

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДОГОСПИТАЛЬНОЙ И ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОЙ ГИПОНАТРИЕМИИ ПРИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Д.Ю. Щекочихин*, Ф.Ю. Копылов, Н.Л. Козловская, А.Л. Сыркин

Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова
119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Цель. Сравнить прогностическое значение догоспитальной и внутригоспитальной гипонатриемии на общие и почечные исходы госпитализации у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Материал и методы. Обследовано 120 пациентов, госпитализированных в связи с декомпенсацией ХСН. Гипонатриемию определяли как снижение уровня натрия крови ≤ 135 ммоль/л. Оценивали следующие исходы: летальный исход, необходимость перевода в отделение интенсивной терапии, развитие резистентности к петлевым диуретикам и ухудшение функции почек (развитие острого кардиоренального синдрома).

Результаты. Догоспитальная гипонатриемия выявлена у 13,0% пациентов, внутригоспитальная – у 9,6%. Наличие догоспитальной гипонатриемии значимо увеличивало риск развития летального исхода, перевода в отделение интенсивной терапии и развития резистентности к диуретикам [отношение шансов (ОШ)=7,8; 19,1 и 4,8, соответственно]. Наличие внутригоспитальной гипонатриемии увеличивало риск развития острого кардиоренального синдрома (ОШ=12,4).

Заключение. Продемонстрировано неблагоприятное значение догоспитальной и внутригоспитальной гипонатриемии у больных декомпенсированной ХСН на общий и почечный прогноз.

Ключевые слова: гипонатриемия, декомпенсация сердечной недостаточности, острый кардиоренальный синдром, резистентность к диуретикам.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(1):640–645

Prognostic impact of community-acquired and hospital-acquired hyponatremia in patients with decompensated heart failure

D.Yu. Shchekochikhin*, Ph.Yu. Kopylov, N.L. Kozlovskaya, A.L. Syrkin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

Aim. To compare prognostic impact of community-acquired and hospital-acquired hyponatremia in hospitalized patients with decompensated heart failure

Material and methods. Data of 120 patients with decompensated heart failure were analyzed. Hyponatremia was defined as serum sodium concentration of 135 mmol/l or less. Several outcomes were analyzed: mortality, transfer to intensive care unit (ICU), resistance to loop diuretics and worsening renal function.

Results. 13.0% of patients had community-acquired hyponatremia, 9.6% - hospital-acquired hyponatremia. Community-acquired hyponatremia was associated with increased mortality [odds ratio (OR)=7.8], admission to ICU (OR=19.1) and resistance to loop diuretics (OR=4.8). Hospital-acquired hyponatremia was associated with worsening renal function (OR=12.4).

Conclusion. Both, community-acquired and hospital hyponatremia have negative impact in hospitalized patients with decompensated heart failure.

Key word: hyponatremia, decompensation of heart failure, acute cardiorenal syndrome, resistance to diuretics.

Ration PharmacotherCardiol 2014;10(1):640–645

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): agishm@list.ru

Гипонатриемия, определяемая как снижение концентрации натрия сыворотки крови ≤ 135 ммоль/л, является наиболее распространенным нарушением электролитного обмена в клинической практике [1,2]. Гипонатриемия может осложнять течение многих заболеваний, включая неврологические и пульмонологические нозологии, ряд опухолей, а также цирроза печени и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Снижение уровня натрия сыворотки сопряжено с неблагоприятным прогнозом и отражает более тя-

желое течение практически любого заболевания [3]. При ХСН встречаемость гипонатриемии составляет от 8 до 28% в зависимости от анализируемой выборки [4-8]. Гипонатриемия, выявленная при госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН, ассоциирована с увеличением сроков пребывания в стационаре и частотой повторных госпитализаций [9-12]. Более того, оказалось, что гипонатриемия у этого контингента больных – предиктор краткосрочной и долгосрочной смертности, даже после поправки на показатели центральной гемодинамики и клинические проявления ХСН [13-17]. Таким образом, при стабильном течении ХСН так же, как и при её декомпенсации, гипонатриемия является важным фактором риска неблагоприятного прогноза. Намного меньше известно о значении развития гипонатриемии на фоне активной дегидратационной терапии декомпенсации ХСН, то есть внутригоспитальной гипонатриемии. Наконец, учитывая общий патогенез нарушения обмена натрия и развития острого кардиоренального синдрома, можно предположить наличие связи между этими осложнениями декомпенсации.

Сведения об авторах:

Щекочихин Дмитрий Юрьевич – к.м.н., ассистент кафедры профилактической и неотложной кардиологии Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Копылов Филипп Юрьевич – д.м.н., профессор той же кафедры

Козловская Наталья Львовна – д.м.н., профессор, профессор кафедры нефрологии и гемодиализа Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Сыркин Абрам Львович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой профилактической и неотложной кардиологии Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Целью исследования является сопоставление прогностического значения догоспитальной и внутригоспитальной гипонатриемии у больных декомпенсированной ХСН для общего и почечного прогноза.

Материал и методы

В исследование были включено 120 пациентов, госпитализированных в связи с декомпенсацией ХСН в период с января 2011 г. по декабрь 2012 г. Пациенты, включенные в исследование, изучали и подписывали добровольное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования было одобрено локальным комитетом по этике.

Критериями включения в исследование являлось наличие ХСН согласно критериям Европейского общества кардиологов у пациентов старше 18 лет [18] и явлениями декомпенсации: III-IV функциональный класс по NYHA при наличии признаков перегрузки жидкостью (нарастание отеочного синдрома, приступы сердечной астмы, хрипы в легких).

Критерии исключения: острый коронарный синдром, цирроз печени, паренхиматозные заболевания почек, терминальная почечная недостаточность, онкогематологические заболевания, солидные опухоли с метастазированием, психиатрические заболевания, беременность и послеродовой период, отказ от подписания согласия на проведение исследования.

Исследование представляло собой проспективное наблюдение. Для последующего анализа учитывались демографические данные, выраженность отеочного синдрома, генез ХСН, артериальное давление и ЧСС при поступлении, наличие фибрилляции предсердий при поступлении, параметры стандартного эхокардиографического обследования (ЭХО-КГ), значения креатинина сыворотки и натрия крови при поступлении и в динамике. Влияние сопутствующих заболеваний на исходы оценивали с использованием индекса коморбидности Чарлсона в модификации Дейо [19,20]. При расчете этого показателя каждому заболеванию у пациента соответствует определенный балл. Все набранные баллы суммируются, что и составляет индекс коморбидности. Учитывали следующие исходы госпитализации: внутрибольничная смертность, перевод в отделение интенсивной терапии для инотропной поддержки, снижение фильтрационной функции почек за период госпитализации и развитие рефрактерности к петлевым диуретикам. Ухудшение функции почек определяли как увеличение показателя креатинина сыворотки на 0,3 мг/дл и более, при использовании различий между исходным и максимальным значениями в соответствии с принятыми методиками [21]. Рефрактерность (резистентность) к петлевым диуретикам определяли как необходимость добавления тиазидных диуретиков, ингибиторов карбоангидразы или проведения ультра-

фильтрации в связи с недостаточным ответом на увеличивающиеся дозы внутривенного фуросемида при сохранении выраженной гиперволемии.

Внебольничную (догоспитальную) гипонатриемию определяли как концентрация натрия крови ≤ 135 ммоль/л в день госпитализации. Внутрибольничную (внутригоспитальную) гипонатриемию определяли как снижение уровня натрия крови до ≤ 135 ммоль/л при нормальных значениях натрия крови при поступлении. В связи с изменением транспорта натрия при гипергликемии значения натрия крови увеличивали на 2 ммоль/л на каждые 5,55 ммоль/л сверх уровня глюкозы крови 5,55 ммоль/л [22,23]. В связи с большим количеством включенных пациентов пожилого и старческого возраста скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-EPI [24].

Статистический анализ. Сплошные переменные представлены как средние (со стандартным отклонением) или как медианы (с 25 и 75 перцентилем). Дискретные переменные представлены как частоты (с процентами). Нормальность распределения проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Для сплошных переменных различие между группами определяли при помощи t-теста Стьюдента и анализа вариантов (ANOVA) при нормальном распределении, при помощи метода суммы рангов Уилкоксона и теста Мана-Уитни для ненормального распределения, а также методом хи-квадрат и точным методом Фишера для дискретных переменных. Для определения связи между биохимическими маркерами и исходами госпитализации использовали логистический регрессионный анализ. Статистическая обработка выполнена на программном обеспечении SPSS версии 11.5 (Биостат). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1. Средний возраст пациентов составил 72,7 года (41-93). Женщины составили 52% всей выборки. Практически у двух третей больных отмечается фибрилляция предсердий. Данные ЭХО-КГ были доступны у 98 пациентов. Декомпенсация ХСН с сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) встречались с одинаковой частотой. Показатели функции почек были доступны у 108 пациентов. У большинства обследованных пациентов отмечено исходное снижение скорости СКФ: среднее значение составило 40 мл/мин/1,73 м², при этом у 65% больных значения СКФ составили < 45 мл/мин/1,73 м².

Догоспитальная гипонатриемия обнаружена у 15 пациентов (13,0%), средний уровень натрия у этих пациентов составил 132,5 ммоль/л. Внутригоспитальная – у 11 пациентов (9,6%), средний уровень натрия составил 132,4 ммоль/л. Демографические характери-

Таблица 1. Характеристика пациентов

Параметр	Значение
Возраст, лет	72,7±12,2
Женщины, n (%)	62 (51,7)
Сердечная астма, n (%)	69 (57,5)
Влажные хрипы, n (%)	105 (87,5)
Отечный синдром, n (%)	111 (92,5)
в т.ч. анасарка, n (%)	30 (25,0)
Выпот в плевральные полости, n (%)	54 (45,0)
Систолическое АД при поступлении, мм.рт.ст.	131,7±26,7
Диастолическое АД при поступлении, мм.рт.ст.	78,2±14,7
ЧСС при поступлении, уд/мин	90,6±21,7
Фибрилляция предсердий, n (%)	73 (60,8)
Постоянный электрокардиостимулятор, n (%)	4 (3,3)
ФВ ЛЖ (%)	44,4±14,1
ФВ ЛЖ <45%, n (%)	53 (54,1)
ФВ ЛЖ <30%, n (%)	14 (14,3)
Гемоглобин при поступлении, мг/дл	121,5±23,1
Анемия, n (%)	62 (51,7)
Индекс коморбидности, в т.ч.:	3,1±1,6
ОНМК в анамнезе, n (%)	10 (8,3)
заболевания периферических артерий, n (%)	6 (5)
сахарный диабет, n (%)	38 (31,7)
хронические заболевания легких, n (%)	22 (18,3)
язвенная болезнь желудка / 12-перстной кишки, n (%)	9 (7,5)
Креатинин крови, мг/дл*	1,7±0,6
СКФ, мл/мин/1,73м ² *	40,1±16,7
СКФ ≥60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	11 (10,2)
СКФ=45-59 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	25 (25)
СКФ =30-44 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	38 (35,2)
СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	32 (29,6)

*Данные доступны у 108 пациентов
 Данные представлены в виде М±SD, если не обозначено иначе
 ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

стики и сопутствующая патология значительно не различались между группами догоспитальной и внутригоспитальной гипонатриемии, а также группой пациентов с нормальным значением натрия. При анализе клинических характеристик обследованных групп выявлены более тяжелые нарушения гемодинамики у больных с обоими вариантами гипонатриемии по сравнению с пациентами с нормальными значениями натрия крови: значительно чаще встречались сердечная астма, тяжелые проявления отечного синдрома (анасарка, выпот в плевральные полости), а также выявлены более низкие значения артериального давления при поступлении (табл. 2). Группы пациентов с догоспитальной и внутригоспитальной гипонатриемией не различались между собой по выраженности нарушений гемодинамики. Складывается впечатление и несколько большей выраженности отечного синдрома в группе пациентов с догоспитальной гипонатриемией. Параметры ЭХО-КГ также не различались между группами. Исходные

значения креатинина сыворотки и СКФ не различались между пациентами с гипонатриемией и нормальным уровнем натрия крови. У пациентов с развитием внутригоспитальной гипонатриемии выявлены значимо большие значения креатинина крови и тенденция к более низким значениям СКФ по сравнению с группой догоспитальной гипонатриемии.

В общей группе пациентов внутрибольничная смертность составила 10,0% (n=12), необходимость перевода в отделение интенсивной терапии – 11,6% (n=14). Рефрактерность к диуретикам отмечалась у каждого пятого больного, ухудшение функции почек – у каждого третьего.

Летальный исход, перевод в отделение интенсивной терапии, а также ухудшение функции почек чаще наблюдались в группах догоспитальной и внутригоспитальной гипонатриемии. При этом частота наступления различных исходов не различались между до- и внутригоспитальной гипонатриемии. Частота развития рефрактерности к диуретикам значительно не различалась между тремя группами (табл. 3). На следующем этапе исследования был использован многофакторный регрессивный анализ с поправкой на возраст, пол и индекс коморбидности. Показана значительная связь между догоспитальной гипонатриемией и смертностью, переводом в отделение интенсивной терапии и развитием рефрактерности к петлевым диуретикам. Развитие внутригоспитальной гипонатриемии было связано с развитием ухудшения функции почек. С другой стороны, мы не выявили статистически значимой связи между развитием внутригоспитальной гипонатриемии и наступлением летального исхода. Однако, вероятно достижение значимости с увеличением выборки и в этой группе (табл. 4).

Обсуждение

Гипонатриемия является следствием абсолютного либо относительного избытка осмотически несвязанной (свободной) воды в организме. К избытку осмотически несвязанной воды приводит повышенная секреция антидиуретического гормона, аргинина вазопрессина (АВП) в задней доле гипофиза под влиянием осмотических и неосмотических стимулов [25-27]. В норме АВП высвобождается в ответ на повышение осмолярности плазмы крови, причем даже небольшое её повышение (на 1 %) вызывает секрецию гормона. Основным «неосмотическим» механизмом активации высвобождения АВП является снижение эффективно-го артериального кровотока, «недозаполненность» артериального русла. Концентрация АВП в крови повышается при снижении среднего артериального давления на 5-7% или уменьшении эффективного объема артериального кровообращения на 8-10% [1,28]. Под влиянием АВП увеличивается реабсорбция свободной

Таблица 2. Характеристика пациентов в зависимости от наличия гипонатриемии

Параметр	Группа 1 (n=89)	Группа 2 (n=15)	Группа 3 (n=11)	p (1 против 2+3)	p (2 против 3)
Возраст, лет	73,1±11,4	72,6±11,7	73,4±11,5	0,9	0,9
Мужчины, n (%)	46 (51,7%)	4 (26,7%)	5 (45,5%)	0,2	0,4
Индекс коморбидности	3,0±1,4	3,3±1,9	3,6±2,2	0,3	0,7
Диабет, n (%)	25 (28,1%)	6 (40,0%)	5 (45,5%)	0,2	0,8
ХОБЛ, n (%)	17 (19,1%)	3 (20,0%)	1 (9,1%)	0,5	0,6
ХБП, n (%)	26 (29,2%)	5 (33,3%)	6 (54,5%)	0,3	0,4
Анемия, n (%)	46 (51,7%)	10 (66,6%)	4 (36,3%)	0,8	0,2
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	46 (51,7%)	5 (33,3%)	7 (63,6%)	0,6	0,2
Сердечная астма, n (%)	46 (51,7%)	12 (80,0%)	9 (81,8%)	0,01	0,7
Анасарка, n (%)	24 (26,9%)	10 (66,6%)	3 (27,3%)	0,03	0,06
Плевральный выпот, n (%)	35 (39,3%)	12 (80,0%)	7 (63,3%)	0,03	0,4
Фибрилляция предсердий, n (%)	59 (66,3%)	8 (53,3%)	6 (54,5%)	0,9	0,6
ЧСС, уд/мин	90,8±19,4	91,5±32,1	91,5±26,1	0,9	0,99
Систолическое АД, мм рт.ст.	134,6±25,9	126,5 ±33,9	116,6±21,4	0,04	0,4
Диастолическое АД, мм рт.ст.	79,7±14,4	74,0±17,6	71,8±13,3	0,04	0,7
Фракция выброса, %	44,5±13,6	43,9± 13,9	41,9± 20,1	0,7	0,8
ФВ ЛЖ <45%, n (%)	41 (46,1%)	7 (50,0%)	4 (50,0%)	0,6	0,6
КДР ЛЖ, см	5,7±0,8	5,4±0,7	6,2±1,2	0,9	0,09
Натрий крови при поступлении, ммоль/л	142,2±2,9	132,5±3,5	139,1±1,9	<0,01	<0,01
Креатинин крови при поступлении, мг/дл	1,6±0,6	1,5±0,6	2,0±0,5	0,3	0,04
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	41,7±17,4	39,9±14,4	30,1±11,2	0,1	0,08

Группа 1 – нормонатриемия; группа 2 – догоспитальная гипонатриемия; группа 3 – внутригоспитальная гипонатриемия
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП – хроническая болезнь почек; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; СКФ – скорость клубочковой фильтрации. Данные представлены в виде M±SD, если не обозначено иначе

Таблица 3. Исходы госпитализации в зависимости от наличия гипонатриемии

Параметр	Группа 1 (n=89)	Группа 2 (n=15)	Группа 3 (n=11)	p (1 против 2+3)	p (2 против 3)
Внутрибольничная смертность, n (%)	5 (5,6)	5 (33,3)	2 (18,2)	0,005	0,6
Перевод в блок интенсивной терапии, n (%)	4 (4,5)	8 (53,3)	2 (18,2)	0,0001	0,1
Рефрактерность к диуретикам, n (%)	19 (21,3)	7 (46,7)	5 (45,5)	0,9	0,6
Ухудшение функции почек, n (%)	10 (11,2)	6 (46,2)	8 (72,7)	0,001	0,2
Динамика креатинина крови, Δ мг/дл	-0,03±0,58	-0,2±0,5	-0,4±0,5	0,04	0,4

Группа 1 – нормонатриемия; группа 2 – догоспитальная гипонатриемия; группа 3 – внутригоспитальная гипонатриемия

воды в собирательных трубочках почек, что и приводит, в конечном счете, к гипонатриемии [1,29]. Таким образом, у больных ХСН гипонатриемия можно рассматривать как одно из проявлений нейрогуморальной активации в ответ на снижение сердечного выброса.

Намного сложнее генез снижения уровня натрия крови при терапии декомпенсации ХСН. В качестве причин этой, внутригоспитальной гипонатриемии, можно обсуждать как прогрессирование нарушений гемодинамики, так и влияние лечения. Вопреки распространенному мнению, петлевые диуретики практически не вызывают снижение уровня натрия крови. Наоборот, их применение является основой терапии гипонатриемии. Тиазиды, наоборот, являются одной из частых причин гипонатриемии [30]. Вероятно, к гипонатриемии могут приводить и большие (натрийуретические) дозы спиронолактона. Значение внутригоспитальной гипонат-

риемии к настоящему времени также практически не изучено.

Целью представленного исследования являлось определение влияния догоспитальной и внутригоспитальной гипонатриемии на исходы госпитализации у больных с декомпенсацией ХСН. Распространенность догоспитальной гипонатриемии составила 13%, что соответствует ранее опубликованным данным (8-20%) [5, 13]. Внутригоспитальная гипонатриемия выявлена у 9% пациентов. Необходимо отметить, что больные ХСН с развитием внутригоспитальной гипонатриемии представляют особую клиническую группу. В эту группу входят пациенты с большим количеством сопутствующих заболеваний и низкими значениями СКФ. В то же время, в этой группе выявлено меньше пациентов с выраженным отеком (анасарка). Возможно, это пациенты, госпитализированные на более раннем

Таблица 4. Связь между типом гипонатриемии и исходами госпитализации

Параметр	Отношение шансов	95%-доверительный интервал	p в модели
Внутрибольничная смертность			
Догоспитальная гипонатриемия	7,8	1,8;33,6	0,006
Внутригоспитальная гипонатриемия	3,5	0,7;17,7	0,125
Перевод в отделение интенсивной терапии			
Догоспитальная гипонатриемия	19,1	4,9;73,3	<0,001
Внутригоспитальная гипонатриемия	2,0	0,38;10,3	0,4
Острый кардиоренальный синдром			
Догоспитальная гипонатриемия	2,3	0,7;8,0	0,2
Внутригоспитальная гипонатриемия	12,4	2,7;57,2	0,001
Рефрактерность к петлевым диуретикам			
Догоспитальная гипонатриемия	4,8	1,4;16,9	0,01
Внутригоспитальная гипонатриемия	2,6	0,7;10,2	0,2

Все модели выполнены с поправкой на возраст, пол и индекс коморбидности

этапе, чем в группе догоспитальной гипонатриемии. Таким образом, стадия дальнейшего нарушения гемодинамики, сопровождаемая снижением уровня натрия, происходит уже в период госпитализации. С другой стороны, в этой группе оказалось больше пациентов с поздними стадиями хронической болезни почек, и гипонатриемия может отражать нарушение канальцевых транспортных систем при нефросклерозе. Этот вопрос требует дальнейшего изучения.

На следующем этапе исследования анализировали связь различных вариантов гипонатриемии и летального исхода. При сопоставлении частот летального исхода с нарушениями обмена натрия у больных выявлены большие значения, как в группе догоспитальной гипонатриемии, так и в группе внутригоспитальной. Отмечена тенденция к повышению смертности у больных с догоспитальной гипонатриемией по сравнению с группой внутригоспитальной гипонатриемии, не достигшая статистической значимости. При проведении регрессивного анализа с поправкой на пол, возраст и индекс коморбидности выявлено значимое повышение риска летального исхода при наличии догоспитальной гипонатриемии в 7,8 раз. Для внутригоспитальной гипонатриемии повышение риска летального исхода в 3,5 раза не достигло статистической значимости, вероятно, в связи с небольшим объемом выборки.

Необходимость перевода в отделение интенсивной терапии и развития резистентности к петлевым диуретикам, как и ожидалось, были связаны с догоспитальной гипонатриемией: в этой группе чаще встречались более тяжелые декомпенсации с генерализованным отеком.

Распространенность ухудшения функции почек (острого кардиоренального синдрома) была выше у больных ХСН при наличии любого варианта гипонатриемии.

При этом у больных с развитием внутригоспитальной гипонатриемии ухудшение функции почек развивалось у большего числа пациентов (73%). При проведении логистического регрессивного анализа выявлено значительное повышение риска ухудшения функции почек при развитии внутригоспитальной гипонатриемии (в 12,4 раза). Влияние догоспитальной гипонатриемии (в 2,3 раза) не достигло статистической значимости. Вероятно, связь внутригоспитальной гипонатриемии и ухудшения функции почек отражает характеристики больных в этой группе: низкие исходные показатели функции почек, большое количество сопутствующих заболеваний, в особенности – диабета и проявлений атеросклероза.

Заключение

Таким образом, гипонатриемия (снижение уровня натрия в сыворотке <135 ммоль/л) – частое нарушение электролитного обмена у больных ХСН, являющееся фактором риска повышенной смертности, повторных госпитализаций и ухудшения функции почек у больных с декомпенсацией ХСН. В ходе работы подтверждено неблагоприятное влияние догоспитальной и внутригоспитальной гипонатриемии у больных декомпенсированной ХСН на общий и почечный прогноз.

Основным ограничением представленного исследования является отсутствие данных о терапии больных с декомпенсацией ХСН для анализа ятрогенных влияний.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. Schrier R.W. Body water homeostasis: clinical disorders of urinary dilution and concentration. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1820-32.
2. Hawkins R.C. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. *Clin Chim Acta* 2003; 337: 169-72.
3. Schrier RW, Sharma S, Shchekochikhin D. Hyponatraemia: more than just a marker of disease severity? *Nat Rev Nephrol* 2013;9(1):37-50.
4. Shchekochikhin DY, Schrier RW, Lindenfeld J, et al. Outcome Differences in Community- versus Hospital-Acquired Hyponatremia in Patients with a Diagnosis of Heart Failure. *Circ Heart Fail* 2013;6(3):379-86
5. Gheorghiadu M, Gattis WA, O'Connor CM, et al. Acute and Chronic Therapeutic Impact of a Vasopressin Antagonist in Congestive Heart Failure (ACTIV in CHF) Investigators. Effects of tolvaptan, a vasopressin antagonist, in patients hospitalized with worsening heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:1963-71.
6. Gheorghiadu M, Niazi I, Ouyang J, et al. Tolvaptan Investigators. Vasopressin V2-receptor blockade with Tolvaptan in patients with chronic heart failure: results from a double-blind randomized trial. *Circulation* 2003; 107:2690-6.
7. Konstam M, Gheorghiadu M, Burnett J, et al. Effects of Oral Tolvaptan in Patients Hospitalized for Worsening Heart Failure: The EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007; 297:1319-31.
8. Gheorghiadu M, Konstam MA, Burnett JC Jr, et al. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST clinical status trials. *JAMA* 2007; 297:1332-43.
9. Adroge HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342:1581-9.
10. Shah MR, O'Connor CM, Sopko G, et al. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness (ESCAPE): design and rationale. *Am Heart J* 2001; 141:528-35
11. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, et al. ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA* 2005; 294:1625-33.
12. Schrier RW, Abraham WT. Hormones and neurohormones in heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341:577-85.
13. Gheorghiadu M, Abraham WT, Albert NM, et al. OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J* 2007; 28:980-8.
14. Gheorghiadu M, Rossi JS, Cotts W, et al. Characterization and Prognostic Value of Persistent Hyponatremia in Patients With Severe Heart Failure in the ESCAPE Trial. *Arch Intern Med* 2007; 167:1998-2005.
15. Lee WH, Packer M. Prognostic importance of serum sodium concentration and its modification by converting-enzyme inhibition in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 1986; 73:257-67.
16. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, et al. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA* 2003; 290:2581-2587.
17. McMurray J.J.V., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012;33:1787-847.
18. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-83.
19. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 1992;45(6):613-9.
20. Broce JC, Price LL, Liangos O, et al. Hospital-acquired acute kidney injury: an analysis of nadir-to-peak serum creatinine increments stratified by baseline estimated GFR. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(7):1556-65.
21. Katz MA. Hyperglycemia-induced hyponatremia: calculation of expected serum sodium depression. *N Engl J Med* 1973;289(16):843-4.
22. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999;106(4):399-403.
23. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 50(9):604-12.
24. Szatalowicz VL, Arnold PE, Chaimovitz C et al. Radioimmunoassay of plasma arginine vasopressin in hyponatremic patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1981; 305: 263-6.
25. Riegger G.A., Leibau G., Kochsiek K. Antidiuretic hormone in congestive heart failure. *Am J Med* 1982; 72: 49.
26. Goldsmith S. R., Francis G. S., Cowley A. W., et al. Increased plasma arginine vasopressin levels in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1985; 1: 1385.
27. Kim JK, Michel JB, Soubrier F et al. Arginine vasopressin gene expression in chronic cardiac failure in rats. *Kidney Int* 1990; 38, 818-22.
28. Schrier RW, Berl T, Anderson RJ. Osmotic and nonosmotic control of vasopressin release. *Am J Physiol* 1979;236(4):F321-F332G
29. Gassanov N, Semmo N, Semmo M, et al. Arginine vasopressin (AVP) and treatment with arginine vasopressin receptor antagonists (vaptans) in congestive heart failure, liver cirrhosis and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH). *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67:333-46
30. Kumar S, Beri T. Sodium. *Lancet* 1998;352:220-8

Поступила: 26.11.2014

Принята в печать: 11.12.2014