,8	76,7
144,00	64,5	86,8	74,1	80,7
143,90	67,7	86,8	75,0	82,1
143,50	67,7	83,0	70,0	81,5
143,40	71,0	83,0	71,0	83,0
143,10	71,0	77,4	64,7	82,0
143,00	80,6	73,6	64,1	86,7
142,90	80,6	71,7	62,5	86,4
142,50	83,9	67,9	60,5	87,8
141,90	87,1	67,9	61,4	90,0
141,40	87,1	62,3	57,4	89,2
141,30	87,1	58,5	55,1	88,6
141,20	87,1	56,6	54,0	88,2
141,00	90,3	54,7	53,8	90,6

При оценке прогностической значимости концентрации натрия плазмы крови на 5-е сутки при изо- и гипернатриемических состояниях на исход КЭ-подтипа ИИ с помощью ROC-анализа получена следующая кривая (рис. 3).

Площадь под ROC-кривой составила $0,806 \pm 0,082$ с 95% ДИ $0,645-0,967$. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,003$).

Пороговое значение концентрации натрия плазмы крови на 5-е сутки для КЭ-подтипа при изо- и гипернатриемических состояниях в точке cut-off, которой соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило $144,0$ ммоль/л (табл. 3). Летальные исходы прогнозировали при концентрации натрия плазмы крови на 5-е сутки для КЭ-подтипа выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 69,2 и 86,4% соответственно.

При оценке прогностической значимости концентрации натрия плазмы крови на 5-е сутки при изо- и гипернатриемических состояниях на исход для всей выборки пациентов с помощью ROC-анализа получена следующая кривая (рис. 4).

Площадь под ROC-кривой составила $0,800 \pm 0,053$ с 95% ДИ $0,696-0,905$. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Пороговое значение концентрации натрия плазмы крови на 5-е сутки при изо- и гипернатриемических состояниях для всей выборки пациентов с ИИ в точке cut-off, которой соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило $141,9$ ммоль/л (табл. 4). Летальные исходы прогнозировали при концентрации натрия плазмы крови для всей выборки на 5-е сутки выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 87,1 и 67,9% соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведённом исследовании КЭ-подтип ИИ отличала большая изначальная тяжесть неврологического дефекта, более тяжёлое течение и большие риски развития летального исхода — 38,46% против 35,08% при АТ-подтипе, что полностью соответствует отечественным и зарубежным данным [16] и может объясняться изначально большей вовлечённостью в патологический процесс сердечно-сосудистой системы у этой группы пациентов.

Результаты исследования показывают, что наибольшая летальность отмечена при гиперосмолярном гипернатриемическом синдроме, что связано с выключением функции гипоталамо-гипофизарной системы вследствие прямых или вторичных структурных повреждений головного мозга при тяжёлом ИИ. Этот вывод полностью согласуется с литературными данными [17–23].

Гиперосмолярные гипернатриемические синдромы также характеризуются летальностью большей, чем в группе пациентов с изоосмолярными состояниями. При этом

летальность при гипонатриемических состояниях значимо ниже, чем при гиперосмолярной гипернатриемии. В связи с этим именно гиперосмолярный гипернатриемический синдром может рассматриваться как наиболее тяжёлое нарушение водно-электролитного обмена в данной группе пациентов [17–23].

ROC-анализ показал хорошую прогностическую значимость уровня натрия плазмы крови в острейшем периоде заболевания для прогнозирования летальности. Такой вывод был справедлив как для КЭ, так и для АТ-подтипа, а также для выборки в целом.

Новизной нашего исследования является уточнение прогностической значимости уровня натрия плазмы крови в оценке исхода у пациентов с ИИ, а также его сопоставление при АТ- и КТ-подтипах. Результаты направлены на оптимизацию интенсивной терапии в вопросе коррекции водно-электролитных нарушений у пациентов с ИИ.

Ограничения исследования

Репрезентативность данного исследования ограничивает размера выборки участников (расчёт достаточного размера выборки не проводили), в связи с чем полученные результаты и заключения не могут быть экстраполированы на генеральную совокупность аналогичных больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипернатриемический гиперосмолярный синдром, развившийся в острейшем периоде ИИ, является самостоятельным предиктором летального исхода. Доказана высокая прогностическая ценность концентрации натрия плазмы в острейшем периоде ИИ различных патогенетических подтипов.

Пороговое значение концентрации натрия плазмы крови на 5-е сутки при изо- и гипернатриемических состояниях для всей выборки пациентов с ИИ составляет $141,9$ ммоль/л. Летальные исходы прогнозировали при концентрации натрия плазмы крови для всей выборки на 5-е сутки выше данной величины или равном ей. Эту закономерность можно объяснить тем, что в клинике ИИ начинает преобладать общемозговая симптоматика, наблюдаются грубые нарушения дыхания, требующие использования искусственной вентиляции лёгких.

Важно, что такие закономерности более выражены у пациентов с гиповолемической гипернатриемией в сравнении с нормо- и гипervолемической формой. При этом дальнейшее изучение прогностической роли нарушений водно-электролитного гомеостаза на течение и исход ИИ может быть полезно в целях верификации предикторов неблагоприятного исхода.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.И. Ершов, А.Н. Чирков, К.Ю. Крылов — концепция и дизайн исследования; Ю.И. Куракина, А.С. Добрынин — сбор и обработка материалов; В.И. Ершов, А.Н. Чирков — анализ полученных данных, написание текста. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи до публикации.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Оренбургского государственного медицинского университета №2 от 20 января 2016 г.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённым исследованием и публикацией настоящей статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения.

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. V.I. Ershov, A.N. Chirkov, and K.Yu. Krylov contributed to the study concept and design; Yu.I. Kurakina and A.S. Dobrynin collected and processed data; V.I. Ershov and A.N. Chirkov analyzed data and drafted the manuscript. All authors significantly contributed to the study execution and manuscript preparation, reviewed and approved the final version of the article for publication.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Orenburg State Medical University (protocol No. 2 dated 20 Jan 2016).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare no explicit or potential conflicts of interest associated with the study and publication of this article.

Statement of originality. The authors did not use previously published data during the creation of this work.

Data availability statement. All data obtained in this study are available in the article.

Generative AI. Generative AI technologies were not used in creating this article.

Provenance and peer review. This article was submitted independently and underwent standard peer review, involving two external reviewers, a member of the editorial board, and the scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Shamalov NA, Stakhovskaya LV, Klochikhina OA, et al. An analysis of the dynamics of the main types of stroke and pathogenetic variants of ischemic stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(3-2):5–10. EDN: GGICQC doi: 10.17116/jnevro20191190325
- Skvortsova VI, Shetova IM, Kakorina EP, et al. Results of implementation of a "Complex of measures to improve medical care for patients with stroke in the Russian Federation". *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(3):5–12. EDN: USBECS doi: 10.17116/jnevro2018118415-12
- GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021;20(10):795–820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0
- Smith M, Reddy U, Robba C, et al. Acute ischaemic stroke: challenges for the intensivist. *Intensive Care Med*. 2019;45(9):1177–1189. doi: 10.1007/s00134-019-05705-y
- Stakhovskaya LV, Klochikhina OA. Characteristics of the main types of stroke in Russia (according to the population-based stroke register 2009–2013). *Consilium Medicum*. 2015;17(9):8–11. EDN: UQBJJT
- Ershov VI. The acute period of ischemic stroke: clinicopathogenetic characteristics, prognosis, and issues of optimization of neuroprotective therapy [dissertation]. Moscow, 2011. (In Russ.) EDN: QECGPV
- Ershov VI. Peculiarities of ischemic stroke course in the most acute period. *Neurologicheskii vestnik. Neurology Bulletin*. 2009;XLI(3):14–18. EDN: KWWYF
- Bolotova TA, Anufriev PL. Diagnostic criteria for ischemic strokes of various pathogenic subtypes in patients with atherosclerosis and arterial hypertension. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2009;3(4):4–10. (In Russ.) EDN: KXVWAD
- Balch MHH, Nimjee SM, Rink C, Hannawi Y. Beyond the Brain: The Systemic Pathophysiological Response to Acute Ischemic Stroke. *J Stroke*. 2020;22(2):159–172. doi: 10.5853/jos.2019.02978
- Mrozek S, Gobin J, Constantin JM, et al. Crosstalk between brain, lung and heart in critical care. *Anaesthesia Crit Care Pain Med*. 2020;39(4):519–530. doi: 10.1016/j.accpm.2020.06.016
- MS, Kobiakov GL, Lubnin Alu, Iakovlev SB. Temporary hyperosmolar breakage of the blood-brain barrier improves effectiveness of chemotherapy for cerebral tumors. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2008;(3):52–59. EDN: JULFIL
- Astafeva LI, Kutin MA, Mazerkina NA, et al. Chastota giponatremii u neirokhirurgicheskikh bolnykh (sravnenie rezultatov issledovaniya v NII neirokhirurgii im. N.N. Burdenko s dannymi literatury) i rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2016;80(1):57–70. (In Russ.) EDN: VOBTCR doi: 10.17116/neiro201680157-70
- Savin IA, Goryachev AS. *Water-electrolyte disturbances in neuroresuscitation*. Moscow, 2015. (In Russ.) ISBN 978-5-905887-03-1

14. Chung JW, Park SH, Kim N, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(4):e001119. doi: 10.1161/JAHA.114.001119
15. Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *J Physiother.* 2014;60(1):61. doi: 10.1016/j.jphys.2013.12.012
16. Komerduš IV. Non-diabetes mellitus: new in diagnosis. In: *Algorithms for diagnosis and treatment of pituitary insufficiency* (based on the proceedings of the Congress of the European Neuroendocrinological Association, ENEA 2013). Moscow: TORUS PRESS; 2014. (In Russ.). 30 p. EDN: URRKFP
17. Pigarova EA, Dzeranova LK. Diagnosis and treatment of central diabetes insipidus. *Obesity and metabolism.* 2014;(4):48–55. EDN: TLDIFX doi: 10.14341/OMET2014448-55
18. Savin IA. Vodno-elektrolitnye narusheniya v neiroreanimatsii. Moscow, 2021. (In Russ.) ISBN 978-5-6046215-1-6
19. Ershov VI, Aizhanova LA, Chirkov AN, et al. Kliniko-prognosticheskie aspekty narushenii vodno-elektrolitnogo

- gomeostaza v ostreishem periode ishemicheskogo insulta. *Vestnik intensivnoi terapii imeni A.I. Saltanova.* 2017;(4):53–57. EDN: YKHHMZ doi: 10.21320/1818-474X-2017-4-53-57
20. Silkin VV, Ershov VI, Burdakov VV, et al. Mathematical modeling of severe ischemic stroke with multiple organ failure: a retrospective observational study. *Vestnik intensivnoi terapii imeni A.I. Saltanova.* 2023;(1):91–100. EDN: EAOUXG doi: 10.21320/1818-474X-2023-1-91-100
21. Farahmand F, Choobi Anzali B, Heshmat R, et al. Serum Sodium and Potassium Levels in Cerebro-vascular Accident Patients. *Malays J Med Sci.* 2013;20(3):39–43. EDN: PQKWAW
22. Fuse S, Fujisawa H, Murao N, et al. Effects of hypernatremia on the microglia. *Peptides.* 2024;179:171267. EDN: AVGKVF doi: 10.1016/j.peptides.2024.171267
23. Yuen KCJ, Sharf V, Smith E, et al. Sodium and water perturbations in patients who had an acute stroke: clinical relevance and management strategies for the neurologist. *Stroke Vasc Neurol.* 2022;7(3):258–266. EDN: WVIGGX doi: 10.1136/svn-2021-001230

ОБ АВТОРАХ

*** Добрынин Алексей Сергеевич;**

адрес: Россия, 460014, Оренбург, ул. Советская, д. 6;
ORCID: 0009-0002-6757-5389;
eLibrary SPIN: 1592-4884;
e-mail: aleksey.dobrynin.Or@yandex.ru

Чирков Александр Николаевич, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-4368-832X;
eLibrary SPIN: 6604-3149;
e-mail: log82@mail.ru

Ершов Вадим Иванович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-9150-0382;
eLibrary SPIN: 2400-1759;
e-mail: ervad2010@yandex.ru

Куракина Юлия Ивановна;

ORCID: 0009-0005-3948-2865;
e-mail: yulya.kurakina.14@gmail.com

Крылов Кирилл Юрьевич, доцент;

ORCID: 0000-0002-1807-7546;
eLibrary SPIN: 9435-0854;
e-mail: krkerk@gmail.com

AUTHORS' INFO

*** Aleksey S. Dobrynin;**

address: 6 Sovetskaya st, Orenburg, Russia, 460014;
ORCID: 0009-0002-6757-5389;
eLibrary SPIN: 1592-4884;
e-mail: aleksey.dobrynin.Or@yandex.ru

Aleksandr N. Chirkov, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-4368-832X;
eLibrary SPIN: 6604-3149;
e-mail: log82@mail.ru

Vadim I. Ershov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-9150-0382;
eLibrary SPIN: 2400-1759;
e-mail: ervad2010@yandex.ru

Yulia I. Kurakina;

ORCID: 0009-0005-3948-2865;
e-mail: yulya.kurakina.14@gmail.com

Kirill Yu. Krylov, Associate Professor;

ORCID: 0000-0002-1807-7546;
eLibrary SPIN: 9435-0854;
e-mail: krkerk@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author