

Фазулина К. С.¹, Фомин В. В.¹, Мешалкина В. В.²

¹ – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2,

² – ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ», 127015, Москва, ул. Писцовая, д. 10

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХСН

Ключевые слова: острая декомпенсация СН, патогенез, гипонатриемия, гипокалиемия, гиперкалиемия, прогноз

Ссылка для цитирования: Фазулина К. С., Фомин В. В., Мешалкина В. В.

Прогностическое значение нарушений водно-солевого гомеостаза при декомпенсации ХСН. Кардиология. 2018;58 (S4):10–21

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучение взаимосвязи между нарушениями водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар у пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, III–IV ФК по классификации NYHA и отдаленным годичным прогнозом. **Материалы и методы.** Данное проспективное исследование-наблюдение базируется на клинико-анамнестических данных и результатах годичного наблюдения за 111 пациентами – участниками исследования, госпитализированными по поводу декомпенсации ХСН в ГБУЗ Городская клиническая больница № 24 ДЗМ в январе 2015 – феврале 2016 гг. **Результаты.** У пациентов, госпитализированных с декомпенсацией ХСН, при наличии нарушений водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар относительный риск годичной летальности возрастал в 1,43 раза к концу года наблюдения (ОР=1,43; 95% ДИ: 1,10–1,87; $p<0,01$) по сравнению с пациентами, имевшими нормальные уровни натрия и калия в крови при поступлении. Причем в подгруппе пациентов с гиперкалиемией отмечалось статистически значимое увеличение относительного риска годичной летальности в 1,4 раза (ОР=1,41; 95% ДИ: 0,99–2,01; $p<0,05$); в подгруппах гипо-/гиперкалиемии в 1,4 и 2,2 раза соответственно (ОР=1,39; 95% ДИ: 0,93–2,07; $p<0,05$ и ОР=2,23; 95% ДИ: 1,04–4,78; $p<0,01$) по сравнению с пациентами, имевшими нормальные уровни натрия и калия в крови при поступлении в стационар. **Заключение.** Нарушения водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, III–IV ФК по NYHA, являются предиктором неблагоприятного отдаленного прогноза.

Fazulina K. S.¹, Fomin V. V.¹, Meshalkina V. V.²

¹ – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Trubetskaya 8, Bldg. 2, Moscow 119991,

² – State Budgetary Institution of Health Care «Municipal Clinical Hospital №24 of the Moscow Department of Health Care», Pistsovaya 10, Moscow 127015

PREDICTIVE SIGNIFICANCE OF DISTURBED WATER-SALT HOMEOSTASIS IN DECOMPENSATED CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS

KEYWORDS: ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE, PATHOGENESIS, HYPONATREMIA, DYSNATREMIA, DYSKALEMIA, PROGNOSIS

For citation: Fazulina K. S., Fomin V. V., Meshalkina V. V.

Predictive significance of disturbed water-salt homeostasis in decompensated chronic heart failure patients. Kardiologiia. 2018;58 (S4):10–21

SUMMARY

Aim. To estimate association between disorders of salt-water homeostasis on admission and the remote one-year prognosis for patients hospitalized with decompensated CHF NYHA FC III–IV. **Materials and methods.** This prospective study was based on clinical anamnestic data and *results* of one-year follow-up of 111 consecutive patients admitted for decompensation of CHF to the State Clinical Hospital No. 24 in January 2015–February 2016. **Results.** The relative risk of death within one year for patients hospitalized for decompensated CHF with disorders of water and salt homeostasis increased 1.43 times by the end of one-year follow-up compared to patients with normal blood levels of sodium and potassium on admission (RR=1.43; 95% CI: 1.10–1.87; $p<0.01$). Furthermore, the relative risk of death within one year was significantly increased 1.4 times in the subgroup of patients with hypernatremia (RR=1.41; 95 % CI: 0.99–2.01; $p<0.05$, respectively) and 1.4 and 2.3 times in subgroups with hypo-/hyperkalemia respectively (RR=1.39; 95 % CI: 0.93–2.07; $p<0.05$ and RR=2.23; 95 % CI: 1.04–4.78; $p<0.01$) compared to patients with normal blood levels of sodium and potassium on admission. **Conclusion.** Disturbed water and salt homeostasis on admission of patients hospitalized for decompensated NYHA FC III–IV CHF is a predictor for an unfavorable remote prognosis.

Застойная ХСН является широко распространенным финалом для этиологически различных форм заболеваний сердечно-сосудистого континуума [1]. При этом она классифицируется как инвалидирующе-

е и растущее по числу встречаемости заболевание для стран Европы и США [2, 3]. И, несмотря на значительные терапевтические успехи, ХСН все еще остается серьезной проблемой общественного здравоохране-

ния [4], характеризуюсь большой вероятностью регоспитализации и смерти, особенно в первые месяцы после выписки из стационара [3, 5], что опосредованно приводит к существенному экономическому бремени [5].

В механизм декомпенсации патогенетически вовлечен ряд факторов, в то время как клиническая картина проявляет себя резким началом и нарастанием симптомов и проявлений ХСН [6] (таких как одышка, отеки, слабость и чувство тревоги [7]), часто требующих незамедлительной медицинской помощи [6]. Стоит отметить, что электролитный дисбаланс при поступлении считается распространенным и потенциально летальным ФР для пациентов блока интенсивной терапии [8], тем не менее его влияние на прогноз и возможность использования в качестве предиктора у пациентов с декомпенсацией ХСН в настоящий момент еще недостаточно изучены.

Материалы и методы

Данное проспективное исследование-наблюдение базируется на клинико-anamnestических данных и результатах годовичного наблюдения за 111 пациентами-участниками исследования, госпитализированными по поводу декомпенсации ХСН ГБУЗ «ГКБ № 24 ДЗМ» в январе 2015— феврале 2016 гг.

Для сбора информации о состоянии пациентов, которые по тем или иным причинам не смогли прийти на консультацию по прошествии полугода и года после выписки из стационара, использовалось стандартное телефонное анкетирование самих пациентов либо членов их семей.

Исследование было «принято к сведению» локальным Комитетом по этике ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Все пациенты участники исследования были старше 18 лет и до включения в исследование подписывали «Добровольное информированное согласие пациента», согласно международным требованиям ВОЗ и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации принятой на 18-й Генеральной Ассамблее ВМА, Хельсинки, Финляндия 1964 г. с дальнейшими принятыми изменениями, а также Национальным стандартом РФ согласно ГОСТ Р 52379–2005 «Надлежащая клиническая практика», утвержденным приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 №232-ст.

Критерии включения: верифицированный диагноз ХСН, госпитализация в связи с нарастанием симптомов ХСН, отеки. Критерии невключения/исключения: острая (de novo) СН, острый ИМ в течение последнего

месяца, ОКС, массивная (de novo) тромбоэмболия легочной артерии, пациенты с активным миокардитом и эндокардитом, а также пациенты, подвергавшиеся операциям на сердце и крупных сосудах и/или эндоваскулярному вмешательству в течение последнего месяца. Кроме того, в исследование не включались пациенты с циррозом печени, с хронической болезнью почек (ХБП) (регулярно получающие программный гемодиализ), а также злоупотребляющие алкоголем, ведущие асоциальный образ жизни, не понимающие целей и задач исследования ввиду когнитивных нарушений. Были учтены и исключены такие вторичные причины электролитных сдвигов, как рвота, диарея, и диабетический кетоацидоз.

Из исследования исключались пациенты при нежелании продолжать участие в нем, появлении данных об активно протекающем онкологическом процессе; с прогрессированием ХБП, требующим присоединения программного гемодиализа.

Все данные лабораторно-инструментального обследования были получены при их рутинном выполнении. Уровень креатинина определялся с использованием кинетического метода Джоффея (Joffey's method), уровень электролитов плазмы определялся при помощи анализатора «Pab-650».

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался как соотношение (масса тела в кг)/(рост в метрах, возведенный в квадрат), считаясь повышенным при значениях выше 25 кг/м². Ожирение диагностировалось при значениях ИМТ выше 30 кг/м². Анемия диагностировалась при уровне гемоглобина ниже 120 г/л для женщин и 130 г/л для мужчин (по стандартам, принятым в ГБУЗ ГКБ №24 ДЗМ в 2015–2016 г.).

Хроническая болезнь почек в соответствии с национальными рекомендациями KDIGO (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) 2012 г.¹ диагностировалась при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м². СКФ была оценена в соответствии с клиническими рекомендациями KDIGO 2012 г.¹ и рассчитана согласно представленному в них уравнению «2009 CKD – EPI creatinine equation»:

$$(СКФ = 141 \times \min(SCr/k, 1)^a \times \max(SCr/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{возраст}} [\times 1,018 \text{ для женщин}] [\times 1,159 \text{ для негроидной расы, в данном исследовании отсутствовавшей}],$$

где min SCr – это минимальный уровень креатинина либо его единственное значение, выраженное в мг/дл; max SCr – максимальный уровень сывороточного креатинина либо его единственное значение, выраженное в мг/дл; коэффициент a=(–0,329) для женщин

¹ – KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2013;3 (1):1–163. Доступно на: http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.

и (-0,411) для мужчин; коэффициент $k=0,7$ для женщин и 0,9 для мужчин)¹. Для перевода креатинина в привычные для России мкмоль/л рекомендуется значение уровня креатинина в мг/л умножить на коэффициент 88,4 [9]. Острым почечным повреждением считалось увеличение уровня креатинина более чем на 26,5 мкмоль/л в течение 48 часов, что согласуется с национальными рекомендациями [10].

ФВ ЛЖ рассчитывалась по методу Симпсона. Давление в легочной артерии считалось повышенным при значениях выше 30 мм рт. ст., рассчитывалось по скорости струи регургитации на трикуспидальном клапане в соответствии с рекомендациями Американского ЭхоКГ общества и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации [11].

Распределение пациентов по группам проводилось в первые дни госпитализации в зависимости от уровня натрия и калия сыворотки крови. Референтными считались диапазоны значений: 135–148 ммоль/л для натрия и 3,5–5,3 ммоль/л для калия (что соответствовало стандартам ГБУЗ «ГКБ № 24 ДЗМ»).

Обработка статистических данных проводилась при помощи International Business Machines (IBM) совместимых компьютеров на платформе: i686-рc-linux-gnu (32-bit) и программы OpenOffice Calc компании Apache Software Foundation. Статистический анализ выполнялся при помощи программного обеспечения и пакетов языка и среды статистического программирования «R» (R: A language and environment for statistical computing (version 2.14.1), компании: R Foundation for Statistical Computing) [12]. Все значения «р» рассчитывались при помощи программы в 2 направлениях, считаясь при этом статистически значимыми при значениях ниже 0,05. Антропометрические («качественные») данные оценены с использованием точного теста Фишера. Вид распределения количественных данных определялся математически при помощи критерия согласия Шапиро-Уилка с точностью 0,05. Нормально распределенные количественные данные представлены как среднее \pm SD («standard deviation» – стандартное отклонение), а для их сравнения использовался независимый t-тест Пирсона. Данные имеющие отличное от нормального распределение представлялись как медиана с интерквартильным интервалом (IQR – «interquartile range»), а для их сопоставления применялись непараметрические тесты, такие как: U-тест Манна-Уитни для независимых выборок, либо критерий Уилкоксона для связанных групп.

Анализ выживаемости выполнен с использованием: отношения рисков (ОР) RR – «risk ratio» и представлен с 95% доверительным интервалом (95% ДИ), а также значением «р», рассчитанным с поправкой правдо-

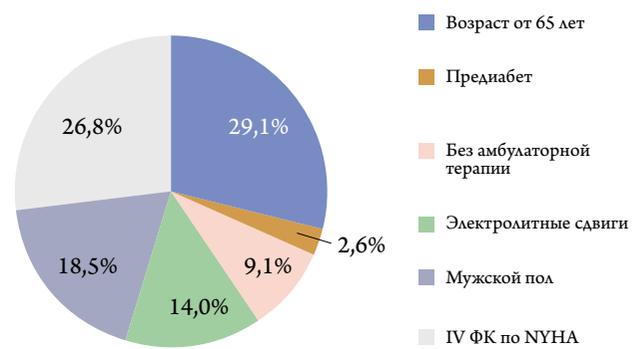


Рисунок 1. Факторы риска у пациентов с декомпенсацией ХСН

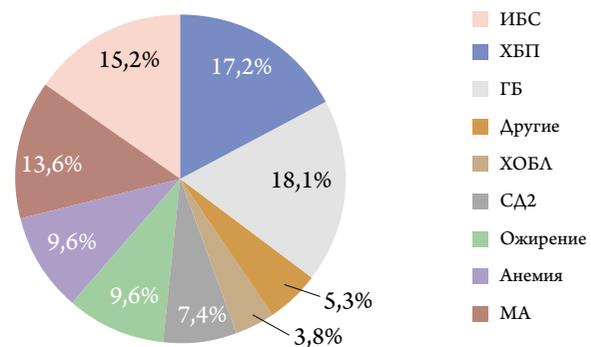


Рисунок 2. Коморбидная патология у пациентов с декомпенсацией ХСН

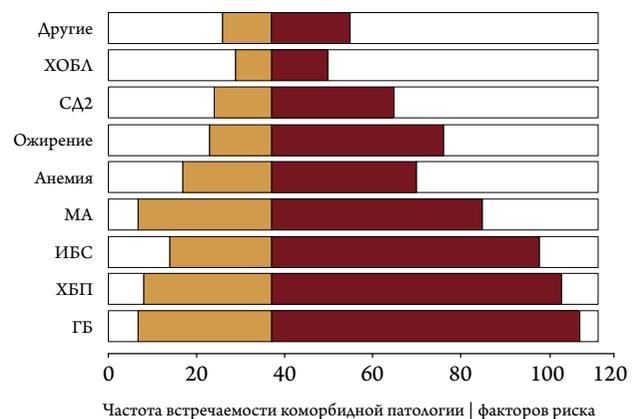


Рисунок 3. Коморбидная патология с учетом водно-солевого гомеостаза

подобия по точному тесту Фишера, либо тесту Пирсона (с поправкой Йейтса на непрерывность).

Результаты

Все включенные 111 пациентов исходно имели ХСН и были госпитализированы в связи с нарастанием симптомов ХСН и признаками задержки жидкости в организме. Соотношение мужчин и женщин было примерно как 5:6; экстренное поступление в блок кардиореани-

Таблица 1. Сравнительная клиничко-anamnestическая характеристика пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН III–IV ФК по NYHA, с учетом данных водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар

ФР/коморбидные заболевания	Группа 0.0 (n=111). Популяционная (все пациенты)	Группа 1.0 (n=74). Группа водно- солевого баланса	Группа 2.0 (n=37). Группа водно- солевого дисбаланса	ОШ с 95% ДИ (1.0 vs 2.0)	p 2.0, тест Фишера (1.0 vs 2.0)
Мужской пол	49; 44,14%	31; 42%	18; 49%	1,31 [0,55–3,13]	0,5466
Возраст >65 лет	77; 69,37%	52; 70%	25; 68%	0,88 [0,35–2,29]	0,8285
ГБ	100; 90,09%	70; 95%	30; 81%	0,25 [0,05–1,06]	0,0399
ИБС	84; 75,68%	61; 82%	23; 61%	0,35 [0,13–0,95]	0,0331
ОИМ в анамнезе	72; 64,86%	52; 70%	20; 54%	0,50 [0,20–1,22]	0,0978
Мерцательная аритмия (ФП/ТП)	75; 67,57%	48; 65%	27; 73%	2,30 [0,84–7,09]	0,0842
Анемия	53; 47,75%	33; 45%	20; 54%	1,46 [0,61–3,49]	0,4213
Ожирение	53; 47,75%	39; 53%	14; 38%	0,55 [0,22–1,31]	0,1617
Предиабет	7; 6,31%	4; 5%	3; 8%	1,54 [0,21–9,65]	0,6841
СД, тип 2	41; 36,94%	28; 38%	13; 35%	0,89 [0,36–2,17]	0,8369
Инсулин непотребный	22; 19,82%	16; 22%	6; 16%	0,70 [0,20–2,24]	0,6171
Инсулино-потреб- ный	19; 17,12%	12; 16%	7; 19%	1,20 [0,36–3,73]	0,7912
ХБП	95; 85,59%	66; 89%	29; 78%	2,26 [0,67–7,67]	0,155
Пневмония	16; 14,41%	10; 14%	6; 16%	1,24 [0,34–4,17]	0,7766
Хронический брон- хит и/или ХОБЛ	21; 18,92%	13; 18%	8; 22%	1,29 [0,42–3,81]	0,6153
Астма	5; 4,51%	5; 07%	abs	0 [0,00–2,16]	0,1672
КМП дилатационная и/или (spongy)	8; 07,21%	3; 04%	5; 14%	3,65 [0,66–24,94]	0,1142

ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ИБС, КМП – кардиомиопатия, ОИМ – острый ИМ, ТП – трепетание предсердий, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов.

мации потребовалось 63,96% пациентов, госпитализированным с IV ФК по NYHA. Средний возраст пациентов составил: 71 ± 12 лет; ИМТ пациентов составил: 30 ± 6 кг/м², причем ожирением страдало 47,75% пациентов.

Нарушения водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар регистрировались с 33,33% частотой среди пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, III–IV ФК по NYHA. Структура ФР развития и прогрессирования ХСН у пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, III–IV ФК по NYHA представлена на рисунке 1.

Из группы больных с нарушениями водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар были выделены больные: с гипонатриемией (17,12% случаев), гипокалиемией (12,61% случаев) и гиперкалиемией (9,01% случаев). Пациенты с гипернатриемией были исключены из исследования ввиду появления у них новых данных за наличие активного онкологического процесса. Данные клинического и лабораторно-инструментального обследования свидетельствуют о преобладании частоты встречаемости в сердечно-сосудистом

континууме таких коморбидных заболеваний как: гипертоническая болезнь – в 90,09%; за ней в порядке убывания следовали: ХБП и ИБС с 85,59% и 75,68% частотой встречаемости соответственно; затем мерцательная аритмия в 67,57% случаев, таблица 1.

Структура коморбидной патологии у пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН III–IV ФК по NYHA представлена на рисунке 2.

Стоит отметить, что ССЗ у пациентов с нарушением водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, III–IV ФК по NYHA отмечался особо-специфичный коморбидный профиль, при котором вклад гипертонической болезни и ИБС в структуру заболевания будет менее существенен со статистически значимым снижением отношения шансов частоты встречаемости в 4 и 3 раза соответственно (ОШ=0,25; 95% ДИ: 0,05–1,06; p=0,0399 и ОШ=0,35; 95% ДИ: 0,13–0,95; p=0,0331 для гипертонической болезни и ИБС соответственно), по сравнению с пациентами имевшими нормальные уровни натрия и калия при поступлении в стационар, рисунок 3.

Таблица 2. Сравнительная характеристика особенностей декомпенсации гемодинамики в зависимости от водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар у пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, III–IV ФК по NYHA

Характеристика нарушений гемодинамики	Группа 0.0 (n=111) Популяционная (все пациенты)	Группа 1.0 (n=74) Водно-солевого баланса	Группа 2.0 (n=37) Водно-солевого дисбаланса	ОШ (1.0 vs 2.0), [95% ДИ]	p2.0 (1.0 vs 2.0)
Сердечная астма и/или отек легких	71; 63,96%	44; 59%	27; 73%	1,83 [0,73–4,89]	0,2094
Застой в малом круге	48; 43,24 %	28; 38 %	20; 54%	1,92 [0,81–4,64]	0,1104
Плевральный выпот	27; 24,32 %	13; 18%	14; 38%	2,30 [0,86–6,19]	0,0990
Структурная патология клапанов ЛЖ (в том числе ДМЖП)	96; 86,49%	62; 84%	34; 92 %	2,18 [0,53–12,86]	0,3776
Аневризма стенки ЛЖ	11; 9,91%	7; 9%	04; 11%	1,16 [0,23–4,95]	1,0

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, ДИ – достоверный интервал, ОШ – отношение шансов.

Особенности гемодинамики у декомпенсированных пациентов с ХСН III–IV ФК с нарушениями водно-солевого гомеостаза: при поступлении в стационар не имели статистически значимых различий между группами и подгруппами. Данные приводятся в таблицах 2 и 3.

Показатели функции почек у пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН и имевших нарушения водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар, статистически отлича-

лись только при сопоставлении подгрупп пациентов, (табл. 4).

Расхождение кривых Каплана-Мейера в зависимости от наличия либо отсутствия нарушений водно-солевого гомеостаза при поступлении пациентов в стационар, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН III–IV ФК по NYHA представлено на рисунке 4.

Подгруппа с нарушениями водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар характеризовалась статистически значимой ассоциацией гиперкалиемии

Таблица 3. Особенности декомпенсации гемодинамики у подгрупп пациентов с нарушением водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН по сравнению с пациентами, имевшими нормальный водно-солевой гомеостаз при поступлении в стационар

Характеристика нарушений гемодинамики	Группа 1.0. Водно-солевого баланса	Группа 2.1. Гипонатриемия	Группа 2.2. Гипокалиемия	Группа 2.3. Гиперкалиемия	ОШ [95% ДИ] (1.0 vs 2.1)	p 2.1 (1.0 vs 2.1)	ОШ [95% ДИ] (1.0 vs 2.2)	p 2.2 (1.0 vs 2.2)	ОШ [95% ДИ] (1.0 vs 2.3)	p 2.3 (1.0 vs 2.3)
Сердечная астма и/или отек легких	44; 59%	14; 74%	11; 79%	7; 70%	1,90 [0,57– 7,46]	0,2987	2,48 [0,59– 14,98]	0,2349	1,58 [0,331– 10,24]	0,7331
Застой в малом круге	28; 38%	12; 63%	6; 43%	5; 50%	2,78 [0,89– 9,41]	0,0683	1,23 [0,32– 4,54]	0,7699	1,63 [0,34– 7,79]	0,5043
Плевральный выпот	13; 18%	06; 32%	05; 36%	4; 40%	1,96 [0,52– 6,83]	0,2296	2,35 [0,53– 9,40]	0,1718	2,81 [0,51– 13,82]	0,2103
Структурная патология клапанов ЛЖ (в том числе ДМЖП)	62; 84%	15; 79%	14; 100%	8; 80%	0,73 [0,18– 3,54]	0,7337	Inf.	0,2008	0,78 [0,13– 8,40]	0,6702
Аневризма стенки ЛЖ	7; 9%	4; 21%	1; 7%	2; 20%	2,52 [0,48– 11,53]	0,2265	0,74 [0,02– 6,61]	1,0	2,36 [0,21– 15,78]	0,2904

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, ДИ – достоверный интервал, ОШ – отношение шансов.

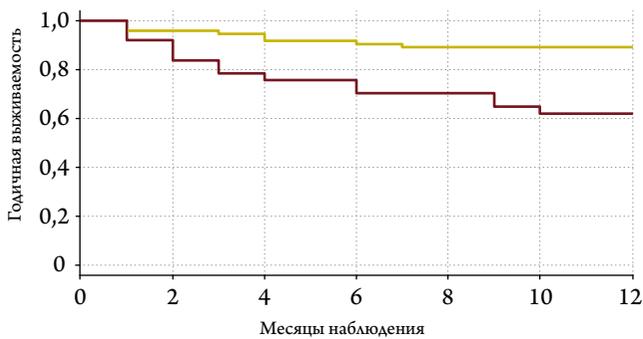


Рисунок 4. Расхождение кривых Каплана–Мейера у пациентов с нарушениями водно-солевого гомеостаза

с более высоким уровнем креатинина на 29,36 %, мочевины на 63,75 и как следствие более низкой СКФ на 42,11 %, по сравнению с пациентами, имевшими

нормальные уровни натрия и калия при поступлении в стационар. Данные приводятся в таблице 5.

Результаты годовичного наблюдения. В целом, по результатам годовичного наблюдения была выявлена 19,82 % общая смертность к концу года наблюдения. При чем нарушения водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар ассоциировалось с увеличением относительного риска годичной летальности в 1,43 раза (ОР 1,43; 95% ДИ: 1,10–1,87; $p < 0,01$), по сравнению с пациентами, имевшими нормальные уровни натрия и калия при поступлении.

С другой стороны в подгруппе пациентов с декомпенсацией ХСН и гипонатриемией при поступлении в стационар отмечалось статистически значимое увеличение относительного риска смерти в 1,4 раза (ОР 1,41; 95 % ДИ: 0,99–2,01; $p < 0,05$), по сравнению с пациен-

Таблица 4. Сравнительная характеристика показателей функции почек у пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, III–IV ФК по NYHA с учетом данных водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар

ФР	Референтные значения*	Медиана, IQR	p (тест норм.)*	Медиана 1. Группа водно-солевого баланса	Медиана 2. Группа водно-солевого дисбаланса	p1 (0vs1)
Альбинурия	abs	0,1 (0–0,29)	<0,0001	0,06	0,15	0,0957
Уровень креатинина: исходно	53–120 мкмоль/л	106 (81–129)	<0,0001	109	105	0,8124
отсроченно	53–120 мкмоль/л	130 (110–161)	<0,0001	129,5	130,0	0,7545
Мочевина	9,3–13,2 ммоль/л	8,2 (6,2–11,8)	<0,0001	8,0	8,7	0,5885
СКФ (СКД–EPI)	90–120 мл/мин/1,73 м ²	38 (25–51)	<0,0001	38	37	0,98

СКФ – скорость, клубочковой фильтрации, CKD-EPI–Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, .

* – нормальность распределения оценена математически по критерию Шапиро–Уилка, с точностью критерия а 0,05, при $p < 0,05$ вид распределения данных отличен от нормального.

Таблица 5. Сравнительная характеристика показателей функции почек у подгрупп пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, III–IV ФК по NYHA с учетом данных водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар

ФР	Медиана 1.0. Группа водно-солевого баланса	Медиана 2.1. Группа гипонатриемии	Медиана 2.2. Группа гипо-калиемии	Медиана 2.3. Группа гиперкалиемии	p 2.1 (1.0 vs 2.1)	p 2.2 (1.0 vs 2.2)	p 2.3 (1.0 vs 2.3)
Альбумин урия	0,17	0,19	0,30	0,29	0,1412	0,2624	0,0889
Уровень креатинина: исходно	109	116	98	141	0,9155	0,3737	0,0291
отсрочено	129,5	131,5	114	165	0,4139	0,2675	0,1836
Мочевина	8	8,7	7,5	13,1	0,4345	0,3148	0,0167
СКФ (СКД–EPI)	38	34	50	22	0,6168	0,1709	0,0162

СКФ – скорость, клубочковой фильтрации, CKD–EPI–Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

тами, имевшими нормальные уровни натрия и калия при поступлении в стационар.

В подгруппе пациентов с декомпенсацией ХСН и гипо- / гиперкалиемией при поступлении в стационар отмечалось статистически значимое увеличение относительного риска смерти в 1,4 и 2,2 раза соответственно (ОР 1,39; 95 % ДИ: 0,93–2,07; $p < 0,05$; ОР 2,23; 95 % ДИ: 1,04–4,78; $p < 0,01$), по сравнению с пациентами, имевшими нормальные уровни натрия и калия при поступлении в стационар.

Обсуждение

Проблематика застойной СН. По существующим на сегодняшний день представлениям ХСН является проявлением различных форм кардиальной [1] и коморбидной внесердечной патологии [13], на финальном этапе прогрессирования сердечно-сосудистого континуума, проявляясь, как неспособность миокарда перекачивать достаточное количество крови для обеспечения потребности организма в кислороде [1]. Распространенность ХСН в США составляет 5,8 миллиона человек [13], что соответствует 1,8% населения; ОДХСН среди населения европейских стран варьируется от 0,4 до 2% населения [14]. С другой стороны, в старшей возрастной группе с учетом старения населения ожидается прирост распространенности ХСН примерно на 20% [15].

Распространенность клинически выраженной ХСН II–IV ФК по Нью-Йоркской классификации среди Российских пациентов составляет 4,5% по данным Российского исследования ЭПОХА (Эпидемиологическое обследование больных в Европейской части России), причем ее распространенность прогрессивно растет, увеличиваясь в среднем на 1,2% (промиля) в год [16].

По данным анализа исследования ЭПОХА-О-ХСН, уровень госпитализаций по поводу острой декомпенсации ХСН в России составляет 4,9% от общего числа госпитализаций [17], а в целом среди пациентов старшей возрастной группы (от 65 лет) эта цифра достигает 20% [14]. С другой стороны, если же говорить о профильных стационарах, имеющих в своем составе кардиологические отделения, то госпитализация по причине декомпенсации ХСН имела место в половине случаев [7].

Вообще декомпенсацию ХСН принято считать уникальным клиническим синдромом [7, 14], возникающим вследствие прогрессирования длительно текущей сердечно-сосудистой патологии [7]. В данной работе в ряду коморбидной сердечно-сосудистой патологии у пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, III–IV ФК по NYHA преоблада-

ли по числу встречаемости: гипертоническая болезнь в 90,09% случаев, за ней в порядке убывания – ХБП в 85,59%, ИБС в 75,68% (в том числе ИМ в анамнезе с частотой встречаемости в 64,86%); мерцательная аритмия в 67,57% и пожилой возраст больных (от 65 лет включительно) в 69,37% случаев.

Электролитный дисбаланс считается распространенным и потенциально летальным сдвигом солевого гомеостаза для пациентов блока интенсивной терапии в целом [8] и с застойной ХСН в частности, становясь при этом отражением тяжести состояния больных, неблагоприятного для них прогноза [18], либо буквально – ятрогении [2]. Однако, исследования посвященные вопросу влияния нарушений водно-солевого гомеостаза на отдаленный прогноз у пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, на сегодняшний день в отечественной либо зарубежной литературе не представлены.

Примером особо-специфичного патофизиологического профиля пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, III–IV ФК по NYHA и с нарушением водно-солевого гомеостаза может быть то, что в данной работе гипертоническая болезнь и ИБС соответственно, была не типичным коморбидным заболеванием, со статистически значимым пятикратным снижением отношения шансов (ОШ 0,25; 95% ДИ: 0,05–1,06; $p = 0,0399$ и ОШ 0,35; 95% ДИ: 0,13–0,95; $p = 0,0331$ для гипертонической болезни и ИБС соответственно), по сравнению с пациентами, имевшими нормальные уровни натрия и калия при поступлении в стационар.

С патогенетической точки зрения, снижение сердечного выброса при СН ведет к активации симпатической нервной и РААС [2]. Это ведет к поддержанию высокой плазменной концентрации альдостерона с усилением реабсорбции натрия и воды в терминальной части нефрона для поддержания перфузионного давления в тканях, в итоге получается, что почечная регуляция – это наиболее уязвимое место натрий/калиевого обмена [3].

С другой стороны, колебаниям уровня натрия и калия при декомпенсации ХСН безусловно способствует и то, что такие пациенты регулярно получают препараты, снижающие плазменную концентрацию калия (петлевые и тиазидные диуретики) или же ее повышающие как например: β -АБ, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (иАПФ), антагонисты рецепторов АПФ и антагонисты альдостерона [3].

Подобные колебания немаловажны, к тому же имеются данные [3] о том, что снижение уровня калия за время госпитализации имеет неблагоприятное прогностическое значение уже после выписки пациентов,

госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, не зависящее ни от исходного уровня калия, ни от его уровня при выписке из стационара.

Подгруппа гиперкалиемии статистически значимо характеризовалась увеличением уровня мочевины на 63,75 и креатинина на 29,36% и, как следствие снижение СКФ на 42,11% по сравнению с пациентами, имевшими нормальные уровни натрия и калия при поступлении в стационар.

Гомеостаз натрия. Плазменный уровень натрия напрямую зависит от секреции антидиуретического гормона (АДГ) в задней доле гипофиза [19], концентрация которого при ХСН повышается в ответ на снижение АД заполнения при активации симпатической нервной системы (СНС) посредством стимуляции барорецепторов [20]. Однако стоит учитывать что по экспериментальным данным регуляция секреции АДГ с одной стороны и СНС и РААС с другой функционируют различно по своей сути у разных пациентов с ХСН [20]. Активация секреции АДГ ведет к увеличению реабсорбции свободной воды в собирательных трубочках нефронов, что непосредственно ведет в конечном итоге к появлению гипонатриемии [19]. Диснатриемия представляет собой маркер значительно скомпрометированного прогноза при ХСН вне зависимости от ФВ ЛЖ [21].

По данным литературы частота встречаемости гипонатриемии при ХСН составляет в среднем 10% [18], варьируя в диапазоне от 8% до 28% (в зависимости от анализируемой выборки) [18–21]. Так крупные рандомизированные исследования, такие как: ESCAPE (Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial) и OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) сообщают о 24% и 25% частоте встречаемости гипонатриемии при ХСН соответственно [22–24].

В единственном на сегодняшний день российском пилотном исследовании [19] была выявлена 13% частота встречаемости гипонатриемии при поступлении в стационар, у пациентов с декомпенсацией ХСН, однако вопрос о ее влиянии на отдаленный прогноз у российских пациентов оставался открытым. В данной работе была выявлена 17,12% частота встречаемости исходной гипонатриемии, что не противоречит данным вышеупомянутых зарубежных крупных рандомизированных исследований и протоколов.

Гомеостаз калия. С другой стороны, если же говорить о гомеостазе калия, то стоит заметить, что калий – это в первую очередь внутриклеточный ион и даже незначительные колебания сывороточной концентрации в абсолютных величинах (в пределах 1 мекв/л [25],

что соответствует 1 ммоль/л [9]) ведут к 25% сдвигу соотношения интрацеллюлярной концентрации к экстрацеллюлярной [25].

Физиологическое эндогенное или экзогенное фармакологическое повышение уровня инсулина либо катехоламинов стимулирующих β_2 -рецепторы наиболее часто способствует значительному перераспределению калия в пользу внутриклеточного пространства [25]. Также была отмечена отрицательная корреляция между уровнем калия и активностью ренина и норадреналина плазмы [18].

С другой стороны гипокалиемия, возникающая как следствие внутриклеточного перераспределения калия вне состояния алкалоза, гиперинсулинемии и гиперкатехолемии – это большая редкость [25], и она скорее является следствием повышения уровня альдостерона как следствия нейрогормональной активации при ХСН с одной стороны либо ятрогенного влияния диуретической терапии с другой [26]. Она характеризуется увеличением частоты развития жизнеугрожающих аритмий [5], и внезапной сердечной смерти за счет ускорения деполяризации, повышения автоматизма и удлинения потенциала действия [27].

По данным литературы [5] частота распространения гипо-/гиперкалиемии изучалась на большой когорте пациентов с ХСН ($n = 6073$) и составляет около 15%, причем для гипокалиемии – 11% (при $K < 4,0$ ммоль/л) и 4% при гиперкалиемии (при $K > 5,5$ ммоль/л). В данной работе гипокалиемия была выявлена в 12,61% случаев и гиперкалиемия в 9,01% случаев, и как упоминалось выше ассоциируется с развитием жизнеугрожающих аритмий у пациентов с ХСН, однако если у пациентов с исходной гипокалиемией было выявлено статистически значимое отличие средних значений калия на 27,27% от условно нормального уровня калия (в группе контроля: пациенты с исходной нормонатриемией и нормокалиемией), то у пациентов с исходной гиперкалиемией даже большие различия (31,81%) не достигли статистически значимой разницы, возможно из-за малого числа наблюдений.

По результатам годичного наблюдения в данной работе было установлено, что нарушения водно-солевого гомеостаза при поступлении в стационар являлся предиктором неблагоприятного отдаленного прогноза для пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН. Суммарно была выявлена 33,33% частота встречаемости нарушений водно-солевого гомеостаза натрия и калия при поступлении в стационар. Стоит отметить, что при этом уровень хлоридов был статистически значимо исходно ниже на 3,81% у пациентов с гипонатриемией при поступлении пациентов

в стационар (а при гипо-/гиперкалиемии данная тенденция не наблюдалась).

Чаще всего госпитализация при декомпенсации ХСН связана в первую очередь с постепенным прогрессированием застойных явлений, а не со снижением сердечного выброса, ведущего к увеличению преднагрузки на ЛЖ [13]. Увеличенное давление заполнения ЛЖ способствует прогрессированию ХСН, ведя к субэндокардиальной ишемии и повреждению клеток миокарда [13]. Однако, как уже упоминалось ранее механизмы, лежащие в основе регуляции системы АДГ с одной стороны и СНС и/или РААС с другой могут быть различными по своей сути у пациентов с ХСН [20] уже на начальных этапах прогрессирования патологии сердечно-сосудистого континуума.

За последние 20 лет прогноз амбулаторных больных с ХСН значительно улучшился; достигнуты значительные успехи в лечении, однако высокий уровень регоспитализации сохраняется и в возрастной группе старше 65 лет ХСН все еще остается наиболее частой причиной повторных госпитализаций пациентов [13]. И уже сама госпитализация по поводу ОДХСН является предиктором неблагоприятного прогноза, тем более, что в течение первого месяца после выписки из стационара происходит до 18% декомпенсаций ХСН [28], а до четвертого эпизода «доживают» чуть меньше 3% (417 пациентов из 14374 тыс.) с терминальной ХСН, по данным регистра OPTIMIZE-HF [24].

Годичная смертность пациентов после выписки из стационара достигает по некоторым данным 15%, а регоспитализация 30% в период от 30 до 60 дней после выписки из стационара [13]. Крупное российское многоцентровое исследование ОРАКУЛ-РФ (Первое Открытое исследование синдрома острой декомпенсации СН и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации) сообщает о летальности пациентов с застойной ХСН от 13% до 43% к концу месяца и года после выписки из стационара [28]. Столь высокий уровень смертности, по существующим сегодня представлениям, объясняется комплексным полиорганным повреждением [14, 16].

В данном исследовании была выявлена 19,82% общая смертность в течение года после выписки из стационара; при наличии гипонатриемии и/или дискалиемии при поступлении в стационар было выявлено возрастание относительного риска годичной смертности в 1,43 раза (ОР=1,43; 95% ДИ: 1,10–1,87; $p<0,01$), по сравнению с пациентами, имевшими нормальный уровень натрия и калия при поступлении.

В подгруппе гипонатриемии отмечалось статистически значимое увеличение относительного риска смерти в 1,4 раза (ОР=1,41; 95% ДИ: 0,99–2,01; $p<0,05$),

по сравнению с пациентами, имевшими нормальные уровни натрия и калия при поступлении в стационар. В подгруппах гипо-/гиперкалиемии отмечалось статистически значимое увеличение относительного риска смерти в 1,4 и 2,3 раза соответственно (для гипокалиемии и гиперкалиемии соответственно (ОР 1,39; 95% ДИ: 0,93–2,07, $p<0,05$; и ОР 2,23; 95% ДИ: 1,04–4,78; $p<0,05$), по сравнению с пациентами, имевшими нормальные уровни натрия и калия при поступлении в стационар.

Полученные в данной работе результаты больше согласуются с данными зарубежных протоколов, нежели с российским пилотным исследованием [19], что может быть также связано и с применявшейся в российском исследовании поправки для корректировки расчетного уровня натрия.

Так в проспективном исследовании-наблюдении за 1000 пациентами с ХСН, включенными в немецкую базу данных: The Interdisciplinary Network for Heart Failure (INH) study диснатриемия, встречающаяся в 17% случаев ассоциируется с двукратным возрастанием риска смерти от всех причин в течение пяти лет [29].

Анализ 4670 пациентов из регистра IN-CHF database (The Italian network on congestive heart failure IN-CHF database) выявил зависимость между уровнем натрия ниже 143 мэкв/л и частотой летальных исходов при застойной ХСН, с не линейным ухудшением прогноза при более тяжелой гипонатриемии [29].

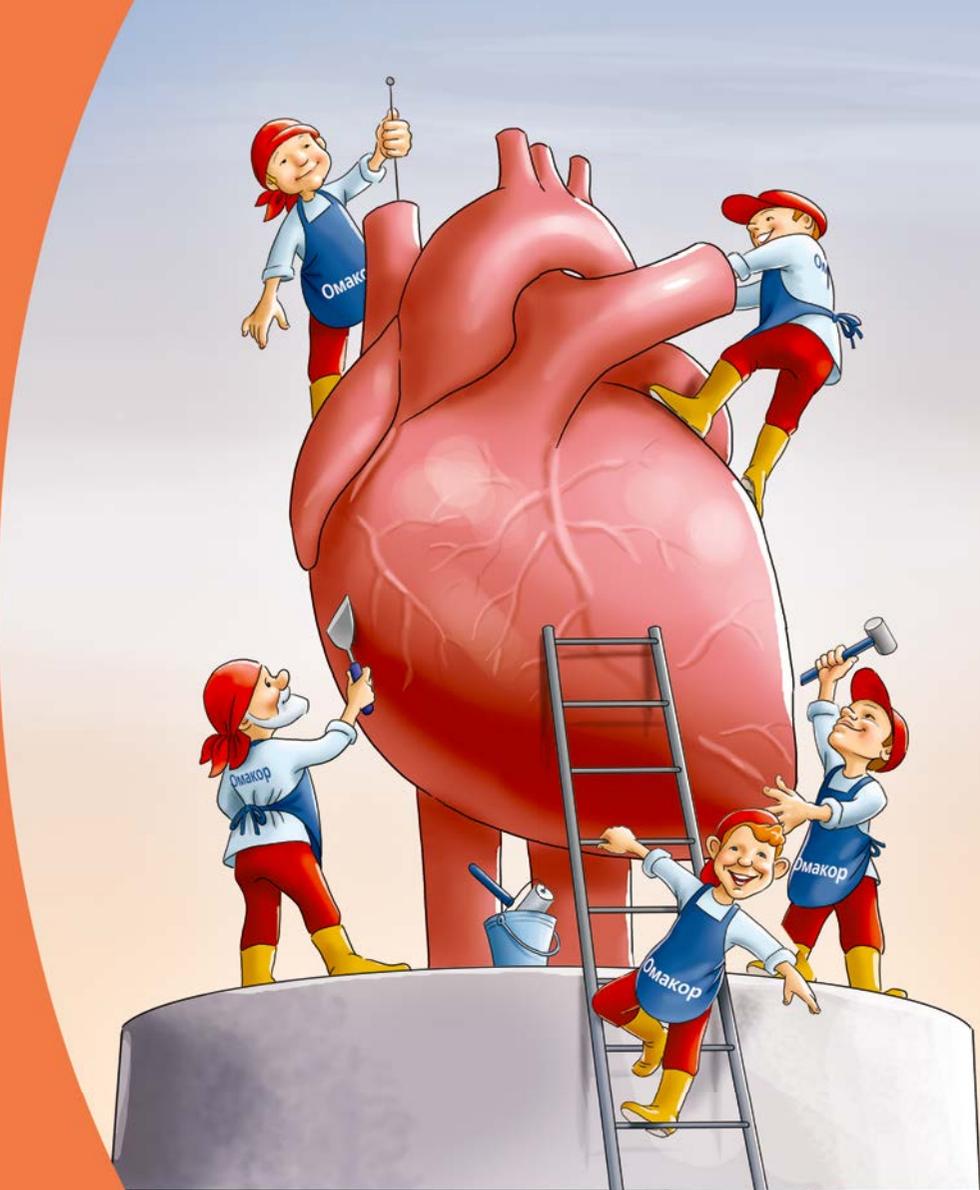
В российском пилотном исследовании у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией ХСН – регрессивный анализ с поправкой на пол, возраст и индекс коморбидности выявил статистически значимое увеличение риска смерти в 7,8 раз при исходной гипонатриемии при поступлении в стационар [19].

С другой стороны на большой когорте пациентов с ХСН ($n = 6073$) было показано, что гипокалиемия ($K<5,3$ ммоль/л) ассоциировалась с наихудшей выживаемостью пациентов при средней продолжительности наблюдения 576 дней, а прогностически наиболее благоприятен нормально высокий уровень калия (5,0–5,5 ммоль/л) [30].

Тем не менее ретроспективный анализ ($n = 1907$ из 4133) рандомизированного двойного-слепого плацебоконтролируемого американского исследования EVEREST (Efficacy of vasopressin antagonism in HF outcome study with tolvaptan (EVEREST) trial) показал, что несмотря на наличие статистически значимой тенденции к увеличению уровня калия у пациентов с декомпенсацией ХСН – влияния на отдаленный прогноз (по крайней мере десятимесячный) подобные колебания не оказывают [30] и по мнению авторов



- Снижает риск внезапной сердечной смерти на 45%^{1*}
- Повышает насосную функцию сердца^{2*}
- Способствует восстановлению клеток сердца^{3, 4*}



ОМАКОР ДЕЛО ЖИЗНИ

ДЛЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА⁵

Омакор

Регистрационный номер: ЛС-000559. **МНН или группировочное название:** омега-3 триглицериды (ЭПК/ДГК = 1,2/1 90%). **Лекарственная форма:** капсулы, 1000 мг. **Фармакологические свойства*.** Полиненасыщенные жирные кислоты класса омега-3 – эйкозатриеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) – относятся к незаменимым (эссенциальным) жирным кислотам. GISS-Prevenzione – многоцентровое рандомизированное открытое клиническое исследование с участием пациентов после недавно перенесенного инфаркта миокарда (менее 3 месяцев), принимавших препарат Омакор, и не принимавших препарат Омакор. Результаты, полученные после 3,5 лет наблюдения на фоне приема Омакора по 1 г в сутки, показали значительное снижение критериев комбинированной конечной точки, включающих показатели смертности от всех причин, нефатальный инфаркт миокарда и инсульт (снижение относительного риска на 15 %, $p = 0,0226$) у пациентов, принимавших только Омакор по сравнению с контрольной группой. Было показано снижение предварительно заданных критериев вторичной конечной точки, включающих смерть по причине сердечно-сосудистой патологии, нефатальный инфаркт миокарда и инсульт (снижение относительного риска на 20 %, $p = 0,0082$) у пациентов, принимающих только Омакор по сравнению с контрольной группой. В исследовании GISS-Heart Failure изучалось влияние препарата Омакор на снижение смертности и госпитализации в связи с сердечно-сосудистым заболеванием у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (II-IV функциональный класс по классификации NYHA), получающих стандартную медикаментозную терапию. Результаты показали снижение критериев комбинированной конечной точки, включающих смерть от всех причин (снижение относительного риска на 9 %, $p = 0,041$) и смерть от всех причин и госпитализацию по причине сердечно-сосудистых патологий (снижение относительного риска на 8 %, $p = 0,009$). Вторичный анализ уровня первичной госпитализации из-за желудочковых аритмий показал снижение относительного риска на 28 % ($p = 0,013$) у группы, получающей препарат Омакор, в сравнении с группой плацебо. По результатам субанализа было показано относительное увеличение фракции выброса левого желудочка на 8,1 %, 11,1 % и 11,5 % через 1, 2 и 3 года соответственно у группы, получавшей препарат Омакор, в сравнении с 6,3 %, 8,2 % и 9,9 % у группы плацебо ($p < 0,005$). **Показания к применению.** Гипертриглицеридемия: эндогенная гипертриглицеридемия IV типа по классификации Фредриксона (в моноэтерии) в качестве дополнения к гиполипидемической диете при ее недостаточной эффективности; эндогенная гипертриглицеридемия IIb или III типа по классификации Фредриксона в комбинации с ингибиторами ТМГ-КоА редуктазы (статинами), когда концентрация триглицеридов недостаточно контролируется приемом статинов. Вторичная профилактика после инфаркта миокарда (в составе комбинированной терапии) в сочетании со статинами, антиагрегантными средствами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к активному веществу, вспомогательным веществам, а также к соев. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Беременность и период грудного вскармливания. Омакор не следует применять у пациентов с экзогенной гипертриглицеридемией (гиперхиломикронемия I типа). С осторожностью. Возраст старше 70 лет, нарушения функции печени, одновременный прием с пероральными антикоагулянтами, фибратами, геморагический диатез, тяжелые травмы, хирургические операции (риск увеличения времени кровотечения). Опыт применения при вторичной эндогенной гипертриглицеридемии ограничен (особенно при неконтролируемом сахарном диабете). **Применение при беременности и в период грудного вскармливания*.** Назначать Омакор беременным следует с осторожностью, только после тщательной оценки соотношения риска и пользы, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода. **Способ применения и дозы.** Внутри, во время приема пищи (во избежание развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта). Гипертриглицеридемия. Начальная доза составляет 2 капсулы в сутки. В случае отсутствия терапевтического эффекта возможно увеличение дозы до максимальной суточной дозы – 4 капсулы. Продолжительность лечения и повторные курсы – по рекомендации врача. **Побочное действие*:** желудочно-кишечные расстройства (в том числе вздутие живота, боли в животе, запор, диарея, диспепсия, метеоризм, отрыжка, гастрозрозавегальная рефлюксная болезнь, тошнота или рвота). **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению.** **Передозировка.** Симптомы: возможно появление побочных эффектов. Лечение: симптоматическая терапия. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами*.** При одновременном применении с пероральными антикоагулянтами и другими препаратами, влияющими на систему гемостаза, возрастает риск увеличения времени кровотечения. Совместное применение с варфарином не приводит к каким-либо геморагическим осложнениям. Однако при комбинированном применении препарата Омакор и варфарина или прекращении курса лечения препаратом Омакор необходим контроль протромбинового времени либо МНО (международного нормализованного отношения). **Особые указания*.** В связи с умеренным увеличением времени кровотечения (при приеме высокой дозы – 4 капсулы) требуется наблюдение за пациентами, имеющими нарушения со стороны свертывающей системы крови, а также получающими антикоагулянтную терапию или препараты, влияющие на систему гемостаза (ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства, нестероидные противовоспалительные препараты), а при необходимости – соответствующая коррекция дозы антикоагулянта или средств, влияющих на систему гемостаза. Необходимо контроль активности АСТ и АЛТ у пациентов с признаками нарушения функции печени (особенно при приеме высокой дозы – 4 капсулы). **Внимание на способность управлять транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций*.** Омакор может несущественно повысить (риск развития головокружения) на способность управлять транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, поэтому следует соблюдать осторожность. **Условия хранения.** В сухом месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска.** По рецепту. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению.**

СИП от 27.04.17 на основании ИМП от 06.04.2017.

1. Marchioli R et al. Early Protection Against Sudden Death by n-3 Polyunsaturated Fatty Acids After Myocardial Infarction. *Circulation* 2002;105:1897-1903. 2. Ghio S., Scali L., Latini R. et al. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids and of rosvastatin on left ventricular function in chronic heart failure: a substudy of GISS-HF trial. *European Journal of Heart Failure*. 2010. 12: 1345-1353. 3. Limon Tang W H., Samara M.A. Polyunsaturated fatty acids in heart failure. Should we give more and give earlier? *J. Am. Coll. Card.* 2011; 57:880-883. 4. Rupp Heinz. Omacor® (Prescription Omega-3 Acid Ethyl Esters 90). From Severe Rhythm Disorders to Hypertriglyceridemia. *Adv Ther.* 2009 Jul;26(7):675-90. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Омакор от 06.04.2017.

* У пациентов после инфаркта миокарда в составе комбинированной терапии.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

ООО «Збейт Лэбораториз», 125171, г. Москва, Ленинградское ш., д. 16а, стр. 1, бизнес-центр «Метрополис», тел. (495) 258-42-80. www.abbott-russia.ru

RUOM161554a от 26.05.2017.



скорее отражают ятрогенный эффект от назначения минералокортикоидных диуретиков [30].

Заключение

Данное исследование прежде всего выявило ассоциацию между электролитным дисбалансом при поступлении и годичной летальностью.

У пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, III–IV ФК по NYHA с нарушениями водно-солевого гомеостаза натрия и/или калия при поступлении в стационар отмечается возрастание относительного риска годичной летальности в 1,43 раза к концу года наблюдения (OR=1,43, 95% ДИ: 1,10–1,87, $p<0,01$), по сравнению с пациентами, имевшими нормальные уровни натрия и калия при поступлении в стационар.

Ни гипертоническая болезнь, ни ИБС – не типичны по частоте встречаемости для пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, III–IV ФК по NYHA с нарушениями водно-солевого гомеостаза натрия и калия при поступлении в стационар, со статистически значимым снижением частоты встречаемости в 4 и 3 раза соответственно (ОШ=0,25; 95% ДИ: 0,05–1,06; $p=0,0399$ и ОШ=0,35; 95% ДИ: 0,13–0,95; $p=0,0331$), по сравнению с пациентами, имевшими нормальный уровень натрия и калия при поступлении.

В подгруппе пациентов с гипонатриемией при поступлении в стационар отмечалось статистически значимое увеличение относительного риска годичной смерти в 1,41 раза (OR=1,41; 95% ДИ: 0,99–2,01; $p<0,05$), по сравнению с пациентами, имевшими нормальный уровень натрия и калия при поступлении в стационар.

В подгруппе пациентов с гипо-/гиперкалиемией отмечалось статистически значимое увеличение относительного риска годичной смерти в 1,4 и 2,2 раза соответственно: OR=1,39; 95% ДИ: 0,93–2,07; $p<0,05$ и OR=2,23; 95% ДИ: 1,04–4,78; $p<0,01$), по сравнению с пациентами, имевшими нормальные уровни натрия и калия при поступлении.

Подгруппа гиперкалиемии статистически значимо характеризовалась увеличением уровня мочевины на 63,75 и креатинина на 29,36% и, как следствие снижение СКФ на 42,11% по сравнению с пациентами, имевшими нормальные уровни натрия и калия при поступлении в стационар.

Конфликт интересов не заявляется.

Ограничения. Данное исследование базируется на малом числе включенных пациентов. При измерении сывороточного и плазменного уровня калия могут быть различия даже референтных значений [9, 25], особенно при попеременном использовании обоих образцов для выполнения теста [9], (референтные значения плазменного уровня калия ниже на 0,5 мEqв/л) [25]. Также для определения почечного повреждения использовалось только определение уровня креатинина и расчет СКФ – суррогатный, но и самый точный маркер для пациентов с СН по данным литературы [3].

Благодарности. Авторы выражают благодарность в адрес коллектива Городской клинической больницы № 24 им. Екатерины II, а именно администрации, врачам кардиологического отделения, его персоналу, а также пациентам и членам их семей за понимание и сотрудничество с которым они отнеслись к проводимой работе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Kemp WL, Brown TG, Burns DK. Pathology: the big picture [Internet]. 2013 [cited 2018].
- Filippatos TD. Hyponatremia in patients with heart failure. World Journal of Cardiology. 2013;5 (9):317. DOI:10.4330/wj.c. v5. i9.317
- Salah K, Pinto YM, Eurlings LW, Metra M, Stienen S, Lombardi C et al. Serum potassium decline during hospitalization for acute decompensated heart failure is a predictor of 6-month mortality, independent of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: An individual patient data analysis. American Heart Journal. 2015;170 (3):531–542. e1. DOI:10.1016/j.ahj. 2015.06.003
- DeWolfe A, Lopez B, Arcement LM, Hebert K. Low serum sodium as a poor prognostic indicator for mortality in congestive heart failure patients: low serum sodium and mortality. Clinical Cardiology. 2010;33 (12):E13–7. DOI:10.1002/clc. 20560
- Hoss S, Elizur Y, Luria D, Keren A, Lotan C, Gotsman I. Serum potassium levels and outcome in patients with chronic heart failure. The American Journal of Cardiology. 2016;118 (12):1868–74. DOI:10.1016/j.amjcard. 2016.08.078
- Teerlink JR, Alburikan K, Metra M, Rodgers JE. Acute decompensated heart failure update. Curr Cardiol Rev. 2015;11 (1):53–62.
- Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Коротеев А. В., Ревешвили А. Ш., Беленков Ю. Н. и др. Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) (Утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009 года). Журнал Сердечная Недостаточность. 2010;11 (1): 3–62. [Mareev V. Yu., Ageev F. T., Arutyunov G. P., Koroteev A. V., Revishvili A. S. National recommendations of VNOK and SSHF on the diagnostics and treatment of chronic heart failure (third review) Approved by OSSN Conference, December 15, 2009. Russian Heart Failure Journal. 2010;11 (1):3–62.]
- Lindner G, Exadaktylos AK. Störungen des Natriumhaushalts beim Notfallpatienten: Salz in der Suppe der Notfallmedizin. Der Anaesthesist. 2013;62 (4):296–303. DOI:10.1007/s00101-013-2161-2
- Laboratory medicine: the diagnosis of disease in the clinical laboratory. Second edition. Laposata M, editor. -New York: McGraw-Hill Education Medical; 2014. 480 p.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney inter. 2012; (2):1–138.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Journal of the American Society of Echocardiography. 2015;28 (1):1–39. e14. DOI:10.1016/j.echo. 2014.10.003
- R: a language and environment for statistical computing [Internet]. [cited 2018].

13. Gheorghiade M, Vaduganathan M, Fonarow GC, Bonow RO. Rehospitalization for heart failure: problems and perspectives. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61 (4):391–403. DOI:10.1016/j.jacc.2012.09.038
14. Косицына И. В., Терещенко С. Н., Ускач Т. М., Голубев А. В., Насонова С. Н., Жиров И. В. Новые возможности в лечении острой декомпенсированной СН. *Кардиологический Вестник.* 2014; IX (2):68–74. [Kositsina I. V., Terezhenko S. N., Uskatch T. M., Golubev A. V., Nasonova S. N., Jirov I. V. New opportunities in the treatment of acute decompensated heart failure. *Kardiologicheskij Vestnik.* 2014; IX (2):68–74.]
15. Gaggin HK, Mohammed AA, Bhardwaj A, Rehman SU, Gregory SA, Weiner RB et al. Heart Failure Outcomes and Benefits of NT-proBNP-Guided Management in the Elderly: Results From the Prospective, Randomized ProBNP Outpatient Tailored Chronic Heart Failure Therapy (PROTECT) Study. *Journal of Cardiac Failure.* 2012;18 (8):626–34. DOI:10.1016/j.cardfail.2012.05.005
16. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Коротеев А. В., Мареев Ю. В., Овчинников А. Г. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2013;14 (7):379–472. [Mareev V. Yu., Ageev F. T., Arutyunov G. P., Koroteev A. V., Mareev Yu. V., Ovchinnikov A. G. SEHF, RSC and RSMSIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision) Approved at the SEHF Congress on December 7, 2012, at the SEHF Board of Directors meeting on March 31, 2013, and at the RSC Congress on September 25, 2013. *Russian Heart Failure Journal.* 2013;14 (7):379–472.] DOI:10.18087/rhfj.2013.7.1860
17. Арутюнов А. Г. ИАПФ при ХСН: обоснованность терапии при смене ее целей. *Трудный Пациент.* 2014;12 (5):31–5. [Arutyunov A. G. ACE Inhibitors in CHF: Necessity despite the Change of Goals. *Difficult patient.* 2014;12 (5):31–5.]
18. Urso C, Bruculeri S, Caimi G. Acid – base and electrolyte abnormalities in heart failure: pathophysiology and implications. *Heart Failure Reviews.* 2015;20 (4):493–503. DOI:10.1007/s10741-015-9482-y
19. Щечкочихин Д. Ю., Копылов Ф. Ю., Козловская Н. А., Сыркин А. Л. Прогностическое значение догоспитальной и внутригоспитальной гипонатриемии при декомпенсации ХСН. *Рациональная Фармакотерапия В Кардиологии.* 2014;10 (6):640–5. [Shchekochikhin D. Yu., Kopylov Ph. Yu., Kozlovskaya N. L., Syrkin A. L. Prognostic impact of community-acquired and hospital-acquired hyponatremia in patients with decompensated heart failure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2014;10 (6):640–5.]
20. Deubner N, Berliner D, Frey A, Güder G, Brenner S, Fenske W et al. Dysnatraemia in heart failure. *European Journal of Heart Failure.* 2012;14 (10):1147–54. DOI:10.1093/eurjhf/hfs115
21. Ganiger H, Ravishankar AG. Dysnatraemia in heart failure: a descriptive study. *Int J Scientific Study.* 2015;3 (6):81–5. DOI:10.17354/ijss/2015/398
22. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness: The ESCAPE Trial. *JAMA.* 2005;294 (13):1625–33. DOI:10.1001/jama.294.13.1625
23. Gheorghiade M, Rossi JS, Cotts W, Shin DD, Hellkamp AS, Pina IL, et al. Characterization and Prognostic Value of Persistent Hyponatremia in Patients With Severe Heart Failure in the ESCAPE Trial. *Archives of Internal Medicine.* 2007;167 (18):1998. DOI:10.1001/archinte.167.18.1998
24. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Gattis WA, Gheorghiade M, Greenberg B et al. Organized program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with heart failure (OPTIMIZE-HF): rationale and design. *American Heart Journal.* 2004;148 (1):43–51. DOI:10.1016/j.ahj.2004.03.004
25. Rastegar A. Serum Potassium. Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations* [Internet]. 3rd ed. -Boston: Butterworths; 1990 [cited 2018].
26. Vardeny O, Claggett B, Anand I, Rossignol P, Desai AS, Zannad F et al. Incidence, Predictors, and Outcomes Related to Hypo- and Hyperkalemia in Patients With Severe Heart Failure Treated With a Mineralocorticoid Receptor Antagonist CLINICAL PERSPECTIVE. *Circulation: Heart Failure.* 2014;7 (4):573–9. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001104
27. Беловол А. Н., Крапивко С. А., Кравчун П. П. Гипомагниемия как предиктор декомпенсации ХСН у больных с СД 2го типа. *Артериальная Гипертензия.* 2013; (4 (30)): 35–9. [Belovol A. N., Kravivko S. A., Kravchun P. P. Hypomagnesemia as a Predictor of Decompensation of Chronic Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus Type 2. *Arterial hypertension.* 2013;4 (30):35–9.]
28. Арутюнов А. Г., Драгунов Д. О., Арутюнов Г. П., Рылова А. К., Пашкевич Д. Д., Витер К. В. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации СН и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. *Кардиология.* 2015;55 (5):12–21. [Arutyunov A. G., Dragunov D. O., Arutyunov G. P., Rylova A. K., Pashkevich D. D., Viter K. V. et al. First open study of syndrome of acute decompensation of heart failure and concomitant diseases in Russian Federation: independent registry ORAKUL. *Kardiologiya.* 2015;55 (5):12–21.] DOI:10.18565/cardio.2015.5.12–21
29. Baldasseroni S, Urso R, Orso F, Bianchini BP, Carbonieri E, Cirò A et al. Relation between serum sodium levels and prognosis in outpatients with chronic heart failure: neutral effect of treatment with beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Journal of Cardiovascular Medicine.* 2011;12 (10):723–31. DOI:10.2459/JCM.0b013e32834ae87e
30. Khan SS, Campia U, Chioncel O, Zannad F, Rossignol P, Maggioni AP, et al. Changes in Serum Potassium Levels During Hospitalization in Patients With Worsening Heart Failure and Reduced Ejection Fraction (from the EVEREST Trial). *The American Journal of Cardiology.* 2015;115 (6):790–6. DOI:10.1016/j.amjcard.2014.12.045

Материал поступил в редакцию 24/03/2017