

# Связь диснатриемии с показателями альдостерона, мозгового натрийуретического пептида и параметрами кардиогемодинамики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка

**Цель работы** — изучить связь диснатриемии с показателями альдостерона, содержанием ионов калия, мозгового натрийуретического пептида и параметрами кардиогемодинамики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СФВЛЖ).

**Материалы и методы.** В исследование были включены 97 больных с ХСН II–III ФК и СФВЛЖ в возрасте от 39 до 89 лет. Полученные результаты обрабатывались с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS 17.0. Статистически значимыми отличия данных и корреляцию между ними считали при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Увеличение концентрации натрия в сыворотке больных с ХСН и СФВЛЖ ассоциировалось с возрастанием содержания альдостерона и снижением уровня ионов калия. Оценка параметров частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического артериального давления в сравниваемых группах не выявила отличий. Эхокардиографические параметры у пациентов с ХСН и СФВЛЖ не были ассоциированы с уровнем натрия в сыворотке крови.

**Выводы.** Повышение показателей ионов натрия в крови пациентов сопровождалось увеличением содержания у них маркера сердечной недостаточности NT-proBNP, что может свидетельствовать о вероятной роли электролитных нарушений в патогенезе сердечной недостаточности этой категории больных. Параметры качества жизни и толерантности к физической нагрузке выше у пациентов с ХСН и СФВЛЖ в диапазоне значений ионов натрия от 139,4 ммоль/л до 149,7 ммоль/л, по сравнению с показателями Na, выходящими за эти пределы. Оценка клинической значимости незначительных отличий эхокардиографических показателей у больных с разным уровнем ионов натрия в сыворотке крови требует дальнейших исследований.

## Ключевые слова:

диснатриемия, сердечная недостаточность, сохраненная фракция выброса, альдостерон, мозговой натрийуретический пептид.

В настоящее время ведется активный поиск клинико-прогностических маркеров, которые позволят улучшить диагностику, провести стратификацию риска, оценить прогноз и улучшить медикаментозные стратегии ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью.



**Е.Л. Лазиди,  
Ю.С. Рудык,  
Л.Л. Петенева**

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Лазіді Катерина Леонідівна**  
аспірант відділу клінічної фармакології і фармакогенетики неінфекційних захворювань

61039, м. Харків,  
просп. Любові Малої, 2а  
Тел. (095) 061-59-75  
E-mail: Lazidi.Katerina@gmail.com

Стаття надійшла до редакції  
23 травня 2017 р.

тью (ХСН). Одним из наиболее простых, доступных и эффективных подходов является исследование электролитов в сыворотке крови больных, в частности содержания ионов натрия.

Гипонатриемия, то есть снижение концентрации натрия в сыворотке крови менее 135 ммоль/л, является наиболее распространенным нарушением электролитного обмена в клинической практике [22].

Гипонатриемия — наиболее распространенное нарушение электролитного обмена в клинической практике [6]. Встречаемость гипонатриемии у больных с ХСН варьирует от 8 до 28 % в зависимости от тяжести сердечной недостаточности [8, 9, 15].

Снижение уровня натрия в сыворотке сопряжено с неблагоприятным прогнозом, более тяжелым течением и высокой смертностью пациентов [9]. Гипонатриемия, выявленная у больных с ХСН при госпитализации, ассоциирована с ухудшением гемодинамики, увеличением сроков пребывания в стационаре и повторными госпитализациями [10–12, 24]. Данные многочисленных клинических исследований свидетельствуют о том, что гипонатриемия является одним из наиболее мощных предикторов смертности пациентов с ХСН [1, 4, 13, 23]. В то же время наблюдения о связи уровня ионов натрия в сыворотке и прогнозом пациентов с ХСН и сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СФВЛЖ) относительно немногочисленны и, несмотря на общеизвестное прогностическое значение гипонатриемии при ХСН, терапевтические стратегии, направленные на коррекцию этого электролитного нарушения, не позволили добиться снижения смертности [2].

В крупном мета-анализе MAGGIC, целью которого было исследование связи уровня натрия в сыворотке крови с показателями смертности у широкого спектра больных с ХСН ( $n = 14\,766$ ), было установлено, что гипонатриемия является мощным предиктором смертельного исхода пациентов, независимо от величины ФВЛЖ [21]. Известно, что большинство исследований проводились с целью оценки кардиоваскулярных исходов при низком уровне натрия в сыворотке крови. В то же время имеются сведения о том, что повышенное содержание этого иона (гипернатриемия) также сопровождается увеличением внутригоспитальной смертности [16, 25].

**Цель работы** — изучить связь диснатриемии с показателями альдостерона, содержанием ионов калия, мозгового натрийуретического пептида и параметрами кардиогемодинамики у пациентов с ХСН и СФВЛЖ.

## Материалы и методы

В исследование были включены 97 больных с ХСН II–III ФК и СФВЛЖ в возрасте от 39 до 89 лет. Диагноз сердечной недостаточности II–III ФК определялся согласно Нью-Йоркской классификации сердечной недостаточности (NYHA) и проведенному тесту 6-минутной ходьбы. Критерии включения в исследование: ХСН с СФВЛЖ, II–III ФК по NYHA, возраст пациентов от 39 лет и старше, информированное согласие пациента. Критерии исключения: неподписание информированного согласия, наличие онкологических заболеваний, наличие острого инфаркта миокарда или острого коронарного синдрома, злоупотребление алкоголем или наркотиками в анамнезе, тяжелое поражение центральной нервной системы, связанное с ним нарушение когнитивной функции и невозможность выполнять все процедуры исследования, беременность и кормление грудью. Уровень качества жизни пациентов оценивали согласно Миннесотскому опроснику качества жизни больных с ХСН (0 баллов — отличное качество жизни, 105 баллов — максимально плохое качество жизни). Определение NT-proBNP в сыворотке крови проводили методом ИФА при помощи набора реактивов «ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Уровень ионов калия в сыворотке крови определяли турбодисметрическим методом без депротеинизации («Филисит-Диагностика», Украина). Содержание ионов натрия в сыворотке крови исследовали при помощи реагентов для фотометрического определения (уриилацетатный реагент) (DAS-Spectro Med, Молдова). Альдостерон в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом при помощи реактивов InsulinELISA (DRG Instruments GmbH, Германия). Эхокардиографические показатели исследовались методом ЭхоКГ в М- и В-режимах на аппарате Vivid3 (Япония) с механическим датчиком 3,5 МГц соответственно стандартным рекомендациям по изучению ФВЛЖ и соотношения Е/А. Полученные результаты обрабатывались с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS 17.0. Статистически значимыми отличия данных и корреляцию между ними считали при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Все обследованные больные с ХСН были разделены на четыре группы в зависимости от уровня ионов натрия в сыворотке крови (квартили). Показатели альдостерона, ионов калия и NT-proBNP в сыворотке крови у пациентов с различными значениями натрия представлены в табл. 1.

**Таблиця 1.** Связь уровня ионов натрия (Na, ммоль/л) с концентрациями альдостерона, ионов калия и NT-proBNP в сыворотке крови у пациентов с ХСН и СФВЛЖ

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	p, значимость
	(n = 29) Na < 139,4	(n = 22) 139,4 ≤ Na < 144,5	(n = 23) 144,5 ≤ Na ≤ 149,7	(n = 23) Na > 149,7	
Альдостерон, пг/мл	44,62 ± 6,22	60,34 ± 9,5	64,8 ± 10,5	88,0 ± 12	p <sub>1,2</sub> = 0,001 p <sub>1,3</sub> = 0,001 p <sub>1,4</sub> = 0,001
K, ммоль/л	5,06 ± 0,05	4,48 ± 0,31	4,37 ± 0,3	4,01 ± 0,34	p <sub>1,2</sub> = 0,001 p <sub>1,3</sub> = 0,001 p <sub>1,4</sub> = 0,001
NT-proBNP, пг/мл	133,7 ± 44,4	149,4 ± 84,4	140,9 ± 10,0	190,1 ± 29,2	p <sub>1,4</sub> < 0,05

Примечание. p<sub>1,2</sub> — сравнение между группой 1 и группой 2; p<sub>1,3</sub> — сравнение между группой 1 и группой 3; p<sub>1,4</sub> — сравнение между группами 1 и 4.

**Таблиця 2.** Связь концентрации ионов натрия (ммоль/л) с кардиогемодинамическими показателями у пациентов с ХСН и СФВЛЖ

Параметр	Группа пациентов			
	Na < 139,4 (n = 29)	139,4 < Na < 144,5 (n = 22)	144,5 < Na < 149,7 (n = 23)	Na > 149,7 (n = 23)
КЖ, баллы	26 ± 11	21 ± 15	12 ± 10*	30,5 ± 10,5
ЧСС, уд./мин	74 ± 7	76 ± 8	76 ± 4	71 ± 6
АД сист., мм рт. ст.	140 ± 10	140 ± 15	130 ± 20	147,5 ± 9
АД диаст. мм рт. ст.	90 ± 5,0	87,5 ± 7,5	85 ± 5,0	90 ± 6,3
Тест 6-минутной ходьбы, м	402 ± 100	420 ± 149	547 ± 144*	403 ± 116

Примечание. \* p < 0,05 по сравнению с группой 1.

**Таблиця 3.** Связь уровня ионов натрия (ммоль/л) с показателями эхокардиографии у пациентов с ХСН и СФВЛЖ

Параметр	Группа пациентов			
	Na < 139,4 (n = 29)	139,4 < Na < 144,5 (n = 22)	144,5 < Na < 149,7 (n = 23)	Na > 149,7 (n = 23)
КДР, см	4,9 ± 0,2	4,9 ± 0,2	4,8 ± 0,1	4,9 ± 0,1
КСР, мл	3,2 ± 0,1	3,2 ± 0,2	3,1 ± 0,1*	3,2 ± 0,1*
ПП, см	3,4 ± 0,2	3,4 ± 0,2	3,3 ± 0,3	3,3 ± 0,2
ЛП, см	3,6 ± 0,3	3,5 ± 0,2	3,5 ± 0,2	3,6 ± 0,2
ПЖ, см	2,6 ± 0,2	2,4 ± 0,3	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,2
Е/А	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,6	0,8 ± 0,3
ФВЛЖ, %	63 ± 3,0	62 ± 5,0	64 ± 3,0*	61,5 ± 2,5*

Примечание. \* p < 0,05 — сравнение с группой 1; \*p < 0,05 — сравнение между группами 3 и 4.

Как видно из приведенных в табл. 1 данных, увеличение концентрации натрия в сыворотке пациентов с ХСН и СФВЛЖ ассоциировалось с возрастанием содержания альдостерона и снижением уровня ионов калия. В нижнем квартиле ионов натрия (уровень Na < 49,81 ммоль/л) показатели альдостерона в сыворотке крови были самыми низкими (44,62 ± 6,22) пг/мл, тогда как в верхнем квартиле натрия (> 149,7 ммоль/л) наблюдался максимальный уровень альдостерона (88,0 ± 12) пг/мл. Изменение содержания ионов калия в группах этих пациентов носило противоположный характер: минимальные значения (4,01 ± 0,34) ммоль/л наблюдались в верхнем квартиле ионов натрия и максимальные (5,06 ± 0,05) ммоль/л — в нижнем квартиле. Установлена связь биомаркера ХСН NT-proBNP с уровнем ионов натрия в сыворотке крови — наиболее

высокие показатели NT-proBNP (190,1 ± 29,2) пг/мл встречались у лиц с максимальными значениями уровня ионов натрия в сыворотке крови.

Анализ полученных данных (табл. 2) выявил, что показатели качества жизни согласно Миннесотского опросника, оказались наиболее высокими во второй и третьей группах пациентов (139,4 ммоль/л < Na < 144,5 ммоль/л и 144,5 ммоль/л < Na < 149,7 ммоль/л), тогда как в нижнем и верхнем квартилях ионов натрия качество жизни оказалось более низким. Толерантность к физической нагрузке, оцениваемая при помощи параметров теста 6-минутной ходьбы, также была выше во второй и третьей группах больных с ХСН, при этом разница показателей в первой и третьей группах достигала критерия достоверности. Оценка параметров частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолическо-

го и диастолического артериального давления (АД) в сравниваемых группах не выявила отличий.

Как видно из представленных в табл. 3 данных, в целом эхокардиографические параметры у пациентов с ХСН и СФВЛЖ не были ассоциированы с уровнем натрия в сыворотке крови. Показатели диастолической функции левого желудочка у больных с различным содержанием ионов натрия в сыворотке крови достоверно не отличались. Отмечалось незначительное снижение КСР и увеличение ФВЛЖ у пациентов третьей группы, по сравнению с первой и четвертой ( $p < 0,05$ ), однако для ответа на вопрос, имеют ли эти статистические отличия клиническую значимость, необходимы дальнейшие исследования.

На сегодня известно, что гипонатриемия может развиваться у больных с ХСН при очень высоких уровнях гиперактивности ренин-ангиотензиновой системы (РААС), она также возможна при проведении активной диуретической терапии (в случаях значительного диуреза). За последние годы сформировалось представление о том, что гипонатриемия усугубляет течение ХСН и приводит к неблагоприятным последствиям у пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ. Сам факт наличия гипонатриемии, независимо от степени ее выраженности, ассоциируется с плохим прогнозом у пациентов, urgently госпитализированных в отделения неотложной помощи. Даже незначительное снижение уровня натрия в сыворотке больного увеличивает риск смертельного исхода. Поэтому определение уровня сывороточного натрия таких пациентов может рассматриваться в качестве маркера неблагоприятного прогноза в различных моделях стратификации риска. Среди вероятных механизмов повышения смертности, связанных с низким содержанием в сыворотке натрия, может быть индуцированный гипонатриемией оксидативный стресс [3]. Даже незначительное уменьшение сывороточного уровня натрия ниже 139 ммоль/л может оказаться достаточным для индукции накопления свободных радикалов кислорода с последующим повреждением молекул белков, липидов и ДНК. Имеются сведения о том, что медиаторы воспаления ИЛ-1 и ИЛ-6 могут индуцировать гипонатриемия через усиление выделения вазопрессина [19, 20].

При активации РААС опосредованно через влияние альдостерона происходит увеличение содержания ионов натрия и воды, что приводит к увеличению преднагрузки на сердце и растяжению стенок предсердий, что, в свою очередь, способствует увеличению секреции мозгового

натрийуретического пептида, который усиливает клубочковую фильтрацию. Эти предпосылки совпадают с нашими данными, демонстрирующими прямую связь между содержанием натрия и уровнем маркера сердечной недостаточности NT-proBNP в сыворотке крови. В дальнейшем снижение реабсорбции ионов натрия и воды в проксимальных и дистальных отделах собирающих трубочек петли Генле, в свою очередь, приводит к натрийурезу и гипонатриемии. Гипонатриемия при ХСН рассматривают как гиперволемический вариант гипонатриемии, то есть состояние абсолютного избытка осмотически свободной воды. Основным патофизиологическим механизмом развития гипонатриемии в этой ситуации является осмотически независимая секреция вазопрессина под влиянием активации нейрогуморальных систем из-за снижения эффективного артериального кровотока. Таким образом, снижение уровня натрия крови можно рассматривать как универсальный показатель степени снижения эффективного артериального кровотока и «включения» нейрогуморальных систем.

Остается малоизученным влияние гипонатриемии у пациентов с ХСН и СФВЛЖ. Данные о связи ФВЛЖ с содержанием натрия в сыворотке ограничены, поскольку в большинстве клинических исследований исключались пациенты с ФВЛЖ выше 40 % [7, 14].

В исследовании OPTIME-SHF внутриспитальная смертность среди пациентов со сниженной и сохраненной ФВЛЖ, а также отдаленная смертность увеличились на 19,5, 8,6 и 10,0 % соответственно, при каждом снижении сывороточной концентрации натрия на 3 ммоль/л. Показатели длительности стационарного лечения и смертности были хуже при гипонатриемии, чем при нормальном содержании натрия, и не зависели от проводимого лечения ингибиторами АПФ или  $\beta$ -адреноблокаторами. При этом, по данным OPTIME-SHF, в группе больных с низким уровнем натрия антагонисты минералокортикоидных рецепторов применялись чаще [5].

Гипонатриемия оказалась независимым предиктором смертности в исследовании EFFECT, включавшем 2624 больных с ХСН со сниженной и сохраненной ФВЛЖ, половину из которых составили женщины. Через 30 дней и 12 мес после госпитализации риск смертности возрастал соответственно, в 1,53 и 1,46 раза при каждом снижении уровня натрия на 1 ммоль/л, начиная со значения 136 ммоль/л. Указанная зависимость не зависела от величины ФВЛЖ [17].

В упоминавшемся мета-анализе MAGGIC низкая концентрация натрия в крови является

сильным предиктором отдаленной смертности у пациентов с ХСН, независимо от ФВЛЖ.

Существуют сведения о том, что не только гипо-, но и гипернатриемия ассоциированы с риском общей смертности, независимо от коморбидных состояний пациентов. Описана связь уровня натрия в сыворотке крови и годичной смертности больных в виде U-образной кривой. Возможно, отражением этой связи является выявленное нами повышение параметров качества жизни и показателей толерантности к физической нагрузке у пациентов с ХСН и СФВЛЖ в среднем диапазоне концентраций ионов натрия в сыворотке крови по сравнению с их крайними значениями. В ряде исследований выявлена отрицательная корреляция между уровнем натрия и содержанием NT-proBNP в сыворотке крови. В то же время эти данные не подтвердились в наших исследованиях, что обусловлено, по-видимому, меньшей тяжестью наблюдаемых нами больных. Было показано, что наиболее высокий уровень фатальных исходов описан у пациентов с сердечной недостаточностью, у которых наблюдались низкие значения натриемии при высокой концентрации NT-proBNP в сыворотке крови [16, 18].

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что диснатриемия у пациентов с ХСН и СФВЛЖ может играть важную роль в патогенезе заболевания, отражая гиперактивацию РААС у этой популяции лиц. Для оценки клинической значимости выявленных

нами электролитных нарушений, возможности их использования для стратификации риска и оценки прогноза больных с ХСН и СФВЛЖ необходимы дальнейшие исследования.

### Выводы

Увеличение уровня ионов натрия у больных с ХСН и СФВЛЖ ассоциировалось с достоверным ростом концентрации альдостерона и уменьшением ионов калия в сыворотке крови. Повышение показателей ионов натрия в крови пациентов сопровождалось увеличением содержания у них маркера сердечной недостаточности NT-proBNP, что может свидетельствовать о вероятной роли электролитных нарушений в патогенезе сердечной недостаточности этой категории больных. Параметры качества жизни и толерантности к физической нагрузке выше у пациентов с ХСН и СФВЛЖ в диапазоне значений ионов натрия от 139,4 до 149,7 ммоль/л, по сравнению с показателями Na, выходящими за эти пределы. Оценка клинической значимости незначительных отличий эхокардиографических показателей у больных с разным уровнем ионов натрия в сыворотке крови требует дальнейших исследований.

**Перспективы дальнейших исследований.** Для объяснения полученных нами данных и подтверждения предположений о роли гипонатриемии в усугублении течения заболевания и в качестве неблагоприятного прогностического маркера у пациентов с ХСН и СФВЛЖ необходимы дальнейшие исследования.

**Конфликт интересов отсутствует. Участие авторов:** концепция и дизайн исследования — Ю.С. Рудык; сбор материала, обработка, систематизация, написание текста — Е.Л. Лазиди; проведение биохимических исследований — Л.Л. Петенева.

### Список литературы

1. Adrogué H.J., Madias N.E. Hyponatremia // N. Engl. J. Med.— 2000.— Vol. 342.— P. 1581—1589.
2. Aronson D., Verbalis J.G., Mueller M. et al. Short- and long-term treatment of dilutional hyponatremia with tolvaptan, a selective arginine vasopressin V2-receptor antagonist: the DILIP0 study // Eur. J. Heart Fail.— 2010.— Vol. 13.— P. 326—336.
3. Barsony J., Sugimura Y., Verbalis J.G. Osteoclast response to low extracellular sodium and the mechanism of hyponatremia-induced bone loss // J. Biol. Chem.— 2011.— Vol. 286.— P. 10864—10875.
4. Binanay C., Califf R.M., 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.— Vol. 294.— P. 1625—1633.
5. Gheorghide M., Abraham W.T., Albert N.M. et al. 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.— Vol. 28.— P. 980—988.
6. Gheorghide M., Gattis W.A., O'Connor C.M. 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.— Vol. 291.— P. 1963—1971.
7. Gheorghide M., Gattis W.A., O'Connor C.M. et al. Effects of tolvaptan, a vasopressin antagonist, in patients hospitalized with worsening heart failure: a randomized controlled trial // JAMA.— 2004.— Vol. 291.— P. 1963—1971.
8. Gheorghide M., Konstam M.A., Burnett J.C. 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.— Vol. 297.— P. 1332—1343.
9. Gheorghide 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.— Vol. 107.— P. 2690—2696.
10. Gheorghide M., Rossi J.S., 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.— Vol. 167.— P. 1998—2005.
11. Gottlieb S.S., Abraham W., Butler J. et al. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure // J. Cardiol. Fail.— 2002.— Vol. 8.— P. 136—141.
12. Hawkins R.C. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia // Clin. Chim. Acta.— 2003.— Vol. 337.— P. 169—172.



13. Hillier T.A., Abbott R.D., Barrett E.J. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia // *Am. J. Med.*— 1999.— Vol. 106 (4).— P. 399—403.
14. Klein L, O'Connor CM, Leimberger JD et al. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) study // *Circulation.*— 2005.— Vol. 111.— P. 2454—2460.
15. Konstam M., Gheorghiade M., Burnett J. et al. Effects of Oral Tolvaptan in Patients Hospitalized for Worsening Heart Failure: The EVEREST Outcome Trial // *JAMA.*— 2007.— Vol. 297.— P. 1319—1331.
16. Kovesdy C.P., Lott E.H., Lu J.L. et al. Hyponatremia, hypernatremia and mortality in patients with chronic kidney disease with and without congestive heart failure // *Circulation.*— 2012.— Vol. 125.— P. 677—684.
17. 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.— Vol. 290.— P. 2581—2587.
18. Mahammed A.A., van Kimmenade R.R., Richards M. et al. Hyponatremia, natriuretic peptides, and outcomes in acutely decompensated heart failure: results from the International Collaborative of NT-proBNP Study // *Circ. Heart Fail.*— 2010.— Vol. 3.— P. 354—361.
19. Mastorakos G., Weber J.S., Magiakou M.A. et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation and stimulation of systemic vasopressin secretion by recombinant interleukin-6 in humans: potential implications for the syndrome of inappropriate vasopressin secretion // *J. Clin. Endocrin. Metabol.*— 1994.— Vol. 79.— P. 934—939.
20. Park S.J., Shin J.I. Inflammation and hyponatremia: an under-recognized condition? // *Korean J. Pediatr.*— 2013.— Vol. 56.— P. 519—522.
21. Rusinaru D., Tribouilloy C., Berry C. et al. Relationship of serum sodium concentration to mortality in a wide spectrum of heart failure with preserved and with reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. Meta-analysis Global Group in Chronic heart failure (MAGGIC) // *Eur. J. Heart Fail.*— 2012.— Vol. 14.— P. 1139—1146.
22. Schrier R.W. Body water homeostasis: clinical disorders of urinary dilution and concentration // *J. Am. Soc. Nephrol.*— 2006.— Vol. 17.— P. 1820—1832.
23. Shah M.R., O'Connor C.M., Sopko G. et al. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness (ESCAPE): design and rationale // *Am. Heart J.*— 2001.— Vol. 141.— P. 528—535.
24. Shchekochikhin D.Y., Schrier R.W., Lindenfeld J. et al. Outcome Differences in Community-versus Hospital-Acquired Hyponatremia in Patients with a Diagnosis of Heart Failure // *Circulat. Heart Fail.*— 2013.— Vol. 6 (3).— P. 379—386.
25. Wald R., Jaber B.L., Price L.L. et al. Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes // *Arch. Intern. Med.*— 2010.— Vol. 170.— P. 294—302.

### К.Л. Лазіді, Ю.С. Рудик, Л.Л. Петеньова

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

## Зв'язок диснатріємії з показниками альдостерону, мозкового натрійуретичного пептиду та параметрами кардіогемодинаміки у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка

**Мета роботи** — вивчити зв'язок диснатріємії з показниками альдостерону, вмістом іонів калію, мозкового натрійуретичного пептиду та параметрами кардіогемодинаміки у пацієнтів із ХСН зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ЗФВЛШ).

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 97 хворих із ХСН II—III ФК і ЗФВЛШ у віці від 39 до 89 років. Отримані результати оброблялися за допомогою пакета прикладних статистичних програм SPSS 17.0. Статистично значущими відмінності даних і кореляцію між ними вважали при  $p \leq 0,05$ .

**Результати та обговорення.** Збільшення концентрації натрію в сироватці хворих із ХСН і ЗФВЛШ асоціювалося зі зростанням вмісту альдостерону і зниженням рівня іонів калію. Оцінка параметрів частоти серцевих скорочень, систолічного і діастолічного артеріального тиску в порівнюваних групах не виявила відмінностей. Ехокардіографічні параметри у пацієнтів із ХСН і ЗФВЛШ були асоційовані з рівнем натрію в сироватці крові.

**Висновки.** Підвищення показників іонів натрію в крові пацієнтів супроводжувалося зростанням вмісту у них маркера серцевої недостатності NT-proBNP, що може свідчити про ймовірну роль електrolітних порушень в патогенезі серцевої недостатності цієї категорії хворих. Параметри якості життя і толерантності до фізичного навантаження вище у пацієнтів із ХСН і ЗФВЛШ у діапазоні значень іонів натрію від 139,4 до 149,7 ммоль/л, у порівнянні з показниками Na, що виходять за ці межі. Оцінка клінічної значущості незначних відмінностей ехокардіографічних показників у хворих з різним рівнем іонів натрію в сироватці крові потребує подальших досліджень.

**Ключові слова:** диснатріємія, серцева недостатність, збережена фракція викиду, альдостерон, мозковий натрійуретичний пептид.

**K.L. Lazidi, Yu.S. Rudyk, L.L. Peteneva**

SI «National Institute of Therapy named after L.T. Mala of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

## The relationship of dysnatremia with aldosterone indices, brain natriuretic peptide and parameters of cardiohemodynamics in patients with chronic heart failure and preserved ejection fraction

**Objective** – to study the relationship of dysnatremia with aldosterone, potassium ions, brain natriuretic peptide and parameters of cardiohemodynamics in patients with chronic heart failure (CHF) with preserved ejection fraction (PEF).

**Materials and methods.** The study included 97 patients with CHF II–III FC and LVEF at the age of 39 to 89 years. The results were processed using the statistical software package SPSS 17.0. Statistically significant differences in the data and correlation between them were considered for  $p \leq 0,05$ .

**Results and discussion.** An increase of sodium concentration in serum of patients with CHF and PEF was associated with an increase of aldosterone content and a decreased level of potassium ions. Evaluation of the parameters of heart rate, systolic and diastolic blood pressure in the compared groups did not reveal any differences. Echocardiographic parameters in patients with CHF and PEF were not associated with the level of sodium in serum.

**Conclusions.** The sodium increase in serum in patients was accompanied by an increase in the content of heart failure marker NT-proBNP, which may indicate the likely role of electrolyte disorders in the pathogenesis of heart failure in this category of patients. Parameters of life quality and exercise tolerance are higher in patients with CHF and PEF in the range of serum sodium from 139.4 to 149.7 mmol/l, compared with Na values that go beyond these limits. Assessment of the clinical significance of minor differences in echocardiographic parameters in patients with different levels of serum sodium requires further studies.

**Key words:** dysnatremia, chronic heart failure, preserved ejection fraction, aldosterone, brain natriuretic peptide.