

Влияние активной диуретической терапии на баланс натрия у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

В.В. Давыдов^{✉1}, Е.Л. Арехина²

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия;

²КГБУЗ «Городская больница №8», Барнаул, Россия

Аннотация

Обоснование. Активная дегидратация пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) часто сопровождается развитием гипонатриемии. Это увеличивает время госпитализации и ухудшает прогноз. Осложнение связывали с побочными эффектами фуросемида.

Цель. Сравнить эффект дегидратации и состояние баланса натрия после использования разных программ парентерального введения фуросемида на раннем этапе терапии ОДХСН.

Материалы и методы. Пациенты с ОДХСН (n=125) были разделены на две группы. Пациенты 1-й группы получали фуросемид в виде болюсных инъекций, пациенты 2-й группы – в виде продленной инфузии. Процесс дегидратации ежедневно контролировали измерением суточного количества мочи и массы тела. Эффект терапии оценивали как удовлетворительный при снижении массы тела в течение суток на 1,0–2,0 кг. Уровень натрия плазмы изучали на 1, 5 и 10-е сутки.

Результаты. Во 2-й группе удовлетворительную скорость дегидратации наблюдали в 1,7 раза чаще, чем в 1-й группе ($p<0,05$). У пациентов 2-й группы на 5-е сутки терапии число случаев гипонатриемии было меньше в 2,3 раза ($p<0,05$). Гипонатриемия реже развивалась у пациентов с удовлетворительным эффектом дегидратации. На 10-е сутки число случаев гипонатриемии в группах статистически значимо не различалось.

Заключение. Продленная внутривенная инфузия фуросемида позволила лучше контролировать процесс дегидратации и уровень натрия плазмы на раннем этапе терапии у пациентов с ОДХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, фуросемид, гипонатриемия

Для цитирования: Давыдов В.В., Арехина Е.Л. Влияние активной диуретической терапии на баланс натрия у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. *Consilium Medicum*. 2022;24(1):60–65. DOI: 10.26442/20751753.2022.1.201379

ORIGINAL ARTICLE

The effect of active diuretic therapy on the sodium balance in patients with acute decompensation of chronic heart failure

Vladimir V. Davydov^{✉1}, Ekaterina L. Arehina²

¹Altai State Medical University, Barnaul, Russia;

²City Clinical Hospital №8, Barnaul, Russia

Abstract

Background. Active dehydration of patients with acute decompensation of chronic heart failure (ADCHF) was often accompanied by the development of hyponatremia. This increased the time of hospitalization and worsened the prognosis. The complication was associated with the side effects of furosemide.

Aim. To compare the effect of dehydration and the state of sodium balance after using different methods of parenteral administration of furosemide at an early stage of treatment of ADCHF.

Materials and methods. Patients with ADCHF (n=125) were divided into two groups. Group 1 received furosemide as bolus injections, group 2 as an extended intravenous infusion. The process of dehydration was controlled by the amount of urine and body weight loss per day. The effect was considered satisfactory if the body weight decreased by 1.0–2.0 kg per day. The plasma sodium level was studied on 1, 5, 10 days.

Results. In group 2, the satisfactory effect of dehydration was observed 1.7 times more often than in group 1 ($p<0.05$). In group 2 patients on the 5th day of therapy, the number of cases of hyponatremia was 2.3 times less ($p<0.05$). Hyponatremia developed little in patients with a satisfactory effect of dehydration. On the 10th day, the number of cases of hyponatremia in the groups did not significantly differ.

Conclusion. Prolonged intravenous infusion of furosemide allowed more control of the dehydration process and the plasma sodium level at an early stage of therapy in patients with ADCHF.

Key words: chronic heart failure, furosemide, hyponatremia

For citation: Davydov VV, Arehina EL. The effect of active diuretic therapy on the sodium balance in patients with acute decompensation of chronic heart failure. *Consilium Medicum*. 2022;24(1):60–65. DOI: 10.26442/20751753.2022.1.201379

Введение

Наиболее частая причина госпитализации при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) – признаки и симптомы объемной перегруз-

ки [1, 2]. Петлевые диуретики в этом случае – основной метод лечения пациентов со стабильной гемодинамикой [3]. Диуретики часто оказывались неэффективны при прогрессировании сердечной недостаточности, и это вынуждало

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Давыдов Владимир Валентинович – д-р мед. наук, проф., доц. каф. анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ. E-mail: 6davv@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7667-910X

Арехина Екатерина Леонидовна – зам. глав. врача по лечебной работе КГБУЗ ГБ №82. E-mail: arehina_katerina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7049-5585

[✉]Vladimir V. Davydov – D. Sci. (Med.), Prof., Altai State Medical University. E-mail: 6davv@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7667-910X

Ekaterina L. Arehina –Deputy Chief doctor, City Clinical Hospital №8. E-mail: arehina_katerina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7049-5585

менять тактику их применения, приходилось повышать дозу фуросемида и увеличивать кратность его введения [4]. Несмотря на длительную историю использования препарата в клинической практике, терапия им остается в значительной степени эмпирической, и в настоящее время недостаточно фактических данных, чтобы принять соответствующие решения [5]. До сих пор не определен оптимальный режим дозирования фуросемида и не изучен механизм развития осложнений, связанных с активной дегидратацией больных [6].

Электролитный баланс у пациентов с ОДХСН нередко нарушался из-за рутинного применения диуретиков и нейрогуморальной активации, которая возникала вследствие их использования [7]. Гипонатриемия обнаруживалась у 13–16% больных, госпитализированных с ОДХСН [8]. Нормальный уровень натрия, установленный в первые дни госпитализации, на фоне естественного течения заболевания и активной диуретической терапии снижался в 17% случаев [9]. Гипонатриемия ассоциировалась с увеличением сроков госпитализации, экономических затрат на лечение и ухудшением прогноза [10]. Одной из причин этого осложнения считают агрессивное противоотечное лечение [11]. Современные руководства по кардиологии рекомендуют проводить активную диуретическую терапию больным с ОДХСН с осторожностью и контролировать уровень электролитов крови [12].

Для профилактики осложнений, которые могут возникнуть при терапии петлевыми диуретиками, предлагалось изменить программу их введения. В клинических рекомендациях по терапии острой сердечной недостаточности 2017 г. было предложено использовать метод непрерывного медленного введения фуросемида, чтобы снизить резистентность к нему [13]. Эти рекомендации связаны с отдельными сообщениями о том, что фуросемид после непрерывной инфузии давал более высокий диуретический эффект, чем после струйной инъекции той же дозы. Исследователи нередко отмечали недостаточный эффект быстрых болюсов препарата. Непрерывная инфузия фуросемида со скоростью 20 мг/ч позволяла чаще достигнуть удовлетворительного результата. При этой скорости инфузии концентрация препарата в плазме крови была ниже 20 мг/л, что, с одной стороны, обеспечивало удовлетворительный диуретический эффект, с другой – позволяло избежать известных побочных эффектов [14].

Непрерывное, или болюсное, дозирование фуросемида – предмет давней дискуссии клиницистов, оказывающих помощь пациентам с ОДХСН [15]. В настоящее время недостаточно информации о том, как различные программы парентерального введения фуросемида начального этапа активной дегидратации влияют на баланс натрия при разном исходном уровне этого электролита в плазме. Неизвестно также, какой из методов введения препарата лучше восстанавливает исходно низкий уровень натрия, а какой влечет прогрессирование нарушения. Эти вопросы послужили основанием для данного исследования.

Цель исследования – сравнить эффект дегидратации и состояние баланса натрия после использования разных программ парентерального введения фуросемида на раннем этапе терапии ОДХСН.

Материалы и методы

Мы обследовали 125 пациентов (56 мужчин и 69 женщин), поступивших в терапевтическое отделение с ОДХСН. Медиана возраста пациентов составила 76 (74; 79) лет. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (good clinical practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования №8 от 28.09.2020 был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. Перед исследованием все участники написали информированное согласие.

Диагноз ОДХСН устанавливали на основании по крайней мере одного симптома (удушья, ортопноэ, отеков) и одного клинического признака хронической сердечной недостаточности – ХСН (хрипы в легких, периферических отеков, увеличения печени, асцита, застоя в легких на рентгенограмме, набухания шейных вен). Дополнительным критерием включения служил анамнез ХСН. Критерии исключения: заболевания почек, сопровождавшиеся выраженной структурной перестройкой (хроническим пиело- и гломерулонефритом, поликистозом и врожденными аномалиями почек, гидронефрозом); V стадия хронической болезни почек (терминальная стадия почечной недостаточности); острые инфекционные или воспалительные заболевания; уровень систолического артериального давления (САД) ниже 100 мм рт. ст.; необходимость внутривенного применения инотропных средств; острый коронарный синдром или инсульт, перенесенный в последние 6 мес.

Причинами ОДХСН были тахисистолическая форма фибрилляции предсердий – у 31 (24,8%) пациента, несоблюдение водно-солевого режима – у 37 (29,6%), несоблюдение режима приема препаратов (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ), диуретиков, β -адреноблокаторов) – у 54 (43,2%). Сочетание указанных причин установлено у 34 (27,2%) пациентов. Причиной ХСН у всех была ишемическая болезнь сердца. Медиана продолжительности ХСН составила 7 (6; 8) лет. Медиана тяжести состояния пациентов при поступлении в стационар – 8 (6; 8) баллов по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) при ХСН в модификации В.Ю. Мареева (2000 г.). Это соответствовало III–IV функциональным классам (ФК) ХСН согласно критериям Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (New York Heart Association – NYHA).

Сопутствующая патология распределялась следующим образом: артериальная гипертензия была у 76,8% больных, инфаркт миокарда в анамнезе – у 61,6%, хроническая obstructивная болезнь легких – у 34,4%, фибрилляция предсердий – у 31,2%, сахарный диабет – у 24,8%, ожирение (индекс массы тела более 35) – у 32,8% пациентов. Всем больным провели стандартное клиническое обследование, в том числе контроль суточного количества мочи и массы тела; у всех пациентов отслеживали динамику уровня натрия плазмы, оценивали электрокардиограмму, фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ); при поступлении в стационар и в течение периода госпитализации (на 5 и 10-е сутки) определяли уровень натрия в сыворотке крови.

Исследование выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе «AU480» (Beckman Coulter, Япония). Концентрацию электролита выражали в ммоль/л. Гипонатриемия диагностировали при снижении уровня натрия в сыворотке крови <135 ммоль/л. Степень тяжести гипонатриемии оценивали в соответствии с общепринятыми рекомендациями: при уровне натрия 134–130 ммоль/л гипонатриемия расценивали как легкую, при 129–125 ммоль/л – как умеренную, при <125 ммоль/л – как тяжелую [16].

Догоспитальной считали гипонатриемия, обнаруженную при поступлении, госпитальной – развившуюся на фоне лечения в условиях стационара. Прогрессирование догоспитальной и госпитальной гипонатриемии диагностировали в случае изменения степени тяжести на более тяжелую и снижения уровня натрия на 3 ммоль/л и более по сравнению с предыдущим значением. Восстановление уровня натрия в плазме диагностировали при достижении показателя 135 ммоль/л и выше.

Включенные в исследование пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии с современными стандартами лечения и соблюдали водно-солевой режим [3, 12, 13]. В период активной диуретической терапии пациентам рекомендовали умеренное ограничение натрия с пищей (<3 г/сут), после достижения компенсации состояния –

Таблица 1. Характеристика 1 и 2-й групп пациентов с ОДХСН; Me [Q25; Q75]

Показатели	1-я группа (n=60)	2-я группа (n=65)
Возраст, лет	76 (75; 79)	76 (73; 78)
Мужчины, n	27	29
Женщины, n	33	36
Масса тела, кг	84,5 (74,8; 92,3)	83,0 (74,8; 90,5)
Показатель ШОКС, баллы	8 (5; 8)	8 (6; 8)
ФВ ЛЖ, %	42 (36; 46)	43 (35; 46)
Систолическое АД, мм рт. ст.	140 (120; 160)	140 (125; 160)
Диастолическое АД, мм рт. ст.	90 (90; 100)	90 (90; 110)
ЧСС, уд/мин	100 (96; 116)	102 (96; 112)
SaO ₂ , %	93 (91; 96)	94 (91; 95)
Натрий плазмы, ммоль/л	139,0 (137,0; 141,7)	139,0 (136,3; 142,8)
sCr, мкмоль/л	118 (99; 156)	120 (96; 156)
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	48 (34; 57)	46 (40; 58)
Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений, SaO ₂ – сатурация кислорода артериальной крови.		

в соответствии с ФК ХСН. При ХСН I ФК пациентам рекомендовали не употреблять соленую пищу (ограничение натрия до 3 г/сут), при II ФК – не подсаливать пищу (ограничение натрия до 1,5–2 г/сут), при III–IV ФК – употреблять продукты с пониженным содержанием соли и готовить блюда без соли (ограничение натрия до 1 г/сут). Во время активного лечения диуретиками больным предписывали ограничить потребление жидкости до 1,5 л/сут, после достижения полной компенсации ХСН – ограничить до 2 л/сут. Все исследуемые вели тщательный учет потребленной жидкости, на основе чего осуществлялась оценка водного баланса организма.

Пациентов разделили на 2 группы. Их характеристика при поступлении в стационар представлена в табл. 1. Всем пациентам назначили традиционную терапию ОДХСН, которая включает в себя ИАПФ, β-адреноблокаторы, петлевые диуретики и антагонисты минералокортикоидных рецепторов, при необходимости больным давали сердечные гликозиды и препараты калия. После стабилизации состояния парентеральную терапию петлевыми диуретиками дополняли, а затем полностью заменяли приемом пер оральных (петлевых диуретиков и антагонистов минералокортикоидных рецепторов).

В 1-ю группу (n=60) вошли пациенты, у которых начальный этап парентеральной терапии диуретиками включал методику однократных болюсных инъекций фуросемида 2 раза в сутки. Пациентам проводили контроль положительного баланса выделенной жидкости над введенной, а также контроль темпа диуреза и массы тела в соответствии с Клиническими рекомендациями Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российского кардиологического общества, Российского научного медицинского общества терапевтов 2018 г. Эффект терапии оценивали как удовлетворительный при снижении массы тела в течение суток на 1,0–2,0 кг. Олигурию констатировали, если показатель был ниже 1,0 кг/сут, полиурию – если показатель был более 2,0 кг/сут. Кратность введения и/или дозу увеличивали при олигурии и уменьшали при полиурии. В течение всех дней парентерального введения фуросемида оценивали число пациентов с удовлетворительным и неудовлетворительным эффектами (олигурией, полиурией). Учитывалась также продолжительность неудовлетворительных эффектов. Медиана разовой дозы препарата составила 0,50 (0,44; 0,53) мг/кг, суточной дозы – 0,72 (0,44; 1,0) мг/кг. Парентеральное применение диуретиков продолжалось 6 (5; 8) дней. Общая доза фуросемида, введенного внутривенно за курс терапии, составила 3,77 (2,55; 4,80) мг/кг.

Во 2-й группе (n=65) начальный этап парентеральной терапии диуретиками включал продленную внутривенную инфузию фуросемида с помощью инфузионной внутривенной помпы. Суточная доза была разделена на два введения. Средняя скорость одного введения составила 20 мг/ч, продолжительность – 2 ч. Перед началом инфузии предлагалось опорожнить мочевой пузырь (с контролем количества выделенной мочи). Эффект терапии оценивали непосредственно во время инфузии. Если у пациента во время введения фуросемида появлялись позывы на мочеиспускание и количество выделенной мочи было более 300 мл, – инфузия прекращалась. При достаточном диурезе до следующей инфузии препарат не вводили. При отсутствии позывов на мочеиспускание во время и после инфузии пациенту предлагалось опорожнить мочевой пузырь. Если количество выделенной мочи было менее 100 мл, дозу препарата увеличивали и продолжали его введение. Эффект терапии оценивали по тем же критериям, что и в 1-й группе. Медиана разовой дозы препарата составила 0,51 (0,45; 0,52) мг/кг, суточной дозы – 0,62 (0,44; 0,8) мг/кг. Парентеральное применение диуретиков продолжалось 5 (3; 6) дней.

Группы не отличались по возрасту, полу, тяжести клинического состояния ОДХСН по ШОКС, показателю ФВ ЛЖ, уровню натрия и креатинина плазмы, скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Продолжительность парентеральной терапии диуретиками и общая их доза в группах не имели статистически значимых различий.

Чтобы проанализировать, как часто госпитальная гипонатриемия развивалась после терапии диуретиками, из обеих групп исключали пациентов с догоспитальным нарушением баланса электролитов. Чтобы оценить, как связано восстановление уровня натрия при гипонатриемии с различными эффектами терапии, рассматривали только пациентов с догоспитальными нарушениями и нарушениями, которые развились на 3-и сутки в стационаре.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0, Excel 2013, ONLYOFFICE Desktop Editors 2016. Правильность распределения выборки проверяли с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Учитывая, что распределение большинства изученных признаков было отличным от нормального, применяли методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов Me [Q25; Q75], где Me – медиана, Q25 – 25-й квартиль, Q75 – 75-й квартиль, n – объем выборки.

Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака и частота проявления признака в процентах. Статистическую значимость различий между признаками определяли с помощью критерия Манна–Уитни (U-test). Чтобы оценить силу связи между эффектами терапии диуретиками, в том числе связь между развитием гипонатриемии с ее вариантами течения и методом введения фуросемида, рассчитывали критерий Пирсона χ² (для больших выборок) и точный критерий Фишера (если математическое ожидание значений было менее 10). Статистическую значимость различий частоты проявления олигурии, полиурии, удовлетворительного диуреза, гипонатриемии, ее прогрессирования и восстановления, выраженных в процентах, между группами определяли по t-критерию Стьюдента. Результаты считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

В 1-й группе удовлетворительный эффект терапии был отмечен у 25 (41,7%) пациентов. Медиана снижения массы тела за весь период терапии у них составляла 1,3 (1,1; 1,8) кг/сут. Олигурия в течение 1 сут за весь период парентерального введения фуросемида установлена у 11 (18,3%) пациентов, в течение 2 сут – у 3 (5,0%), в течение 3 сут – у 2 (3,3%).

Это проявлялось эпизодами низкого темпа снижения массы тела, медиана которого в эти дни составляла 0,5 (0,3; 0,6) кг/сут. Всего в 1-й группе таких больных было 16 (26,7%). Полиурию в течение 1 сут наблюдали у 10 (16,7%) пациентов, в течение 2 сут – у 7 (11,7%), в течение 3 сут – у 2 (3,3%). Медиана снижения массы тела при этом составляла 4,3 (3,6; 4,7) кг/сут. Всего в 1-й группе с эпизодами полиурии было 19 (31,7%) больных. Число пациентов с удовлетворительным эффектом терапии фуросемидом, общее число пациентов с эпизодами полиурии и олигурии в группах показаны на рис. 1.

Догоспитальная гипонатриемия с показателем натрия плазмы $130,6 \pm 1,9$ ммоль/л была определена у 10 (16,7%) пациентов 1-й группы. В 8 (13,3%) случаях регистрировали легкую степень тяжести, в 2 (3,3%) – умеренную. Динамика догоспитальной гипонатриемии в группах на этапах обследования показана на рис. 2. На 5-е сутки пониженный уровень натрия, $131,3 \pm 2,8$ ммоль/л, был установлен у 17 (28,3%) больных. Из них новых случаев (госпитальная гипонатриемия) выявлено 8 (13,3%), а сохранившихся с догоспитального этапа – 9 (15,0%). Динамика госпитальной гипонатриемии в группах на этапах обследования показана на рис. 3.

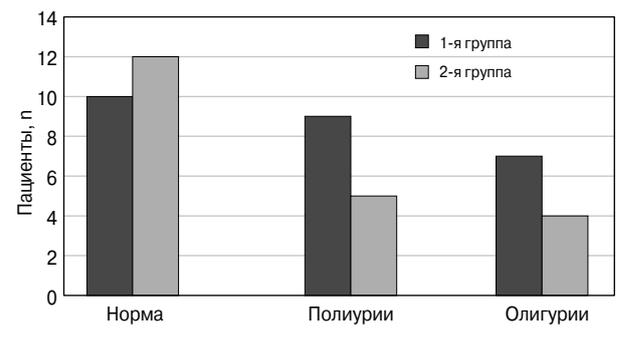
У 1 (1,7%) пациента из 1-й группы восстановился уровень натрия, но сохранялась умеренная степень тяжести гипонатриемии. Догоспитальная гипонатриемия прогрессировала от легкой степени тяжести до умеренной у 4 (6,7%) больных. Еще у 4 (6,7%) изменений не было. У 1 (1,7%) пациента отмечена положительная динамика, но уровень натрия не восстановился. У него умеренная гипонатриемия перешла в легкую. Всего на этом этапе зафиксировано 5 (8,3%) случаев догоспитальной гипонатриемии умеренной степени тяжести с показателем $127,4 \pm 0,9$ ммоль/л.

На 10-е сутки низкий уровень натрия был у 19 (31,7%) пациентов. Было выявлено 5 (8,4%) новых госпитальных нарушений баланса этого электролита. Количество догоспитальных нарушений снизилось до 7 (11,7%), поскольку у 2 (3,3%) пациентов восстановился уровень натрия. У всех пациентов с ранее выявленной умеренной степенью тяжести наблюдалась положительная динамика, и догоспитальная гипонатриемия у них регистрировалась на уровне легкой с показателем $132,1 \pm 1,1$ ммоль/л. Количество госпитальных нарушений, выявленных на предыдущем этапе, уменьшилось до 7 (11,7%), так как у 1 (1,7%) пациента восстановился уровень электролита. Нарушение ни у кого не прогрессировало.

Таким образом, в ходе терапии ОДХСН низкий уровень электролита сохранялся с догоспитального этапа у 7 (11,7%) больных 1-й группы, его уровень восстановился у 3 (5,0%). Госпитальных нарушений баланса натрия отмечено 13 (21,7%), и у 1 (1,7%) пациента его уровень пришел в норму. К концу терапии у 19 (31,7%) пациентов уровень натрия был ниже нормы ($131,9 \pm 1,6$ ммоль/л). Случаев умеренной и тяжелой гипонатриемии не установлено. Эпизоды прогрессирования наблюдали у 4 (6,7%) больных. У 41 (68,3%) пациента без нарушений баланса натрия уровень этого электролита в плазме в конце терапии составил $138,9 \pm 2,6$ ммоль/л.

Во 2-й группе удовлетворительный эффект терапии наблюдали у 46 (70,8%) пациентов. Медиана снижения массы тела за весь период терапии у них составила 1,5 (1,3; 1,8) кг/сут. Олигурия в течение 1 сут за весь период парентерального введения фуросемида установлена у 5 (7,7%) пациентов, в течение 2 сут – у 1 (1,5%), в течение 3 сут – у 1 (1,5%). Это проявлялось эпизодами низкого темпа снижения массы тела, медиана которого в эти дни составляла 0,6 (0,4; 0,7) кг/сут. Таких больных было 7 (10,8%). Полиурию в течение 1 сут наблюдали у 8 (12,3%) пациентов, в течение 2 сут – у 4 (6,2%), в течение 3 сут не установлена ни у одного. Медиана снижения массы тела при

Рис. 1. Сравнительная оценка эффекта терапии фуросемидом в группах.



этом составляла 3,2 (2,9; 3,4) кг/сут. Общее число больных с эпизодами полиурии в процессе терапии было 12 (18,5%).

Догоспитальная гипонатриемия с показателем натрия плазмы $129,8 \pm 2,9$ ммоль/л была определена у 12 (18,5%) больных. В 8 (12,3%) случаях установлена легкая степень тяжести и в 4 (6,2%) – умеренная. На 5-е сутки пониженный уровень натрия, $131,8 \pm 1,7$ ммоль/л, был у 8 (12,3%) пациентов. Из них новых случаев (госпитальная гипонатриемия) выявлено 3 (4,6%), а сохранившихся с догоспитального этапа – 5 (7,7%). Электролитный баланс на этом этапе исследования во 2-й группе восстановился у 7 (10,8%) пациентов. У остальных зарегистрирована легкая степень тяжести гипонатриемии с показателем натрия плазмы $131,6 \pm 0,8$ ммоль/л.

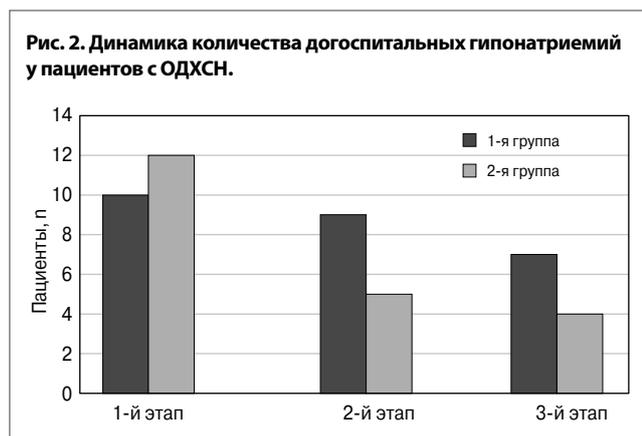
На 10-е сутки низкий уровень натрия был выявлен у 12 (18,5%) пациентов. Было установлено 6 (9,2%) новых случаев госпитального нарушения баланса этого электролита. Количество догоспитальных нарушений на этом этапе снизилось до 4 (6,2%), поскольку у 1 пациента восстановился уровень натрия. Догоспитальная гипонатриемия была зарегистрирована на уровне легкой степени с показателем $130,9 \pm 0,7$ ммоль/л. Количество госпитальных нарушений, выявленных на предыдущем этапе, уменьшилось до 2 (3,1%), так как у 1 (1,5%) пациента уровень натрия пришел в норму.

Таким образом, в ходе терапии ОДХСН низкий уровень натрия сохранялся с догоспитального этапа у 4 (6,2%) больных 2-й группы, его показатели пришли в норму у 8 (12,3%). У 9 (13,8%) пациентов было госпитальное нарушение баланса натрия, из них у 1 (1,5%) его показатель восстановился. К концу терапии у 12 (18,5%) пациентов была легкая степень тяжести гипонатриемии, уровень натрия в плазме составил $132,4 \pm 1,9$ ммоль/л. Случаев умеренной и тяжелой гипонатриемии и эпизодов ее прогрессирования установлено не было. У 53 (81,5%) пациентов без нарушений баланса натрия уровень этого электролита в плазме к концу терапии составил $141,7 \pm 3,8$ ммоль/л.

Обсуждение

В группе, где давали фуросемид путем продленной инфузии, было в 1,7 раза больше ($p < 0,05$) пациентов, у которых масса тела снижалась в удовлетворительном темпе в течение всего периода терапии, чем в группе, где пациенты получали фуросемид болюсно. Удовлетворительная скорость снижения массы тела имела среднюю зависимость от этого метода введения препарата. Критерий Пирсона χ^2 составил 9,62 ($p < 0,01$). Эпизодов олигурии во 2-й группе было в 2,5 раза ($p < 0,05$) меньше. Число случаев полиурии не зависело от метода введения фуросемида на начальном этапе терапии. Но у пациентов, получавших продленную инфузию препарата, в дни, когда скорость снижения массы тела увеличивалась, медиана этого показателя была в 1,34 раза ниже ($p < 0,01$).

При сравнении случаев догоспитальной гипонатриемии в 1 и 2-й группах на первом этапе исследования



статистически значимых различий не выявлено (16,7% в 1-й группе и 18,5% во 2-й). Статистически значимые различия наблюдались на 5-е сутки по эпизодам восстановления и прогрессирования догоспитальных нарушений уровня натрия, которые мы оценивали и сравнивали только у этой категории. В 1-й группе уровень натрия восстановился у 10,0% больных с госпитальной гипонатриемией, во 2-й – у 58,4%. Это показало, что у пациентов с догоспитальным нарушением баланса электролита после продленной инфузии фуросемида уровень натрия восстанавливался в 5,8 раза чаще ($p < 0,05$), чем у пациентов, которым давали однократные болюсные инъекции. Мы считаем, что это связано с более эффективным купированием гипергидратации у пациентов 2-й группы.

Была также установлена сильная зависимость снижения количества случаев прогрессирования догоспитальной гипонатриемии от продленной внутривенной инфузии фуросемида. Прогрессирование в 1-й группе на этом этапе зарегистрировано у 40,0% больных, а во 2-й группе не наблюдалось. Точный критерий Фишера составил 0,029 ($p < 0,05$). Госпитальные нарушения электролитного баланса у пациентов с разной программой терапии фуросемидом на этом этапе статистически значимо не различались. Но сравнение общего количества гипонатриемий (догоспитальных и госпитальных) показало, что во 2-й группе (12,3%) их было меньше, чем в 1-й (28,4%) в 2,3 раза ($p < 0,05$).

Установлена сильная зависимость общего числа случаев восстановления на 10-е сутки при всех видах гипонатриемии, развившихся на 5-е сутки, от продленной внутривенной инфузии фуросемида. Точный критерий Фишера составил 0,025 ($p < 0,05$). Перед выпиской сравнивали общее количество случаев гипонатриемии у пациентов, получавших фуросемид парентерально по разным программам. Было установлено, что среди пациентов, получавших продленную инфузию фуросемида на начальном этапе терапии, было меньше случаев гипонатриемии, чем среди других пациентов, но различия статистически значимо не различались (1-я группа – 31,7%, 2-я группа – 18,5%). Учитывая, что меньше всего гипонатриемий было во 2-й группе на 5-е сутки, можно предположить, что использованный метод введения фуросемида позволил в большей степени контролировать развитие нарушения на данном этапе. Такая возможность отсутствовала при переходе на энтеральное применение комплекса диуретиков, поскольку на 10-е сутки статистически значимых различий между отклонениями уровней натрия в группах не было.

Анализ взаимосвязи эффекта диуретической терапии с уровнем натрия плазмы среди всех пациентов показал, что госпитальная гипонатриемия развивалась у пациентов с отсутствием эпизодов быстрой скорости снижения массы тела в 7,1% случаев, а при наличии таких эпизодов – в 30,9% случаев. Оценка критерия Пирсона χ^2 с поправкой Йейтса (10,41; $p = 0,002$) показала сильную связь между эпизодами полиурии и развитием гипонатриемии. При



догоспитальной гипонатриемии уровень натрия чаще всего восстанавливался у пациентов с отсутствием эпизодов медленной или быстрой скорости снижения массы тела (92,9% случаев).

Заключение

Продленная инфузия фуросемида на начальном этапе лечения позволила контролировать эффект терапии диуретиками:

- уменьшилось число пациентов с эпизодами быстрой и медленной скорости снижения массы тела в 1,7 раза;
- сократилось общее количество случаев гипонатриемии в 2,3 раза;
- увеличилось количество случаев восстановления пониженного уровня натрия при догоспитальной гипонатриемии.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П., и др. Влияние величины дозы основных препаратов на риск повторной госпитализации пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Терапевтический архив*. 2016;88(1):29-34 [Arutyunov AG, Dragunov DO, Arutyunov GP, et al. Impact of the dosing of basic drugs on the risk of rehospitalization in patients with chronic heart failure. *Terapevticheskii arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2016;88(1):29-34 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh201688129-34
2. Ларина В.Н. Выбор эффективного диуретика для терапии хронической сердечной недостаточности на амбулаторном этапе: доводы в пользу торасемида. *Consilium Medicum*. 2018;20(10):29-35 [Larina VN. Choice of effective diuretic for congestive heart failure treatment at the outpatient stage: arguments for torasemide use. *Consilium Medicum*. 2018;20(10):29-35 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075-1753_2018.10.29-35

3. Бойцов С.А., Готье С.В., Жиров И.В., и др. Рекомендации по ведению пациентов с острой сердечной недостаточностью на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи (часть 2). *Неотложная кардиология*. 2017;1:34-59 [Boitsov SA, Gauthier SV, Zhirov IV, et al. A clinical guideline for management of patients with acute heart failure at pre-hospital and hospital stages of care delivery (part 2). *Emergency Cardiology*. 2017;1:34-59 (in Russian)].
4. Costanzo MR. The Cardiorenal Syndrome in Heart Failure. *Heart Fail Clin*. 2020;16(1):81-97. DOI:10.1016/j.hfc.2019.08.010
5. Hsu S, Bansal N. Updates in the management of heart failure for the chronic kidney disease patient. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2019;28(3):262-6. DOI:10.1097/MNH.0000000000000497
6. Chitturi C, Novak JE. Diuretics in the Management of Cardiorenal Syndrome. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018;25(5):425-33. DOI:10.1053/j.ackd.2018.08.008
7. Курлыкина Н.В., Середенина Е.М., Орлова Я.А. Современные аспекты применения петлевых диуретиков при сердечной недостаточности. *Терапевтический архив*. 2017;89(9):115-9 [Kurlykina NV, Seredenina EM, Orlova YaA. Use of loop diuretics in heart failure: current aspects. *Terapevticheskii arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2017;89(9):115-9 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh2017899115-119
8. Sturdik I, Adamcova M, Kollerova J, et al. Hyponatraemia is an independent predictor of in-hospital mortality. *Eur J Intern Med*. 2014;25(4):379-82. DOI:10.1016/j.ejim.2014.02.002
9. Ватулин Н.Т., Шевелёк А.Н., Загоруйко А.Н. Клиническая и прогностическая значимость гипонатриемии у больных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. *Архив внутренней медицины*. 2018;8(5):372-81 [Vatutin NT, Shevelyok AN, Zagoruiko AN. Clinical and prognostic value of hyponatremia in patients with chronic heart failure. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2018;8(5):372-81 (in Russian)]. DOI:10.20514/2226-6704-2018-8-5-372-381
10. Holland-Bill L, Christiansen CF, Heide-Jørgensen U, et al. Hyponatremia and mortality risk: a Danish cohort study of 279 508 acutely hospitalized patients. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(1):71-81. DOI:10.1530/EJE-15-0111
11. Palazzuoli A, Ruocco G. Heart-Kidney Interactions in Cardiorenal Syndrome Type 1. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018;25(5):408-17. DOI:10.1053/j.ackd.2018.08.013
12. Пониковский П., Вурс А.А., Анкер С.Д., и др. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. *Российский кардиологический журнал*. 2017;1(141):7-81 [Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;1(141):7-81 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2017-1-7-81
13. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Сердечная недостаточность*. 2017;18(1):3-40 [Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Chronic heart failure (CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(1):3-40 (in Russian)]. DOI:10.18087/RHFJ.2017.1.2346
14. Mariano F, Mella A, Vincenti M, Biancone L. Furosemide as a functional marker of acute kidney injury in ICU patients: a new role for an old drug. *J Nephrol*. 2019;32(6):883-93. DOI:10.1007/s40620-019-00614-1
15. Jalaba S, Palermo J, Budavari AI. Which dosing of furosemide is better in acute decompensated heart failure? *JAAPA*. 2017;30(3):11-2. DOI:10.1097/01.JAA.0000512242.43624.7a
16. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Intensive Care Med*. 2014;40(3):320-31. DOI:10.1007/s00134-014-3210-2

Статья поступила в редакцию / The article received: 24.11.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.03.2022



OMNIDOCTOR.RU