

В. В. Задорожний

**ПРО ЗНАЧЕННЯ НЕІОННИХ ОСМОТИЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН КРОВІ
ДЛЯ ПАТОГЕНЕЗУ ВАЖКОГО АЛКОГОЛЬНОГО ДЕЛІРІЮ**

В. В. Задорожний

О значении неионных осмотически активных веществ крови для патогенеза тяжелого алкогольного делирия

V. V. Zadorozhnyi

On the importance of nonionic osmotically active substances of the blood for the pathogenesis of severe alcoholic delirium

Основними неіонними осмотично активними речовинами сироватки крові є глюкоза та сечовина. Метою дослідження було вивчення у хворих на алкогольний делірій (АлД) та в стані відміни алкоголю (СВА) змін водно-осмотичного стану, зумовлених неіонними (органічними) речовинами, та оцінка їх впливу на склад лейкоцитів крові і клінічні прояви захворювання. Всього обстежено 747 чоловіків у СВА; з них у 450 осіб були прояви важкого АлД (F10.43), у 213 — «класичного» АлД (F10.4), 84 пацієнти мали ознаки СВА з соматовегетативними проявами (F10.3). Для кількісного опису складу «білої крові» застосований індекс, який дорівнює відношенню процентного вмісту нейтрофілів і лімфоцитів — *neutrophil to lymphocyte ratio* (NL-R). Нам вдалося математично описати раніше невідомий кількісний зв'язок між рівнем осмолярності, зумовленим неіонними осмотично активними речовинами сироватки крові, і величиною NL-R. Він виражається такою формулою: $G + U = 1 \text{ ммоль/л} (\log_2 \text{NL-R} + 9,5)$, де: G — концентрація глюкози в сироватці крові, ммоль/л; U — концентрація сечовини в сироватці крові, ммоль/л; NL-R — нейтрофільно-лімфоцитарний індекс, одиниць; 1 ммоль/л — коефіцієнт, що забезпечує потрібну розмірність результату; \log_2 — логарифм з основою 2; 9,5 — константа, розмір якої залежить від обраної системи одиниць.

Встановлено, що закономірні зміни осмолярності крові у хворих в СВА і при АлД, як на етапі ініціації психозу, так і в період прогресування хвороби і формування важкого АлД, відбуваються здебільшого, а можливо і повністю, за рахунок неіонних осмотично активних речовин. Глюкоза і сечовина відіграють свою унікальну роль у формуванні розладів гомеостазу в процесі розвитку захворювання в осіб з неускладненим СВА, а також при АлД різної важкості.

Ключові слова: *неіонні осмотично активні речовини сироватки крові, глюкоза крові, сечовина крові, нейтрофільно-лімфоцитарний індекс, оцінка клінічних проявів алкогольного делірія*

Основные неионные осмотически активные вещества сыворотки крови — глюкоза и мочевины. Целью исследования явилось изучение у больных алкогольным делирием (АлД) и в состоянии отмены алкоголя (СОА) изменений водно-осмотического состояния, обусловленных неионными (органическими) веществами, и оценка их влияния на состав лейкоцитов крови и клинические проявления заболевания. Всего обследовано 747 мужчин в СОА; из них у 450 человек были проявления тяжелого АлД (F10.43), у 213 — «классического» АлД (F10.4), 84 пациента имели признаки СОА с соматовегетативными проявлениями (F10.3). Для количественного описания состава «белой крови» применен индекс, равный отношению процентного содержания нейтрофилов и лимфоцитов — *neutrophil to lymphocyte ratio* (NL-R). Нам удалось математически описать ранее неизвестную количественную связь между уровнем осмолярности, обусловленным неионными осмотически активными веществами сыворотки крови, и значениями NL-R. Она выражается следующей формулой: $G + U = 1 \text{ ммоль/л} (\log_2 \text{NL-R} + 9,5)$, где: G — концентрация глюкозы в сыворотке крови, ммоль/л; U — концентрация мочевины в сыворотке крови, ммоль/л; NL-R — нейтрофилно-лимфоцитарный индекс, ед.; 1 ммоль/л — коэффициент, обеспечивающий необходимую размерность результата; \log_2 — логарифм с основанием 2; 9,5 — константа, размер которой зависит от выбранной системы единиц.

Установлено, что закономерные изменения осмолярности крови у больных в СОА и при АлД, как на этапе инициации психоза, так и в период прогрессирования болезни и формирования тяжелого АлД, происходят в основном, а может быть и полностью, за счет неионных осмотически активных веществ. Глюкоза и мочевины имеют уникальное значение в формировании расстройств гомеостаза в процессе развития заболевания у лиц с неосложненным СОА, а также при АлД разной тяжести.

Ключевые слова: *неионные осмотически активные вещества сыворотки крови, глюкоза крови, мочевины крови, нейтрофилно-лимфоцитарный индекс, оценка клинических проявлений алкогольного делирия*

The main non-ionic osmotically active substances in blood serum are glucose and urea. The aim of the study was to study the changes in the water-osmotic state caused by non-ionic (organic) substances in patients with delirium tremens (DT) and in a state of alcohol withdrawal, and to assess their influence on the blood leukocyte composition and the clinical manifestations of the disease. A total of 747 men were examined in a state of alcohol withdrawal; of these, 450 people had manifestations of severe DT (F10.43), 213 — "classic" DT (F10.4), 84 patients had signs of alcohol withdrawal with somatic and vegetative manifestations (F10.3). To quantitatively describe the composition of leukocytes, an index equal to the neutrophil to lymphocyte ratio (NL-R) was used. We were able to mathematically describe a previously unknown quantitative relationship between the osmolarity level due to non-ionic osmotically active substances in blood serum and the NL-R values. It is expressed by the following formula: $G + U = 1 \text{ mmol/L} (\log_2 \text{NL-R} + 9,5)$, where G — concentration of glucose in blood serum, mmol/L; U is the concentration of urea in the blood serum, mmol/L; NL-R — neutrophil-lymphocyte index, units; 1 mmol/L — coefficient providing the required dimension of the result; \log_2 — logarithm with base 2; 9.5 is a constant whose size depends on the selected system of units.

It was found that regular changes in blood osmolarity in patients with alcohol withdrawal and DT, both at the stage of initiation of psychosis and during the progression of the disease and the formation of severe DT, occur mainly, and maybe completely, due to non-ionic osmotically active substances. Glucose and urea have their unique role in the formation of homeostasis disorders during the development of the disease in individuals with uncomplicated alcohol withdrawal, as well as DT of varying severity.

Key words: *nonionic osmotically active substances of blood serum, blood glucose, blood urea, neutrophilic-lymphocyte index, assessment of clinical manifestations of delirium tremens*

Важкий алкогольний делірій (АлД) є загрозливим для життя ургентним захворюванням. Важливе місце в його лікуванні займає моніторинг водно-осмотичного стану. Основними компонентами сироватки крові, які створюють осмотичний тиск і забезпечують належний стан водного обміну, безперечно є електроліти (іони натрію, калію, хлору та ін.); вони зумовлюють до 95 % загального осмотичного тиску крові. Меншу і недостатньо вивчену частину осмотичного тиску крові створюють неіонні (органічні) речовини. Основними неіонними осмотично активними компонентами крові є глюкоза і сечовина, їм належить близько 5 % загального осмотичного тиску сироватки крові [1—3]. Всім іншим органічним осмотично активним речовинам крові, серед яких найбільш помітні амінокислоти та креатинін, належить дуже незначна частка (менше ніж 1 %) від неіонної осмотичної активності [4]. Зміни рівнів і глюкози, і сечовини в крові характерні для важкого перебігу хвороби і низка авторів вважають їх також факторами ризику виникнення АлД у осіб в стані відміни алкоголю (СВА) [5, 6].

Однак у доступній літературі ми не виявили робіт, в яких аналізувався б сумарний вміст глюкози і сечовини в крові хворих з важким АлД з точки зору прояву їх осмотичних властивостей. Також не знайшли ми вказівок на такі перебудови в якісному складі крові, які могли б стати «проміжною ланкою» між змінами у внутрішньому середовищі організму і основними клінічними проявами хвороби.

Метою дослідження є вивчення у хворих з важким АлД змін водно-осмотичного стану, зумовлених неіонними (органічними) речовинами, і оцінка їх впливу на показники складу «білої крові» і клінічні прояви захворювання.

Дослідження проводили в клініці Центру невідкладної психіатрії обласної клінічної психіатричної лікарні № 3 м. Харків, Україна. Всього обстежено 747 чоловіків у СВА. Вік хворих був у межах від 18 до 68 років. В усіх учасників дослідження діагностовано залежність від алкоголю. Основну групу становили 450 осіб з проявами важкого АлД (шифр діагнозу за МКХ-10 — F10.43). Були сформовані також дві групи порівняння. Першу з них становили 213 осіб, клінічна картина в яких відповідала ознакам «класичного» АлД (шифр діагнозу — F10.4). У другу групу порівняння були включені 84 особи в стані неускладненої відміни алкоголю з соматовегетативними проявами (F10.3).

Для оцінки важкості АлД використовували шкалу DRS-R-98 — Delirium Rating Scale-Revised-98 (Trzepacz P. T. et al., 2001) [7]. Ця шкала дає змогу кількісно вимірювати вираженість клінічних порушень при АлД. Тривалість періоду психічних розладів у хворих в СВА встановлювали з використанням запропонованої нами шкали [8] (табл. 1).

Під час лабораторного вивчення складу «білої крові» проводили мікроскопічне дослідження забарвлених мазків венозної крові в лічильній камері, з ручним підрахунком кількості лейкоцитів

і лейкоцитарної формули. Для кількісного опису складу «білої крові» ми застосували індекс, який дорівнює відношенню процентного вмісту нейтрофілів і лімфоцитів — *neutrophil to lymphocyte ratio* (NL-R). Нейтрофілами вважали як паличкоядерні, так і сегментоядерні їх різновиди. За нормальну величину NL-R прийнята величина $1,8 \pm 0,46$ одиниць. Вважається, що NL-R відображає величину так званої «ендогенної інтоксикації»; водночас величина $2,8 \pm 0,4$ відповідає легкому ступеню цього розладу, $4,86 \pm 0,97$ — середньому, а більше ніж $5,76 \pm 1,19$ — важкому ступеню [9]. Слід згадати, що в російськомовній літературі NL-R називають ще й індексом Кребса [10].

Таблиця 1. Шкала оцінки тривалості періоду психічних розладів у хворих в СВА

| Опис ознаки | Оцінка в балах |
|----------------------------------------|----------------|
| Психічних порушень не спостерігалось | 0 |
| Тривалість періоду психічних розладів: | |
| — до 3 діб включно | 1 |
| — від 4 до 7 діб включно | 2 |
| — 8 діб або більше | 3 |

Концентрацію глюкози в сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом, кількісне визначення сечовини в сироватці крові проводилося уреазним методом [11]. Результати біохімічного дослідження виражали в системі одиниць SI. Осмолярність сироватки у хворих можна визначати або за допомогою особливих фізичних приладів — осмометрів, або розрахунковим методом. У клініці найчастіше застосовують саме розрахунковий метод. Осмолярність біологічних рідин, визначена обчисленням, має назву теоретичної. Є ціла низка формул для обчислювання осмолярності. Теоретичну осмолярність сироватки крові у хворих на АлД обчислювали за класичною формулою, що враховує вміст у ній найбільш значущих осмотично активних речовин [12]:

$$ОСК = 280 + G + U, (1),$$

де ОСК — осмолярність сироватки крові, мОсм/л; 280 — нормальний вміст іонних осмотично активних речовин в сироватці крові, мг-екв/л; *G* — концентрація глюкози в сироватці крові, ммоль/л; *U* — концентрація сечовини в сироватці крові, ммоль/л.

Теоретична осмолярність сироватки крові у здорових людей може бути в межах 285—295 мОсм/л.

Статистичний аналіз отриманих даних і тест кореляції Пірсона були виконані з використанням електронної таблиці Excel з програмного пакета MS Office. Для оцінки достовірності відмінностей між середніми величинами використовували точний метод Фішера. Силу кореляції оцінювали за шкалою Чеддока. Обчислювали також рівень статистичної значущості кореляцій. Статистичні показники вважали значущими при $p < 0,05$.

Ми вивчили вміст неіонних осмотично активних речовин — глюкози і сечовини в сироватці крові хворих з важким АлД і груп порівняння. Вміст основних неіонних осмотично активних речовин, нейтрофільно-лімфоцитарний індекс і теоретична осмолярність сироватки крові хворих вивчених груп наведені в таблиці 2.

Рівень глюкози в сироватці крові у хворих всіх вивчених груп виявився в межах норми. Однак простежується чітка тенденція до поступового

підвищення цього показника: в осіб з «класичним» АлД він дещо вищий, ніж у осіб в СВА з соматовегетативними розладами. У свою чергу, у хворих з важким АлД рівень глюкози крові достовірно більше, ніж у пацієнтів з «класичним» АлД. Можна відзначити, що підвищення рівня глюкози крові у хворих вивчених груп проходить «м'яко», з невеликим абсолютним зростанням показника, з мінімальним рівнем статистичної значущості змін, що відбуваються.

Таблиця 2. Вміст основних неіонних осмотично активних речовин, нейтрофільно-лімфоцитарний індекс і теоретична осмолярність сироватки крові хворих з важким АлД і груп порівняння

| Назва ознаки | Групи дослідження | | | Достовірність відмінностей між групами | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------------------------------|---------------|-----------|
| | основна | порівняння № 1 | порівняння № 2 | основна — № 1 | основна — № 2 | № 1 — № 2 |
| Рівень глюкози в сироватці крові, ммоль/л | 5,96 ± 0,091 | 5,65 ± 0,099 | 5,5 ± 0,15 | ■ | ■ | — |
| Рівень сечовини в сироватці крові, ммоль/л | 6,6 ± 0,25 | 5,2 ± 0,19 | 4,8 ± 0,28 | ● | ● | — |
| Сумарна концентрація основних неіонних осмотично активних речовин в сироватці крові, ммоль/л | 13,2 ± 0,19 | 11,0 ± 0,090 | 10,2 ± 0,19 | ● | ● | ■ |
| Нейтрофільно-лімфоцитарний індекс (NL-R), одиниць | 6,3 ± 0,28 | 5,1 ± 0,28 | 4,0 ± 0,33 | ● | ● | ■ |
| Теоретична осмолярність сироватки крові, обчислена за змістом осмотично активних речовин, мОсм/л | 292,5 ± 0,31 | 290,9 ± 0,21 | 290,2 ± 0,27 | ● | ● | ■ |

Примітки: достовірність відмінностей між групами: ■ — $p < 0,05$; ● — $p < 0,01$

Майже все зазначене стосується й іншого осмотично активного компонента сироватки крові — сечовини. В усіх вивчених групах рівень цього показника не виходить за межі референтних величин. Найменша величина концентрації сечовини крові — в осіб в СВА з соматовегетативними розладами. Підвищення рівня сечовини при переході до групи хворих з «класичним» АлД можна визначити лише як тенденцію. Але вже в групі спостережень хворих з важким АлД збільшення рівня сечовини в сироватці крові стає статистично достовірним. Якщо ж розглядати суму концентрацій глюкози і сечовини як єдиний показник, то можна помітити, що спостерігається закономірне підвищення її рівня з поважчанням розладів; при цьому кожен «крок» підвищення величини — статистично значущий, а найбільшу суму концентрацій глюкози і сечовини зафіксовано в групі хворих з важким АлД. Можна також відмітити, що збільшується «на сходинку» (з $p < 0,05$ до $p < 0,01$) рівень статистичної значущості змін, що відбуваються, що можна трактувати як непряме свідчення справедливості зробленого логічного об'єднання двох різних речовин — глюкози і сечовини в крові в єдине патогенетичне поняття — «основні неіонні осмотично активні речовини».

Отримані величини сумарних концентрацій основних неіонних осмотично активних речовин в крові пацієнтів дають змогу розрахувати теоретичну осмолярність крові для всіх груп спостережень. За нашими даними, в усіх хворих в СВА, як з неускладненим перебігом, так і з розвитком АлД різного

ступеня важкості, рівень осмолярності сироватки крові є в межах норми. Спостерігається достовірне підвищення рівня осмолярності крові при переході від групи пацієнтів з F10.3 до групи хворих з «класичним» АлД, тобто по суті — при ініціації делірію, що не було раніше відомо. Ускладнення клінічного перебігу захворювання та формування важкого АлД супроводжується подальшим статистично значущим підвищенням осмолярності сироватки крові. Все це вказує на те, що у хворих на АлД рівень осмолярності крові корелює з виникненням та поважчанням психічних розладів.

У невропатології, де використання NL-R має давню традицію, ще в епоху до появи методів прижиттєвої нейровізуалізації речовини головного мозку, цей індекс застосовували для диференціальної діагностики ішемічного або геморагічного характеру інсульту. Стверджувалося, що величини NL-R менше ніж 5 характерні для розладів мозкового кровообігу ішемічного генезу, а вище ніж 5 — для геморагічного [10]. Дещо несподівано, що нині, коли нейровізуалізація мозкових структур стала рутинною процедурою, знову відродився інтерес неврологів до використання NL-R для прогнозування клінічних особливостей інсультів [13, 14]. З огляду на це, цілком природним є інтерес психоневрологів до вивчення змін NL-R у осіб з алкогольною патологією.

За нашими даними, для хворих в СВА виявилася характерною вельми виражена варіабельність складу «білої крові.» Величини NL-R були в межах від 0,77 од. до 20,1од., середній показник —

5,67 ± 0,17 од. Найнижчим NL-R був у пацієнтів з F10.3, достовірно вищим — у пацієнтів з «класичним» АлД; найбільшою величиною цей параметр досягав у хворих з важким АлД. У осіб всіх вивчених груп величина NL-R виходила за межі прийнятих за норму величин. Відповідно до сучасних поглядів, це свідчить про наявність у хворих на АлД так званої «ендогенної інтоксикації». Вираженість її відповідає середньому ступеню у пацієнтів з F10.3 і «класичним» АлД, грубому ступеню — у хворих з важким АлД. Отже, якісний склад лейкоцитів крові у хворих на АлД корелює з рівнем осмолярності, а NL-R є її маркером. З огляду на це можна трактувати нечітко визначений термін «ендогенна інтоксикація» як наростаючий розлад гомеостазу, зумовлений прогресуванням збільшення осмолярності крові.

Для зручності аналізу даних ми поділили всі величини NL-R на 4 діапазони: 1-й — від 0,77 до 2,50 од.; 2-й — від 2,51 до 5,00 од.; 3-й — від 5,01 до 10,00 од.; 4-й — від 10,01 од. і вище.

У межах пошуку взаємозв'язків факторів внутрішнього середовища у хворих на АлД за методом Пірсона проведений кореляційний аналіз між сумарною концентрацією неіонних осмотично активних речовин і якісним складом лейкоцитів, а саме — NL-R. Встановлено, що така кореляційний залежність є і її сила становить 0,209. За шкалою Чеддока сила такої кореляції може бути оцінена як слабка. Водночас, кореляційний взаємозв'язок цих показників є високо достовірним ($p < 0,01$). Невелика сила кореляції може бути пояснена тим, що між зміною осмолярності крові і реакцією на неї лейкоцитів проходить певний час. Звідси випливає висновок, що якісний склад лейкоцитів регулюється змінами осмотичного стану крові. Поки невідомо — така закономірність властива тільки хворим на АлД, або вона має більш універсальний характер.

Нам вдалося математично описати раніше невідомий кількісний зв'язок між рівнем осмолярності,

зумовленої неіонними осмотично активними речовинами сироватки крові, і величинами NL-R [15]. Вона виражається такою формулою:

$$G + U = 1 \text{ ммоль/л} (\log_2 \text{NL-R} + 9,5) \quad (2),$$

де G — концентрація глюкози в сироватці крові, ммоль/л; U — концентрація сечовини в сироватці крові, ммоль/л; $NL-R$ — нейтрофільно-лімфоцитарний індекс, од.; 1 ммоль/л — коефіцієнт, що забезпечує потрібну розмірність результату; \log_2 — логарифм з основою 2; 9,5 — константа, розмір якої залежить від обраної системи одиниць.

Щоб перейти до розрахунку теоретичної осмолярності сироватки крові, досить трохи модифікувати наведену формулу 2, одночасно додавши до правої і лівої її частини число «280» (нормальний вміст іонних осмотично активних речовин в сироватці крові, мг-екв/л).

В результаті ми отримали нову формулу для обчислення теоретичної осмолярності сироватки крові:

$$\text{ОСК} = 1 \text{ мОсм/л} (\log_2 \text{NL-R} + 289,5) \quad (3),$$

де ОСК — осмолярність сироватки крові, мОсм/л; $NL-R$ — нейтрофільно-лімфоцитарний індекс, од.; 1 мОсм/л — коефіцієнт, що забезпечує потрібну розмірність результату; 289,5 — константа, розмір якої залежить від обраної системи одиниць.

У запропонованій формулі не використовують дані про концентрацію будь-яких осмотично активних речовин в сироватці крові. Єдиним змінним параметром є показник NL-R, який відображає якісний склад лейкоцитів крові.

Ми зіставили величини теоретичної осмолярності сироватки крові хворих вивчених груп, обчислені різними способами — відповідно за класичною формулою (1) та розробленою нами формулою (3). Отримані дані наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. Зіставлення величин теоретичної осмолярності сироватки крові хворих з важким АлД і груп порівняння, обчислених різними способами

| Діапазони | Середні величини NL-R, одиниць | Теоретична осмолярність сироватки крові, мОсм/л | | Різниця між отриманими результатами | |
|-----------|--------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------|-------------|
| | | обчислена за вмістом осмотично активних речовин | обчислена за NL-R | абсолютна, мОсм/л | відносна, % |
| 1 | 1,88 ± 0,036 | 290,34 ± 0,238 | 290,35 ± 0,030 | -0,01 | -0,0034 |
| 2 | 3,72 ± 0,047 | 291,25 ± 0,28 | 291,36 ± 0,018 | -0,11 | -0,037 |
| 3 | 6,86 ± 0,092 | 292,47 ± 0,40 | 292,25 ± 0,019 | +0,22 | +0,075 |
| 4 | 15,6 ± 0,74 | 293,55 ± 0,61 | 293,36 ± 0,030 | +0,19 | +0,065 |

Привертає увагу гарна відповідність величин теоретичної осмолярності сироватки крові, обчисленої різними способами: відносна похибка не перевищує сотих часток відсотка. Математична простота формули, яка описує взаємозв'язок між осмолярністю крові і якісним складом лейкоцитів, дає надію сподіватися, що є фізіологічний зв'язок між цими показниками.

З другого боку, ми вже зазначали, що і ініціація психозу в осіб у СВА, і ускладнення АлД супроводжуються закономірним підвищенням рівня осмолярності. Ми простежили, якою мірою величина NL-R може бути «індикатором», що відображає клінічні показники в осіб з АлД. Результати перевірки цього припущення наведені в таблиці 4.

Таблиця 4. Відповідність величин нейтрофільно-лімфоцитарного індексу і клінічних показників у хворих на АлД

| Назва ознаки | Діапазони величин нейтрофільно-лімфоцитарного індексу | | | | Достовірність відмінностей між діапазонами | | |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|------------------|--------------------------------------------|-----------|-----------|
| | № 1 «1,00—2,50» | № 2 «2,51—5,00» | № 3 «5,01—10,00» | № 4 «> 10,01» | № 1 — № 2 | № 2 — № 3 | № 3 — № 4 |
| Тривалість періоду психічних розладів, бали | 1,38 ± 0,08 | 1,56 ± 0,06 | 1,69 ± 0,06 | 1,9 ± 0,10 | ■ | ● | ■ |
| Оцінка проявів делірію за шкалою DRS, бали | 22,4 ± 0,10 | 22,65 ± 0,08 | 22,87 ± 0,07 | 23,3 ± 0,14 | ■ | ■ | ■ |

Примітки: достовірність відмінностей між групами: ■ — $p < 0,05$; ● — $p < 0,01$

Встановлено, що оцінка клінічних проявів АлД за шкалою DRS закономірно зростає відповідно до величини NL-R, причому це підвищення статистично значуще при всіх послідовних переходах від діапазону до діапазону. Так само статистично достовірно збільшується тривалість періоду психічних розладів у хворих на АлД при підвищенні величини NL-R. Обґрунтовано можна стверджувати, що клінічні показники АлД міцно корелюють з рівнем осмолярності сироватки крові, а NL-R однозначно відображає ці зміни.

Цей висновок має конкретний практичний наслідок: якщо обчислення осмолярності крові за вмістом у ній осмотично активних речовин в клінічній діяльності потребує проведення декількох біохімічних досліджень, то отримання цього ж результату за величиною NL-R можливо за наявності рутинного клінічного аналізу крові.

Варто відзначити, що при обчисленні теоретичної осмолярності сироватки крові хворих на АлД ми виходили з припущення, що складова осмотичного тиску сироватки, зумовлена іонами електролітів, залишається незмінною протягом усіх етапів хвороби. У літературі є думка, яку поділяють більшість дослідників, що зміна рівня натрію в сироватці крові у хворих на АлД відбувається тільки в особливих випадках і найчастіше — в бік зниження. Це характерно для так званих «пивних алкоголіків», а також для хворих на АлД з додатковими грубими розладами внутрішнього середовища різного генезу (виражена гіповолемія, синдром церебральної втрати солей, синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону, побічні ефекти застосування антипсихотиків та ін.) [16—19]. Систематична помилка в нашому дослідженні при прийнятому допущенні можлива лише в бік заниження результату, зменшення величини осмолярності сироватки крові хворих з важким АлД і груп порівняння, зменшення статистичної значущості відмінностей між ними.

З огляду на зроблене методичне зауваження, з отриманих нами даних впливає важливий наслідок. Він полягає в тому, що розлади осмолярності крові у хворих в СВА і при АлД, як на етапі ініціації психозу, так і в період прогресування хвороби і формування важкого АлД, відбуваються в основному, а може бути і повністю, за рахунок неіонних осмотично активних речовин. Це дещо несподіваний висновок, бо осмотичність, зумовлена неіонними речо-

винами, утворює менш потужний і як би «поверхневий» шар цієї функціональної системи. Водночас безсумнівно, що неіонні осмотично активні речовини, а саме глюкоза і сечовина, відіграють свою унікальну роль у формуванні розладів гомеостазу в процесі розвитку патології у хворих з неускладненим СВА, а також при АлД різної важкості.

Список літератури

1. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т. / под ред. Б. Р. Гельфанда, А. И. Салтанова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Марино Пол Л. Интенсивная терапия / пер. с англ. под общей ред. А. П. Зильбера. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 768 с.
3. Березин Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березин, Б. Ф. Коровин. М. : Медицина, 1998. 617 с.
4. Алиев З. Н. Содержание нейромедиаторных аминокислот в крови больных с алкогольным делирием // Журнал неврологии и психиатрии. 2000. Т. 100, № 6. С. 62—63.
5. Alcohol withdrawal and delirium tremens in the critically ill: a systematic review and commentary / Awissi, D. K., Lebrun, G., Coursin, D. B. [et al.] // Intensive Care Med. 2013. 39, 16—30. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2758-y>.
6. Chandini S. Factors associated with delirium tremens: A retrospective chart study / S. Chandini, A. Z. Sequeira, P. J. Mathai // Muller J Med Sci Res. 2013. Vol. 4. Issue 2. P. 86—89. URL: <http://www.mjmsr.net/text.asp?2013/4/2/86/118234>.
7. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium / Trzepacz P. T., Mittal D., Torres R. [et al.] // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2001; 13: 229—242. DOI: 10.1176/jnp.13.2.229.
8. Задорожний В. В. Шкала оценки длительности алкогольного делирия. В сб.: Матеріали XVIII Української наук.-практ. конф. «Довженківські читання». Харків : «Плеяда», 2018. С. 51—52.
9. Сперанский И. И. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / И. И. Сперанский, Г. Е. Самойленко, М. В. Лобачева // Гострі та невідкладні стани в практиці лікаря. 2009. № 6 (19). С. 51—57. URL: <https://urgent.com.ua/ru-issue-article-293>.
10. Виленский Б. С. Инсульт (трудности и ошибки при диагностике и лечении) / Б. С. Виленский, Н. Н. Аносов. Л. : Медицина, 1980. 272 с.
11. Долгов В. В. Клиническая лабораторная диагностика / В. В. Долгов, В. В. Меньшиков. В 2 томах. Том 1: национальное руководство / под ред. В. В. Долгова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. 808 с. (Серия «Национальные руководства»). URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421314.html>.

12. Зильбер А. П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. М. : Медицина, 1984. 486 с.

13. Значение индекса Кребса для дифференциального диагноза у больных острыми нарушениями мозгового кровообращения / Малахов В. А., Красюк Д. А., Гетманенко А. В. [и др.] // Новости медицины и фармации, спец. вып. Неврология. 2011. № 360. С. 24. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/16551>.

14. Leukocyte Counts and Ratios Are Predictive of Stroke Outcome and Hemorrhagic Complications Independently of Infections / Semerano A., Strambo D., Martino G. [et al.] // Front Neurol. 2020 Apr 3; 11: 201. DOI: 10.3389/fneur.2020.00201.

15. Патент на корисну модель 145599. МПК А61В 5/16, А61В 18/02, А61К 31/00, А61Р 25/18. Спосіб визначення загальної осмолярності крові / Задорожний В. В. (UA); / заявник та патентовласник ДУ ІНПН НАМН України (UA). Заявл. 25.09.2020. Опубл. 28.12.2020, бюл. № 21.

16. Leopolder-Ochsendorf A. Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion durch Alkoholentzug. Eine seltene Ursache der Hyponatriämie [Inappropriate ADH secretion caused by alcohol withdrawal: a rare cause of hyponatremia] / A. Leopolder-Ochsendorf, K. H. Holtermüller // Dtsch Med Wochenschr. 1989 Oct 20; 114 (42): 1612—5. German. DOI: 10.1055/s-2008-1066804.

17. Harrigan M. R. Cerebral salt wasting syndrome: a review. Neurosurgery. 1996 Jan; 38 (1): 152-60. DOI: 10.1097/00006123-199601000-00035.

18. Mechanisms of hyponatraemia in alcohol patients / Liamis G. L., Milionis H. J., Rizos E. C. [et al.] // Alcohol Alcohol. 2000 Nov-Dec; 35(6): 612—6. DOI: 10.1093/alcalc/35.6.612.

19. Ali S. N. Hyponatremia in Association with Second-Generation Antipsychotics: A Systematic Review of Case Reports / S. N. Ali, L. A. Bazzano // Ochsner Journal. 2018. 18: 230—235. DOI: 10.31486/toj.17.0059.

Надійшла до редакції 22.07.2021

ЗАДОРОЖНИЙ Володимир Володимирович, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії і наркології Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: zadorozhnyi_vladimir@ukr.net

ZADOROZHNYI Volodymyr, MD, PhD, Leading Researcher of the Department Emergency Psychiatry and Narcology of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: zadorozhnyi_vladimir@ukr.net