

УДК 616.12-008.46-002.5-085

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.3.5970>

# Гіпонатріємія при серцевій недостатності: частота виявлення, клінічне значення та методи корекції

О.М. Пархоменко, О.І. Іркін, Я.М. Лутай, А.О. Степура,  
Д.О. Білий, А.К. Кордун

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Гіпонатріємія – це електролітне порушення, яке визначається як зниження концентрації натрію в сироватці крові менше ніж 135 ммоль/л, це найбільш поширена електролітна аномалія в госпіталізованих пацієнтів. Частота виявлення гіпонатріємії варіюється залежно від закладу охорони здоров'я, клінічних обставин і використовуваного визначення гіпонатріємії, але може сягати 30 % пацієнтів у деяких дослідженнях. Поширеність гіпонатріємії, за даними досліджень, зростає. За тривалістю гіпонатріємія класифікується як гостра (до 48 годин) та хронічна (понад 48 годин). Ступінь тяжкості гіпонатріємії класифікується за рівнем іонів натрію: тяжка – рівень натрію сироватки становить < 125 ммоль/л; середня – 125–129 ммоль/л; легка – 130–134 ммоль/л. Гостра серцева недостатність є поширеним станом, який часто призводить до госпіталізації. Лікування має бути спрямоване на основну причину серцевої недостатності та адекватне усунення застійних явищ. З цією метою перевагу надають петльовим діуретикам, які мають потенційні побічні ефекти, зокрема і гіпонатріємію. Лікувальні підходи до корекції гіпонатріємії можуть бути різними: з використанням специфічних та неспецифічних препаратів, з додаванням або сечогінних препаратів, або додаткової рідини, але головне – це своєчасно діагностувати цей електролітний розлад та досить швидко нормалізувати показники натрію в крові хворих. Швидкість нормалізації рівня натрію знов-таки має бути не дуже повільною, але й не дуже швидкою, бо це призводить до ускладнень. Гіпонатріємія у хворих на серцеву недостатність – це дуже тяжке ускладнення, але своєчасна корекція дефіциту натрію запобігає несприятливим наслідкам.

**Ключові слова:** гіпонатріємія, невідкладні стани, серцева недостатність, порушення електролітного балансу, інтенсивна терапія.

Гіпонатріємія – це електролітне порушення, що визначається як зниження концентрації натрію в сироватці крові менше ніж 135 ммоль/л, це найбільш поширена електролітна аномалія в госпіталізованих пацієнтів [1]. Частота гіпонатріємії варіюється залежно від закладу охорони здоров'я, клінічних обставин і використовуваного визначення гіпонатріємії, але може сягати 30 % пацієнтів у деяких дослідженнях [1–3].

Причини гіпонатріємії дуже різноманітні, зокрема до них відносять такі:

- SIADH (синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону);
- серцева недостатність;
- ниркова недостатність;
- цироз печінки;
- нефротичний синдром;
- неврологічні захворювання, такі як пухлини мозку;

Кордун Анатолій Костянтинович, лікар-кардіолог спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю  
ORCID: 0009-0002-6218-4610  
Email: [t.kordun@yahoo.com](mailto:t.kordun@yahoo.com)

Стаття надійшла до редакції 14 квітня 2025 року

Kordun Anatolii, Cardiologist at the Specialized Cardiac Intensive Care Unit

ORCID: 0009-0002-6218-4610

Email: [t.kordun@yahoo.com](mailto:t.kordun@yahoo.com)

Received on 14.04.2025

- надмірна спрага (полідипсія);
- гіпотиреоз;
- вживання занадто багато пива або іншого алкоголю (пивна потomanія);
- діарея або блювота;
- певні ліки, наприклад діуретики (water pills) та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну;
- немедичні або рекреаційні наркотики, як-от метилендіоксиметамфетамін (відомий як «Моллі», «Е» або «екстазі») [4–7].

## Поширеність гіпонатріємії

Поширеність гіпонатріємії, за даними досліджень, зростає. Так, у швейцарському ретроспективному когортному дослідженні за участю 6539

пацієнтів аналізували частоту госпіталізації у відділенні внутрішньої медицини швейцарської лікарні з наданням вищої медичної допомоги в період з 1 січня 2012 року до 31 грудня 2018 року. Було виявлено, що поширеність гіпонатріємії зростає щороку. Більшість випадків гіпонатріємії (69,1 %) були легкими, 20,2 % – помірними і 10,7 % – важкими. Найбільш поширеними нозологіями були захворювання легень, серцева недостатність (СН) та онкопатологія, а тяжку гіпонатріємію мали пацієнти із СН (рис. 1) [8].

За тривалістю гіпонатріємія класифікується як гостра та хронічна:

– Гостра – гіпонатріємія розвинулася за період до 48 годин. Наприклад, після парентеральних інфузій рідин у постопераційних пацієнтів, або ж при інтоксикації водою (марафонці, пацієнти з

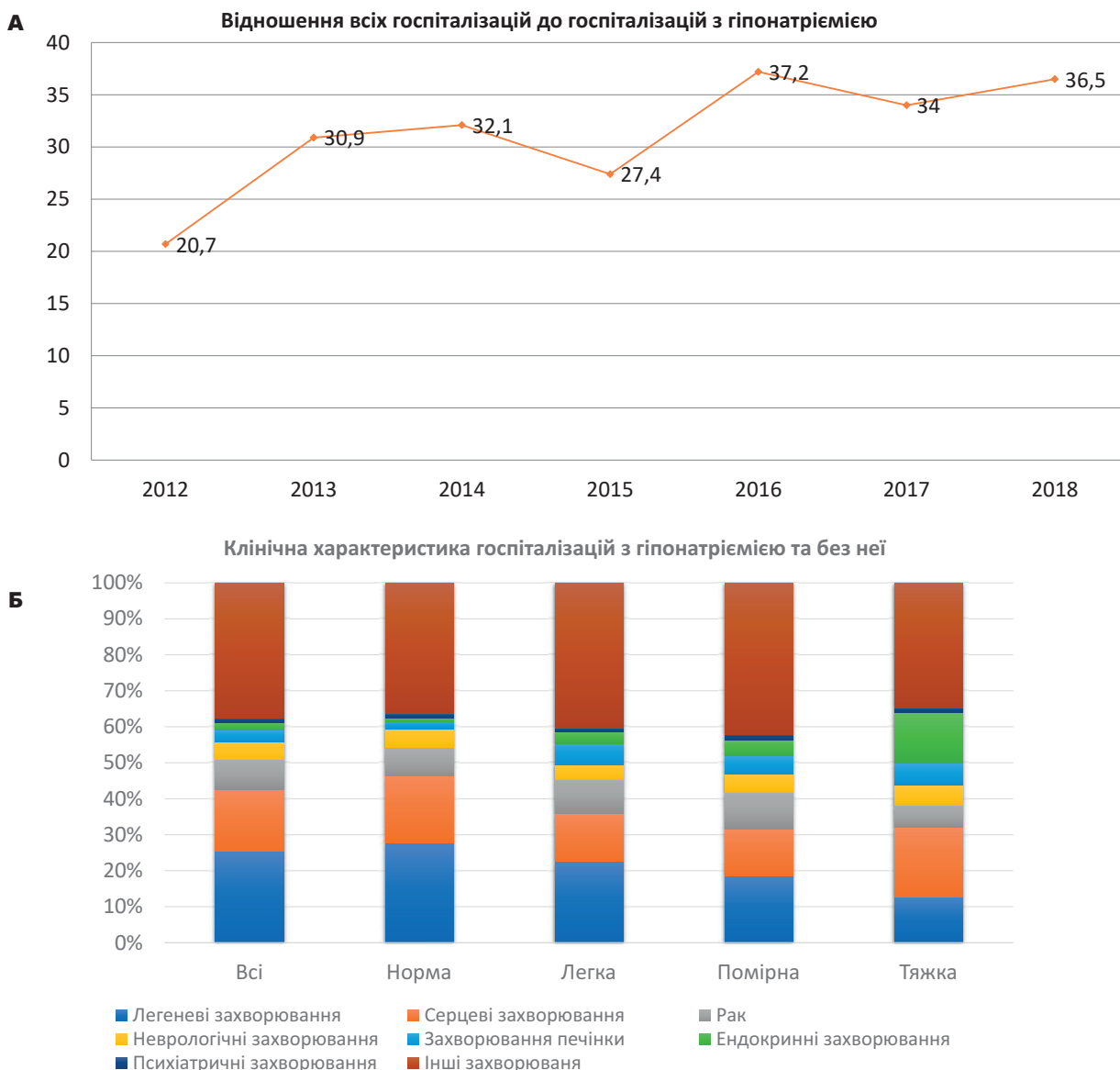


Рис. 1. Поширеність гіпонатріємії в госпіталізованих хворих. Модифіковано за Н. Lu та співавт. (2020).

гострим психозом і полідипсією, або ж ті, які вживають «екстази»).

– Хронічна – гіпонатріємія, що задокументовано розвинулася за період  $\geq 48$  год, або ж якщо тривалість невідома (пацієнти доставлені з дому).

Чим гостріше виникнення гіпонатріємії, тим вищий шанс розвитку ускладнень. При хронічній – вищий шанс розвитку ускладнень від занадто швидкої корекції рівня натрію в крові.

За ступенем тяжкості, визначеним за рівнем іонів натрію, гіпонатріємія класифікується як:

- тяжка – рівень натрію сироватки становить  $< 125$  ммоль/л;
- середня – рівень натрію сироватки становить 125–129 ммоль/л;
- легка – рівень натрію сироватки становить 130–134 ммоль/л.

Тяжкість симптомів гіпонатріємії корелює зі ступенем набряку мозку. Тяжкі симптоми частіше виникають при гострій гіпонатріємії (тривалістю  $< 48$  годин), коли повна адаптація мозку до гіпонатріємії ще не відбулася, і рідше – при хронічній гіпонатріємії (тривалістю  $\geq 48$  годин), коли повна адаптація мозку вже відбулася [9] (рис. 2).

Також адаптація до хронічної гіпонатріємії також була запропонована як можливий механізм легкого нейрокогнітивного дефіциту, порушень ходи та падінь, пов'язаних із хронічною гіпонатріє-

мією. Швидка корекція тяжкої хронічної гіпонатріємії може призвести до тяжкого, часом незворотного, неврологічного захворювання, такого як осмотичний демієлінізувальний синдром.

Класифікувати гіпонатріємію, окрім причини, рекомендують ще й на основі осмоляльності плазми та об'ємного статусу:

**1. Гіпотонічна гіпонатріємія:** іони натрію є ключовим позаклітинним осмолітом. Низький рівень  $[Na^+]$  у сироватці крові найчастіше асоціюється з гіпотонічною позаклітинною рідиною (extracellular fluid – ECF) і переміщенням води з ECF у внутрішньоклітинну рідину (intracellular fluid – ICF), що призводить до клітинного набряку. Найчастіше причиною гіпотонічної гіпонатріємії є затримка води внаслідок синдрому неадекватного антидіурезу (syndrome of inappropriate antidiuresis – SIAD) (раніше синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion – SIADH)).

а) Гіпотонічна гіпонатріємія з гіповолемією, спричинена втратою натрію та води, яка частково заміщується рідинами, що не містять електролітів. Вода та натрій можуть втрачатися шкірою (надмірне потовиділення), шлунково-кишковим трактом (блювання, діарея, шлунково-кишкові нориці), нирками (переважно втрата натрію через

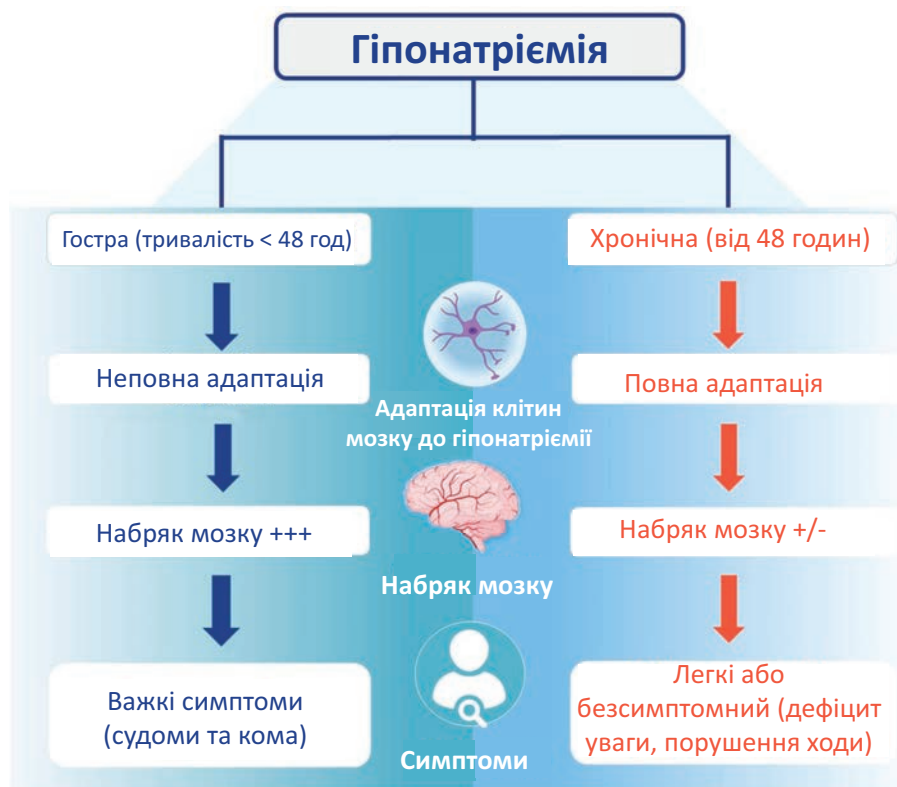


Рис. 2. Клінічна картина при гіпонатріємії залежно від тривалості. Адаптовано за Т. Biruh (2023).

застосування діуретиків; дефіцит мінералокортикоїдів; осмотичний діурез, спричинений гіперглікемією, сечовиною, або манітолом; вроджена або набута тубулопатія; втрати рідини в «третій простір»).

б) Гіпотонічна гіпонатріємія з еуволемією, найчастіший тип гіпонатріємії, спричинена SIAD, дефіцитом глюкокортикоїдів, застосуванням тіазидних діуретиків, тривалим інтенсивним фізичним навантаженням, первинною полідипсією, тривалою дієтою з низьким вмістом натрію, гіпотиреозом, підвищеною чутливістю до аргініну-вазопресину (arginine vasopressin – AVP) або мутації генів, що кодують рецептори вазопресину 2 (vasopressin – V2) або рецептори аквапорину 2.

в) Гіпотонічна гіпонатріємія з гіперволемією спричинена підвищеною секрецією AVP у пацієнтів із відносним зменшенням ефективного внутрішньосудинного об'єму (хронічна серцева недостатність [ХСН], цироз печінки з асцитом, нефротичний синдром з набряками) або надмірним споживанням рідини, що не містить електролітів; з порушенням виділення вільної води (гостре ураження нирок, тяжке хронічне захворювання нирок).

**2. Негіпотонічна (ізотонічна або гіпертонічна) гіпонатріємія**, яка також називається транслокаційною гіпонатріємією, спричинена підвищенням концентрації ефективних осмолітів у плазмі крові, що призводить до переміщення води з ICF до ECF і подальшої гіпонатріємії через розведення. Залежно від концентрації осмолітів у плазмі осмоляльність плазми може бути нормальною або підвищеною. Найчастіше причиною є важка гіперглікемія (це означає додавання 2,4 ммоль/л до вимірної концентрації натрію в сироватці крові на кожні 5,5 ммоль/л (100 мг/дл) приросту концентрації глюкози в сироватці крові вище ніж стандартна концентрація глюкози в сироватці крові 5,5 ммоль/л (100 мг/дл)).

*Скоригований натрій (Na<sup>+</sup>) = Вимірний (Na<sup>+</sup>) + 2,4 · [(Глюкоза (мг/дл) – 5,5 (ммоль/л))/5,5 (ммоль/л)].*

Менш частими причинами гіпонатріємії є внутрішньовенні інфузії манітолу; введення високих доз гіперосмолярних контрастних речовин; або витік ізотонічного манітолу, сорбіту або гліцину в кров під час трансуретральної резекції простати.

Псевдогіпонатріємія – це помилково низький рівень [Na<sup>+</sup>] у сироватці крові, спричинений високим рівнем ліпідів або парапротеїнів у плазмі. Осмоляльність плазми при цій патології нормальна (рис. 3) [6].

## Гіпонатріємія у хворих із гострою серцевою недостатністю

Гостра серцева недостатність (ГСН) є поширеним станом, який часто призводить до госпіталізації. Фенотип «волого-теплий», який характеризується застійними симптомами, переважає в більшості пацієнтів із ГСН. Лікування застійних явищ за допомогою діуретичної терапії є основним напрямком лікування пацієнтів [10, 11].

Подальше лікування має бути спрямоване на основну причину СН та адекватне усунення застійних явищ. З цією метою перевагу надають діуретикам проксимальної дії, зокрема інгібіторам натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу, ацетазоламід та петльовим діуретикам, а тіазидоподібні діуретики призначають лише при тяжкій діуретичній резистентності [12].

Петльові діуретики рекомендують як препарати першого ряду для лікування ГСН. Фуросемід є одним із найбільш призначуваних препаратів, але попри визнані переваги він має потенційні побічні ефекти, в тому числі і гіпонатріємію [13].

При СН, хронічній ішемії, вживанні наркотиків тощо порушується робота мембранних насосів, що призводить до порушення виводу натрію з клітини і до накопичення натрію в клітині. Також з підвищенням внутрішньоклітинної концентрації натрію буде збільшуватися і внутрішньоклітинний об'єм рідини. Один з основних насосів, що відповідають за стабільність клітинного та позаклітинного натрію, є натрій-калієвий насос, який має важливе значення для стабілізації об'єму клітин додатково до його критичної ролі в генерації мембранного потенціалу спокою. Натрій-калієвий насос (Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>АТФаза) в клітинній мембрані разом з низькою проникністю мембрани до натрію ефективно запобігає потраплянню натрію в клітину. Натрій стає позаклітинним катіоном, до якого мембрана ефективно непроникна. Це створює ще одну рівновагу Гіббса – Доннана (ефект Гіббса – Доннана – додаткове збільшення осмотичного тиску у фізіологічному розчині внаслідок дифузії іонів неорганічних солей через проникні для них мембрани) з Na<sup>+</sup> (рис. 4). При порушенні осмотичного тиску та мембранних насосів відбувається затримка натрію та рідини, яку він утримує, в клітині, що призводить до її набряку на тлі гіпотонічної гіпонатріємії. Цей стан без корекції натрію в крові ускладнює лікування пацієнтів із СН і потребує швидкого реагування від лікаря для стабілізації водно-електролітного балансу [12, 14, 15].

Гіпонатріємія при СН зазвичай є станом переважання водою, а не виснаженням Na<sup>+</sup>, отже, це

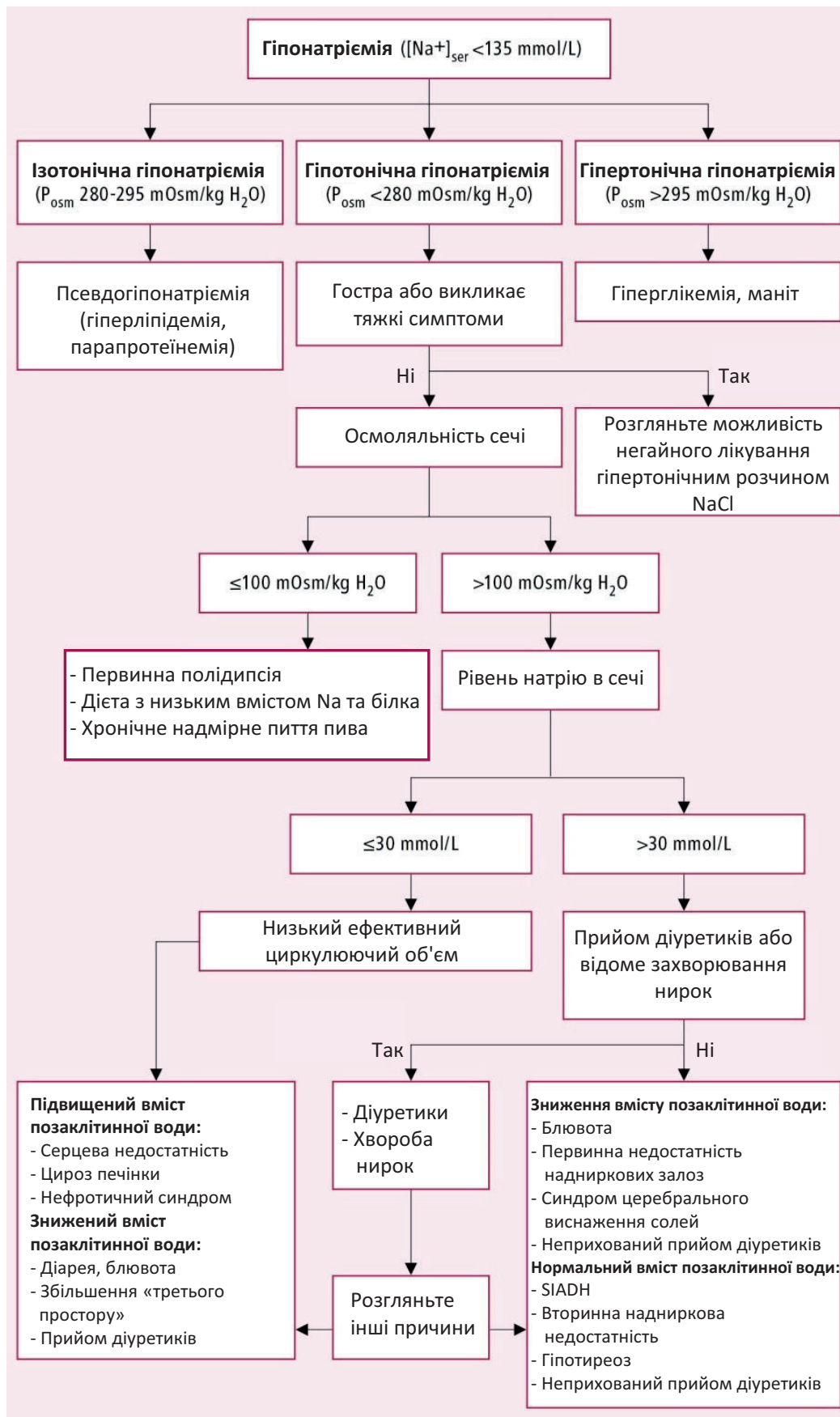
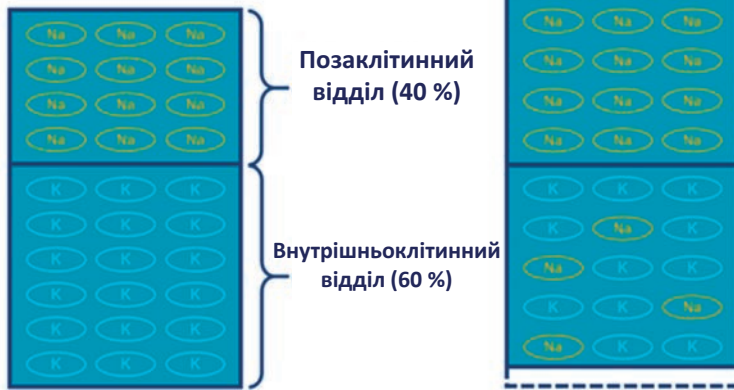


Рис. 3. Алгоритм діагностики гіпонатріємії. Адаптовано за G. Spasovski (2014).

**Нормальна фізіологія**

**Серцева недостатність**



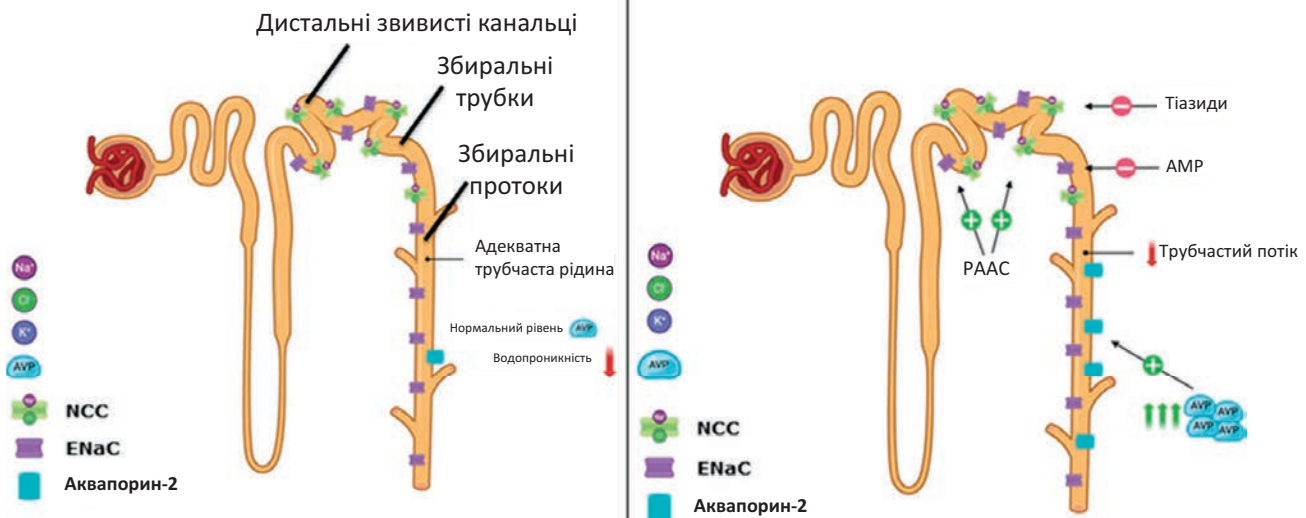
- Порушення виведення води
- Збільшення позаклітинного об'єму
- Виснаження внутрішньоклітинного об'єму
- Внутрішньоклітинний зсув натрію
- Виснаження калію (і магнію)
- Рідко: істинне виснаження натрію з підвищеним діурезом

Current Heart Failure Reports. 2024. <https://doi.org/10.1007/s11897-024-00651-3>

Рис. 4. Порушення водно-електролітного балансу при серцевій недостатності. Адаптовано за М. Gullo (2024).

**Нормальна фізіологія**

**Серцева недостатність**



Розведення сечі досягається в дистальному відділі нефрону шляхом реабсорбції натрію за допомогою натрій-хлоридного котранспортера (NCC) та епітеліальних натрієвих каналів (ENaCs) у водонепроникній частині нефрону

- Здатність сечі до розведення знижується при СН, оскільки:
- (1) дистальний відділ нефрону є більш проникним для води. Аргінін-вазопресин (AVP) сприяє переміщенню каналів аквапорину-2 до світлової мембрани збірних проток і є підвищеним при серцевій недостатності;
  - (2) каналцевий потік зменшується через зниження клубочкової фільтрації та збільшення проксимальної реабсорбції, чому сприяє активація РААС;
  - (3) тіазидоподібні діуретики та антагоністи AMP інгібують дистальну реабсорбцію натрію

Рис. 5. Зміни, що відбуваються при серцевій недостатності (СН) у нефроні. Адаптовано за М. Gullo (2024). NCC – натрій-хлоридний котранспортер; ENaC – епітеліальний натрієвий канал; AVP – аргінін-вазопресин; РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система; AMP – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

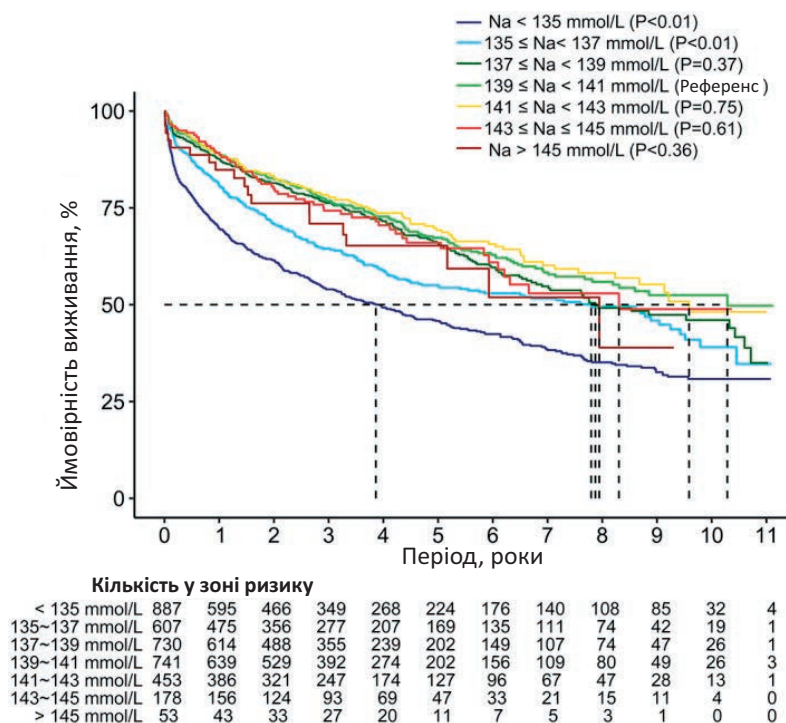
дилюційна гіпонатріємія. Причиною дилюційної гіпонатріємії є зниження здатності сечі до розведення та порушення виведення вільної води нирками. Розведення сечі відбувається в дистальному відділі нефрона (тобто в дистальних звивистих канальцях, збірних канальцях і збірних протоках) шляхом реабсорбції  $\text{Na}^+$  за допомогою  $\text{Na}^+$ -хлоридного котранспортера ( $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$  cotransporter – NCC) та епітеліальних  $\text{Na}^+$ -каналів (epithelial sodium channel – ENaCs) у водонепроникній частині нефрона [17]. Як NCC, так і ENaCs стимулюються нейрогуморальною активацією, зокрема через ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. Як наслідок, вони майже завжди активні або гіперактивні при СН (рис. 5). Однак, як це з'ясовано, тіазидоподібні діуретики та АРА специфічно інгібують ці рецептори, тим самим зменшуючи екскрецію вільної рідини та сприяючи натрійурезу, що може спричинити або погіршити гіпонатріємію у пацієнтів із ГСН [16].

Гіпотонічна гіпонатріємія, яка найчастіше трапляється при СН, – це, як правило, стан з нормальним або підвищеним загальним вмістом  $\text{Na}^+$  в організмі, що є наслідком порушення виведення води, а не істинного виснаження  $\text{Na}^+$ . Однак через погане харчування і часте застосування діуретиків виснаження калію і магнію є дуже поширеним явищем і сприяє зниженню рівня  $\text{Na}^+$  в сироватці крові [12].

Наявність гіпонатріємії асоціюється з функціональними порушеннями, наприклад, погіршенням когнітивного статусу [17, 18].

Зменшення «ефективного» об'єму циркулюючої крові, незважаючи на збільшення об'єму циркулюючої крові, тісно пов'язане з надмірним вивільненням ендогенних гормонів і розвитком гіпонатріємії. Виявили, що гіпонатріємія (рівень сироваткового натрію менше ніж 135 ммоль/л [19]) була у 19,7 % із 48 612 пацієнтів із ХСН із 259 лікарень у всіх регіонах Сполучених Штатів у період 2003–2004 рр. Суб'єкти були людьми віком у середньому 73 роки, з-поміж них було 52 % жінок і 74 % учасників європеоїдної раси. Середній рівень сироваткового натрію при надходженні становив  $(138 \pm 5)$  ммоль/л. Не спостерігали відмінностей у віці, статі, етіології, діабеті, фракції викиду або симптомах застійних явищ між пацієнтами з гіпонатріємією та пацієнтами з нормальним рівнем натрію в сироватці [20]. У пацієнтів із СН поширеність гіпонатріємії коливається від 11 до 27 %, що вдвічі підвищує ризик смертності [21]. Подібні результати були отримані і в пацієнтів з гострим коронарним синдромом з підйомом сегмента ST [22].

Пацієнти із систолічною дисфункцією лівого шлуночка із сироватковим вмістом натрію менше ніж 135 ммоль/л були пов'язані з несприятливими короткостроковими та довгостроковими прогноза-



Nursing Open, Volume: 10, Issue: 6, Pages: 3799-3809, First published: 16 March 2023, DOI: (10.1002/nop2.1638)

Рис. 6. Зв'язок гіпонатріємії та нижчого за норму рівня натрію в сироватці крові з підвищенням ризику смерті від усіх причин у пацієнтів із серцевою недостатністю. Адаптовано за Lang Zhao (2023).

## Лісова діаграма результатів

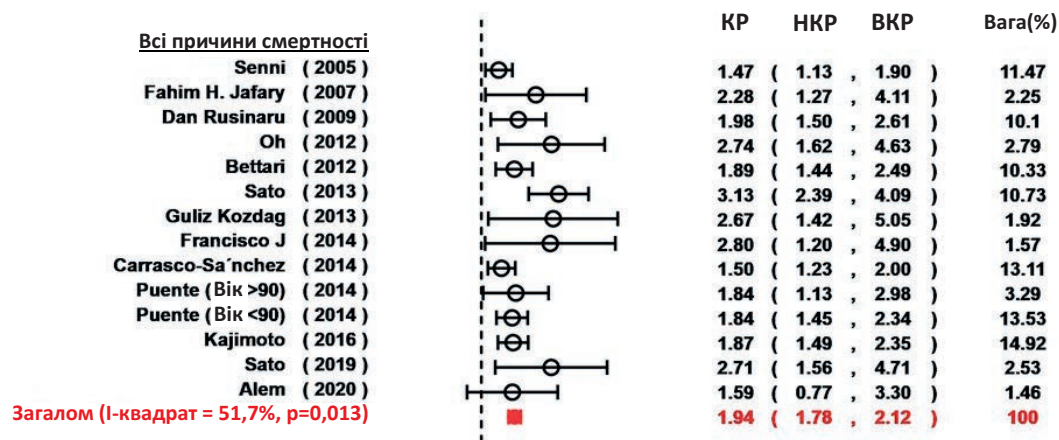


Рис. 7. Метааналіз щодо зв'язку між гіпонатріемією та загальною смертністю. Адаптовано за Wanling Zhao (2023).

ми щодо тривалості перебування в стаціонарі та внутрішньолікарняної смертності порівняно з пацієнтами без гіпонатріемії. Також спостерігалось збільшення тривалої повторної госпіталізації та серцевої смертності в пацієнтів з гіпонатріемією з рецидивною ХСН (рис. 7) [20, 23, 24]. Щорічно реєструється приблизно 37,7 мільйона випадків, що призводить до 4,2 мільйона років погіршення здоров'я [25, 26].

У метааналізі за 2024 рік, в який увійшли 43 316 пацієнтів із СН із 25 відібраних досліджень, виявили помітний зв'язок між гіпонатріемією та підвищеним ризиком короткострокової та довгострокової смертності. Загалом гіпонатріемія продемонструвала значний зв'язок із підвищеним ризиком смертності від усіх причин у пацієнтів із СН (відношення ризиків HR (hazard ratio) 1,94; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,78–2,12;  $I^2=51,7$  %) (див. рис. 7). Крім того, помітне збільшення 1-річної смертності було очевидним серед пацієнтів із СН та гіпонатріемією (HR 1,67; 95 % ДІ 1,46–1,90;  $I^2=69,2$  %). Шанси 30-денної смертності були вдвічі вищими (HR 2,03; 95 % ДІ 1,73–2,25;  $I^2=83,8$  %). Також спостерігалось збільшення ризику серцевої смертності майже удвічі (HR 2,11; 95 % ДІ 1,81–2,46;  $I^2=78,6$  %). Існував також підвищений ризик внутрішньолікарняної смертності у пацієнтів із СН, пов'язаної з гіпонатріемією, порівняно з негіпонатріемією (HR 1,64; 95 % ДІ 1,15–2,34;  $I^2=91,3$  %) [27].

Крім того, дослідження OPIMIZE-HF продемонструвало, що ризики внутрішньолікарняної та подальшої смертності в пацієнтів із систолічною дисфункцією лівого шлуночка збільшувалися на 19,5 та 10,9 % відповідно на кожні 3 ммоль/л зниження сироваткового натрію нижче ніж 140

ммоль/л після поправки на інші прогностичні змінні [20].

Таким чином, рівні сироваткового натрію при госпіталізації є незалежними предикторами внутрішньолікарняної та позагоспітальної смертності та частоти повторних госпіталізацій.

Підхід до лікування залежить від тривалості гіпонатріемії, її ступеня тяжкості, наявності та вираженості симптомів [12, 28].

Чим гостріше виникнення гіпонатріемії, тим вищий шанс розвитку ускладнень. При хронічній – вищий шанс розвитку ускладнень від занадто швидкої корекції рівня натрію в крові.

До групи високого ризику розвитку цього стану належать пацієнти з гіпокаліемією, хворобами печінки, гіпофосфатемією, алкоголізмом, недоїданням. Тому максимальна швидкість корекції має бути 8 ммоль/л за 24 години. Така ж швидкість корекції має бути в наступні дні, поки концентрація натрію не досягне нормальних значень.

Традиційна терапія гіпонатріемії містить введення гіпертонічного 3 % фізіологічного розчину, демеклоцикліну, літію та сечовини. Застосування демеклоцикліну та сечовини при гіпонатріемійній ХСН є складним і може спричинити токсичне ураження печінки, тому не рекомендується. Патогенетичний підхід до лікування гіпонатріемії при СН – це вплив на зменшення затримки рідини в організмі, спричиненої підвищеною секрецією вазопресину. Лікування базується на обмеженні води або призначенні антагоністів вазопресину. Рідина може бути обмежена до 800–1000 мл/добу, досягнення негативного водного балансу та лікування гіпонатріемії методом внутрішньовенного ведення гіпертонічного розчину (табл. 1) [29].

Таблиця 1

**Дослідження щодо лікування гіпонатріємії**

| Джерело           | n    | Лікування   | Результат   |
|-------------------|------|---|---|
| Paterna et al.    | 60   | В/в фуросемід 500–1000 мг зі 150 мл 1,4–4,6 % гіпертонічного розчину або без нього  | Збільшення діурезу, натрійурезу та рівня натрію в сироватці крові; зниження рівня креатиніну в сироватці крові; скорочення часу перебування в стаціонарі при застосуванні гіпертонічного сольового розчину  |
| Licata et al.     | 107  | В/в фуросемід 500–1000 мг зі 150 мл 1,4–4,6 % гіпертонічного розчину або без нього  | Збільшення діурезу, натрійурезу та рівня натрію в сироватці крові; зниження рівня креатиніну в сироватці крові; покращання виживання при гіпертонічному сольовому розчині   |
| Paterna et al.    | 94   | В/в фуросемід 500–1000 мг зі 150 мл 1,4–4,6 % гіпертонічного розчину або без нього  | Збільшення діурезу та натрійурезу; зниження рівня BNP; коротший час госпіталізації та нижча 30-денна частота повторних госпіталізацій при застосуванні гіпертонічного сольового розчину   |
| Parrinello et al. | 133  | Фуросемід 250 мг в/в + 150 мл 3 % гіпертонічного розчину в/в порівняно з фуросемідом 250 мг в/в + дієта з низьким вмістом натрію (< 80 ммоль) | Збільшення діурезу, натрійурезу та рівня натрію в сироватці крові; покращання функції нирок та швидше зниження PCWP при застосуванні гіпертонічного розчину   |
| Paterna et al.    | 1771 | Фуросемід 250 мг в/в + 150 мл 3 % гіпертонічного розчину в/в порівняно з фуросемідом 250 мг в/в + дієта з низьким вмістом натрію (< 80 ммоль) | Збільшення діурезу, натрійурезу та рівня натрію в сироватці крові; зниження рівня креатиніну в сироватці крові; скорочення часу госпіталізації; зниження частоти повторних госпіталізацій та покращання виживання при застосуванні гіпертонічного сольового розчину |
| Issa et al.       | 34   | 100 мл 7,5 % гіпертонічного сольового розчину проти плацебо протягом 3 днів   | Покращання гломерулярних та канальцевих біомаркерів при гіпертонічному сольовому розчині  |
| Okuhara et al.    | 44   | 500 мл 1,7 % гіпертонічного розчину проти глюкози 5 % з 40 мг фуросеміду  | Покращання швидкості клубочкової фільтрації та діурезу при гіпертонічній хворобі  |

В/в – внутрішньовенний; BNP – натрійуретичний гормон; PCWP – тиск заклинювання в легневих капілярах.

Таблиця 2

**Кількість введення гіпертонічного розчину NaCl, потрібна для відновлення рівня Na<sup>+</sup>**

|               |                                |                            |
|---------------|--------------------------------|----------------------------|
| Дуже швидко   | > 12 ммоль/л за 24 години      | Більше ніж 374 мл 9 % NaCl |
| Швидко        | > 8 до 10 ммоль/л за 24 години | 249–312 мл 9 % NaCl        |
| Повільно      | 6–10 ммоль/л за 24 години      | 187–312 мл 9 % NaCl        |
| Дуже повільно | < 4–6 ммоль/л за 24 години     | 124–187 мл 9 % NaCl        |

Виправлення тяжкої гіпонатріємії повинно йти не надто повільно, але і не дуже швидко, бо швидке збільшення концентрації натрію в крові може мати погані наслідки та багато ускладнень.

Дослідники провели метааналіз 16 досліджень (12 000 пацієнтів; середній вік 68 років) із залученням пацієнтів із тяжкою гіпонатріємією (рівень натрію в сироватці крові < 120 ммоль/л або < 125 ммоль/л із важкими симптомами). Метааналіз показав, що швидші темпи корекції пов'язані з нижчою смертністю та відсутністю

надмірного ризику синдрому осмотичної демієлінізації (табл. 2).

Клінічні рекомендації США та Європи щодо корекції гіпонатріємії рекомендують обмежити корекцію натрію в сироватці до < 10–12 ммоль/л протягом будь-якого 24-годинного періоду та < 18 ммоль/л протягом будь-якого 48-годинного періоду. При порівнянні було виявлено, що швидка корекція тяжкої гіпонатріємії була пов'язана з 32 на 1000 пацієнтів внутрішньолікарняних смертей порівняно з 221 на 1000 пацієнтів в когорті з

повільною та дуже повільною корекцією гіпонатріємії ( $p < 0,01$ ).

Клініцистів завжди навчали уникати швидкої надмірної корекції рівнів натрію в сироватці крові, але ці дані свідчать про те, що більшою проблемою має бути надто повільне лікування пацієнтів з гіпонатріємією. Вища смертність пов'язана з більш повільними темпами корекції [30].

Також антагоністи рецепторів вазопресину є новим класом препаратів, розроблених для лікування гіпонатріємії, які вибірково збільшують виділення води нирками, що не містить розчинених речовин. Для лікування гіпонатріємії розроблено кілька антагоністів вазопресину. Коніваптан був першим антагоністом рецепторів вазопресину, схваленим Управлінням з контролю за продуктами й ліками США (FDA) для лікування еуволемічної гіпонатріємії. У подвійному сліпому дослідженні було виявлено, що коніваптан добре переноситься та є гемодинамічно безпечним у пацієнтів із ГСН [31].

Пероральний коніваптан порівнювали з плацебо в п'ятиденному дослідженні. Автори дійшли висновку, що пероральний коніваптан забезпечує цілеспрямований метод блокування рецепторів вазопресину і збільшення виділення сечі без електrolітів, дозволяючи концентрації натрію підвищуватися швидко та безпечно [32].

Новим пероральним непептидним антагоністом, який блокує зв'язування AVP з рецепторами V2, щоб індукувати виведення води, що не містить електrolітів, є толваптан [33].

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: редактування – О.П., О.І., Я.Л., А.С., Д.Б., А.К.; написання статті – О.І., А.С.; збір матеріалу – О.І., Д.Б., А.К.*

## Література

- Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Epidemiology of hyponatremia. *Semin Nephrol.* (2009) 29:227-38. doi: 10.1016/j.semnephrol.2009.03.004
- Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med.* 2006;119:30-5. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.05.005>
- Mannesse CK, Vondeling AM, van Marum RJ, van Solinge WW, Egberts TCG, Jansen PAF. Prevalence of hyponatremia on geriatric wards compared to other settings over four decades: a systematic review. *Ageing Res Rev.* 2013;12:165-73. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.04.006>
- Shapiro DS, Sonnenblick M, Galperin I, Melkonyan L, Munter G. Severe hyponatraemia in elderly hospitalized patients: prevalence, aetiology and outcome. *Intern Med J.* 2010;40:574-80. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2010.02217.x>
- Rittenhouse KJ, To T, Rogers A, Wu D, Horst M, Edavettal M, et al. Hyponatremia as a fall predictor in a geriatric trauma population. *Injury.* 2015;46:119-23. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.06.013>
- Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, Decaux G, Fenske W, Hoorn EJ, Ichai C, Joannidis M, Soupart A, Zietse R, Haller M, van der Veer S, Van Biesen W, Nagler E; Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol.* 2014 Feb 25;170(3):G1-47. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-1020>
- Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, Thompson CJ. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med.* 2013 Oct;126(10 Suppl 1):S1-42. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.07.006>
- Lu H, Vollenweider P, Kissling S and Marques-Vidal P (2020) Prevalence and Description of Hyponatremia in a Swiss Tertiary Care Hospital: An Observational Retrospective Study. *Front. Med.* 7:512. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00512>
- Workeneh BT, Meena P, Christ-Crain M, Rondon-Berrios H.

- Hyponatremia Demystified: Integrating Physiology to Shape Clinical Practice. *Adv Kidney Dis Health*. 2023 Mar;30(2):85-101. <https://doi.org/10.1053/j.akdh.2022.11.004>
10. Javaloyes P, Miry T, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Herrero P, et al. Clinical phenotypes of acute heart failure based on signs and symptoms of perfusion and congestion at emergency department presentation and their relationship with patient management and outcomes. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1353-65. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1502>
  11. Simonavicius J, Knackstedt C, Brunner-La Rocca H-P. Loop diuretics in chronic heart failure: how to manage congestion? *Heart Failure Rev*. 2019;24:17-30. <https://doi.org/10.1007/s10741-018-9735-7>
  12. Mondellini GM, Verbrugge FH. Evaluation and Management of Hyponatremia in Heart Failure. *Current Heart Failure Reports*. 2024;21:252-61. <https://doi.org/10.1007/s11897-024-00651-3>
  13. Simonavičius J, Knackstedt C, Brunner-La Rocca H-P. Loop diuretics in chronic heart failure: how to manage congestion? *Heart Fail Rev*. 2019;24(1):17-30. <https://doi.org/10.1007/s10741-018-9735-7>
  14. Nguyen MK, Kurtz I. Quantitative interrelationship between Gibbs-Donnan equilibrium, osmolality of body fluid compartments, and plasma water sodium concentration. *J Applied Physiology*. 2006;100(4):1293-1300. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01274.2005>
  15. Rice WJ, et al. Structure of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase at 11-E Resolution: Comparison with Ca<sup>2+</sup>-ATPase in E1 and E2 States. *Biophysical J*. 2001;80(5):2187-2197. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(01\)76191-7](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(01)76191-7)
  16. Verbrugge FH, Dupont M, Steels P, Grieten L, Swennen Q, Tang W, Mullens W. The kidney in congestive heart failure: 'are natriuresis, sodium, and diuretics really the good, the bad and the ugly?' *Eur J Heart Fail*. 2014;16:133-42. <https://doi.org/10.1002/ejhf.35>
  17. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med*. 2006;119:71.e1-71.e8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.09.026>
  18. Albabtain M, Brenner MJ, Nicklas JM, Hummel SL, McCormick MP, Pawlowski JL, Remington TL, Gure TR, Dorsch MP, Bleske BE. Hyponatremia, cognitive function, and mobility in an outpatient heart failure population. *Med Sci Monit*. 2016;22:4978-85. <https://doi.org/10.12659/msm.898538>
  19. Lang Zhao, Xuemei Zhao, Xiaofeng Zhuang et al., Hyponatremia and lower normal serum sodium levels are associated with an increased risk of all-cause death in heart failure patients. *Nursing Open*. 2023;10(l-6):3437-4154. <https://doi.org/10.1002/nop2.1638>
  20. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Greenberg BH, O'Connor CM, Lilin She, Yancy CW, Young J, Fonarow GC, on behalf of the OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators, Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J*. April 2007;28(8):980-988. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl542>
  21. Rodriguez M, Hernandez M, Cheungpasitporn W, Kashani KB, Riaz I, Rangaswami J, et al. Hyponatremia in heart failure: pathogenesis and management. *Curr Cardiol Rev*. 2019;15(4):252-61. <https://doi.org/10.2174/1573403X15666190306111812>
  22. Tada Y, Nakamura T, Funayama H, Sugawara Y, Ako J, Ishikawa S, Momomura S. Early development of hyponatremia implicates short- and long-term outcomes in ST-elevation acute myocardial infarction. *Circ J*. 2011;75:1927-1933. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-10-0945>
  23. Klein L, O'Connor CM, Leimberger JD, Gattis-Stough IL, Felker GM, Adams KF Jr, Califf RM, Gheorghide M. Low serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure. *Circulation*. 2005;111:2454-2460. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000165065.82609.3D>
  24. Gheorghide M, Rossi JS, Cotts W, Shin DD, Hellkamp AS, Pica IL, Fonarow GC, DeMarco T, Pauly DF, Rogers J. Characterization and prognostic value of persistent hyponatremia in patients with severe heart failure in the ES-CAPE Trial. *Arch. Intern. Med*. 2007;167;(18):1998-2005. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.18.1998>
  25. Orso F, Fabbri G, Maggioni AP. Epidemiology of heart failure. *Handb Exp Pharmacol*. 2017;243:15-33. [https://doi.org/10.1007/164\\_2016\\_7](https://doi.org/10.1007/164_2016_7)
  26. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)
  27. Zhao W, Qin J, Lu G, Wang Y, Qiao L, Li Y. Association between hyponatremia and adverse clinical outcomes of heart failure: current evidence based on a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Dec 22;10. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1339203>
  28. Singh P, Arora S, Singh D, Kalra S, Singh A, Arora U, Mittal N, Goyal MK, Kaur S, Kalra E. Hyponatremia and Outcome: Is Severity More Important Than Etiology? *Cureus*. 2023 Aug 1;15(8):e42808. <https://doi.org/10.7759/cureus.42808>
  29. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK; ESC Scientific Document Group; 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 21 Sep 2021;42(36):3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
  30. Ayus JC, Moritz ML, Fuentes NA, et al., *JAMA Intern Med*. 2025 Jan 1;185(1):38-51. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.5981>
  31. Goldsmith SR. Efficacy and safety of conivaptan in acute decompensated heart failure: A dose-ranging pilot study. *J Card Fail*. 2006;12(Suppl. 6):S72. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2006.06.244>
  32. Ghali JK, Koren MJ, Taylor JR, et al. Efficacy and Safety of Oral Conivaptan: A V1A/V2 Vasopressin Receptor Antagonist, Assessed in a Randomized, Placebo-Controlled Trial in Patients with Euvolemic or Hypervolemic Hyponatremia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:2145-52. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2287>
  33. Doggrell SA. Tolvaptan (Otsuka). *Curr Opin Investig Drugs*. 2004;5:977-83.
  34. Konstam MA, Gheorghide M, Burnett JC, et al. Effects of

oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: The EVEREST outcome trial. *JAMA*. 2007;297:1319-31. <https://doi.org/10.1001/jama.297.12.1319>

35. Gheorghiade M, Konstam MA, Burnett JC, et al. Short-term

clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: The EVEREST clinical status trials. *JAMA*. 2007;297:1332-43. <https://doi.org/10.1001/jama.297.12.1332>

### **Hyponatremia in heart failure: how common is it, clinical significance and methods of correction**

**О.М. Parkhomenko, О.І. Irkin, Ya.M. Lutai, A.O. Stepura, D.O. Bilyi, A.K. Kordun**

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Hyponatremia is an electrolyte disturbance defined as a decrease in serum sodium concentration of less than 135 mmol/L and is the most common electrolyte abnormality in hospitalized patients. The reported incidence of hyponatremia varies by healthcare facility, clinical setting, and the definition of hyponatremia used, but can be as high as 30% of patients in some studies. The prevalence of hyponatremia is increasing, according to studies. According to the duration, hyponatremia is classified as acute (up to 48 hours) and chronic (more than 48 hours). The severity of the sodium ion level is classified as: severe – serum sodium level is < 125 mmol/L; moderate – serum sodium level is 125–129 mmol/L; mild – the serum sodium level is 130–134 mmol/L. Acute heart failure (AHF) is a common condition that often leads to hospitalization. Treatment should be aimed at the underlying cause of HF and adequate elimination of congestion. For this purpose, loop diuretics are preferred, which have potential side effects, including hyponatremia. Therapeutic approaches to correcting hyponatremia can be different, using specific and non-specific drugs, with the addition of either diuretics or additional fluids, but the main thing is to diagnose this electrolyte disorder in a timely manner and to normalize the sodium levels in the blood of patients quickly enough. The rate of normalization of sodium levels should not be too slow, but not too fast either, as this leads to complications. Hyponatremia in patients with heart failure is a very serious complication, but timely correction of sodium deficiency prevents adverse effects.

**Key words:** hyponatremia, emergency conditions, heart failure, electrolyte imbalance, intensive care.