

Влияние уровня потребления соли на клиническое течение и гемодинамику у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

Потешкина Н. Г.^{1,2}, Крылова Н. С.^{1,2}, Маслова М. Ю.¹, Ковалевская Е. А.², Сванадзе А. М.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России. Москва; ²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы». Москва, Россия

Цель. Оценить взаимосвязь уровня потребления соли (NaCl) с клиническими и гемодинамическими показателями больных гипертрофической кардиомиопатией.

Материал и методы. Обследовано 44 пациента с гипертрофической кардиомиопатией (средний возраст 60,4±15,3 года). Особое внимание уделялось наличию внутрижелудочковой обструкции, обморокам на фоне гиповолемии. Уровень потребления NaCl оценивался по величине суточного натрийуреза.

Результаты. Выявлена обратная связь между обмороками и уровнем суточного натрийуреза ($r=-0,3$, $p=0,04$). При суточном натрийурезе <50 ммоль/сут. обмороки регистрировались чаще ($p=0,02$); отношение шансов (ОШ) 12,3 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,3-121,3 ($p=0,03$), как и при его значениях <65 ммоль/сут. ($p=0,04$): ОШ 8,3 (95% ДИ: 1,13-60,3 ($p=0,04$)). При более высоких значениях суточного натрия уменьшения риска развития обмороков не отмечалось. При низких значениях индекса ударного объема левого желудочка (<26 мл/м²) и суточного натрия (<50 ммоль/сут.) обнаружена корреляция между данными показателями ($r=0,5$, $p=0,01$). Обратная связь наблюдалась между индексом ударного объема левого желудочка и обмороками при значениях суточного натрия <50 ммоль/сут. ($r=-0,9$; $p=0,05$). Выявлена обратная связь между наличием внутрижелудочковой обструкции и суточным натрийурезом ($r=-0,4$, $p=0,01$). Частота обструкции увеличивалась по мере снижения уровня натрийуреза: при 120 ммоль/сут. ОШ 4,3

(95% ДИ: 1,01-18,6 ($p=0,048$), ОШ 4,6 (95% ДИ: 1,2-18,1 ($p=0,03$) при 110 ммоль/сут. и ОШ 4,0 (95% ДИ: 1,1-11,7 ($p=0,04$) при значениях натрия 100 ммоль/сут. Увеличение натрийуреза >130 ммоль/сут. не сопровождалось дальнейшим снижением частоты обструкции.

Заключение. Для снижения риска обструкции оптимальный уровень суточного натрийуреза составляет ≥ 130 ммоль/сут. (NaCl 7,5 г/сут.). Для снижения риска обмороков вне зависимости от наличия обструкции оптимальный уровень суточного натрийуреза — от 65 ммоль/сут. (3,8 г/сут. NaCl).

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, суточный натрийурез, потребление соли, синкопальные состояния, обструкция выносящего тракта левого желудочка.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 22/04-2021

Рецензия получена 20/05-2021

Принята к публикации 01/06-2021



Для цитирования: Потешкина Н. Г., Крылова Н. С., Маслова М. Ю., Ковалевская Е. А., Сванадзе А. М. Влияние уровня потребления соли на клиническое течение и гемодинамику у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(1):2889. doi:10.15829/1728-8800-2022-2889

Effect of salt intake on clinical course and hemodynamics in patients with hypertrophic cardiomyopathy

Poteshkina N. G.^{1,2}, Krylova N. S.^{1,2}, Maslova M. Yu.¹, Kovalevskaya E. A.², Svanadze A. M.^{1,2}

¹Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow; ²City Clinical Hospital № 52. Moscow, Russia

Aim. To evaluate the relationship between the salt intake (NaCl) and the clinical and hemodynamic parameters in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

Material and methods. Forty four patients with HCM (mean age, 60,4±15,3 years) were examined. Particular attention was paid to intraventricular obstruction and hypovolemic syncope. NaCl consumption was estimated by 24-hour urine sodium test.

Results. An inverse correlation was found between syncope and 24-hour natriuresis ($r=-0,3$, $p=0,04$). At 24-hour natriuresis <50 mmol/day,

syncope was more common ($p=0,02$): odds ratio (OR), 12,3 (95% confidence interval (CI): 1,3-121,3, $p=0,03$), as well as <65 mmol/day ($p=0,04$); OR, 8,3 (95% CI: 1,13-60,3; $p=0,04$). At higher 24-hour urine sodium values, no reduction in syncope risk was recorded. A correlation was found between low values of left ventricular (LV) stroke volume index (SVI) (<26 ml/m²) and 24-hour urine sodium (<50 mmol/day) ($r=0,5$, $p=0,01$). An inverse correlation was observed between LV SVI and syncope at 24-hour natriuresis <50 mmol/day ($r=-0,9$; $p=0,05$). An inverse relationship was found between the intraventricular obstruction

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: m.unoemazzo@gmail.com

Тел.: +7 (916) 954-96-20

[Потешкина Н. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей терапии дополнительного профессионального образования, директор университетской клиники общей терапии, ORCID: 0000-0001-9803-2139, Крылова Н. С. — к.м.н., доцент кафедры общей терапии дополнительного профессионального образования, врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0003-0310-0771, Маслова М. Ю. — ассистент кафедры общей терапии дополнительного профессионального образования, ORCID: 0000-0002-3687-2412, Ковалевская Е. А. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением, ORCID: 0000-0002-0787-4347, Сванадзе А. М. — к.м.н., доцент кафедры общей терапии дополнительного профессионального образования, врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0003-0566-663X].

and 24-hour urine sodium ($r=-0,4$, $p=0,01$). The prevalence of obstruction increased as natriuresis decreased: at 120 mmol/day, OR was 4,3 (95% CI: 1,01-18,6, $p=0,048$), at 110 mmol/day, OR — 4,6 (95% CI: 1,2-18,1, $p=0,03$), and at 100 mmol/day, OR — 4,0 (95% CI: 1,1-11,7, $p=0,04$). An increase in 24-hour urine sodium >130 mmol/day was not followed by a further decrease in obstruction prevalence.

Conclusion. To reduce the obstruction risk, the optimal 24-hour urine sodium level is ≥ 130 mmol/day (NaCl, 7,5 g/day). To reduce the syncope risk, regardless of obstruction presence, the optimal level of 24-hour natriuresis is ≥ 65 mmol/day (NaCl, 3,8 g/day).

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, 24-hour urine sodium, salt intake, syncope, left ventricular outflow tract obstruction.

Relationships and Activities: none.

Poteshkina N. G. ORCID: 0000-0001-9803-2139, Krylova N. S. ORCID: 0000-0003-0310-0771, Maslova M. Yu. * ORCID: 0000-0002-3687-

2412, Kovalevskaya E. A. ORCID: 0000-0002-0787-4347, Svanadze A. M. ORCID: 0000-0003-0566-663X.

*Corresponding author:
m.unoemezzo@gmail.com

Received: 22/04-2021

Revision Received: 20/05-2021

Accepted: 01/06-2021

For citation: Poteshkina N. G., Krylova N. S., Maslova M. Yu., Kovalevskaya E. A., Svanadze A. M. Effect of salt intake on clinical course and hemodynamics in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(1):2889. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-2889

ВТЛЖ — выносящий тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДД — диастолическая дисфункция, ДИ — доверительный интервал, иУО — индексированный ударный объем, ЛЖ — левый желудочек, ОР — относительный риск, ОШ — отношение шансов, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, ESC — European Society of Cardiology (Европейское кардиологическое общество), Na⁺ — натрий, NaCl — соль, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида, NYHA — классификация New York Heart Association.

Введение

Для гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) характерна асимметричная гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), которая нередко приводит к уменьшению его полости с развитием диастолической дисфункции (ДД) [1, 2]. На фоне ДД ЛЖ для больных ГКМП характерно возникновение хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохранной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ [3]. В рекомендациях по лечению ХСН с целью снижения задержки жидкости и ремоделирования миокарда в качестве общих мероприятий указывается ограничение потребления соли (NaCl), поскольку натрий (Na⁺) является одним из основных факторов, влияющих на объем циркулирующей крови, а вследствие этого, и на гемодинамику. В то же время, в рекомендациях ESC (European Society of Cardiology) указано на важность соблюдения пациентами с ГКМП адекватного питьевого режима. Такие пациенты должны избегать дегидратации и потреблять достаточное количество жидкости для поддержания объема циркулирующей крови в условиях уменьшенного объема ЛЖ [2]. Влияние потребления соли на гемодинамику у пациентов с ХСН широко исследовано, однако у пациентов с ГКМП таких исследований в доступной литературе не найдено. Представляется актуальным поиск оптимального уровня потребления соли у пациентов с ГКМП, не ухудшающего клиническое течение заболевания и не вызывающего процессов ремоделирования миокарда.

Цель исследования — оценить взаимосвязь уровня потребления NaCl с клиническими и гемодинамическими показателями больных ГКМП.

Материал и методы

Обследованы 44 пациента с ГКМП в возрасте 18-81 лет (средний возраст $60,4 \pm 15,3$ года), из них 21 (48%) мужчина. Все больные получали терапию бета-адреноблокаторами (бисопролол 5,0 [2,5; 7,5] мг и метопролол 50,0 [25,0; 75,0] мг), у нескольких пациентов, имеющих противопоказания к терапии данной группой препаратов, проводилась терапия верапамилом ($100,0 \pm 28,3$ мг). Больные с сопутствующей артериальной гипертензией дополнительно принимали ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и пролонгированные антагонисты кальция. Диагноз ГКМП устанавливался на основании клинико-anamnestических данных, электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ) согласно рекомендациям ESC от 2014г при обнаружении гипертрофии миокарда ЛЖ с максимальной толщиной стенок ≥ 15 мм без дилатации его полости в отсутствии других сердечных и системных заболеваний, способных привести к развитию той степени гипертрофии, которая имеется у такого пациента. У 4 пациентов прослеживался семейный характер заболевания. У 2 пациентов зафиксирована внезапная сердечная смерть родственников.

При сборе анамнеза учитывались такие симптомы, как одышка, синкопальные состояния и их эквиваленты. Особое внимание уделялось генезу синкопальных состояний. Раздельно учитывались обмороки аритмогенного генеза и обмороки, связанные, вероятно, с гиповолемией. Инструментальные методы обследования включали: ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ и ЭхоКГ. Для подтверждения наличия ХСН определялся уровень NT-proBNP (N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида). Уровень потребления NaCl оценивался по величине суточного натрийуреза (содержание ионов Na⁺ в составе 24-часового объема мочи — методом эмиссионной фотометрии).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова

(№ 178, 22.10.2018г), от всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Критерии включения в исследование:

1. Наличие признаков ГКМП;
2. Подписанное информированное согласие.

Критерии невключения в исследование:

1. клапанные пороки сердца: выраженные стенозы или недостаточность клапанов;

2. наличие тяжелой сопутствующей патологии: сахарный диабет 1 и 2 типа в фазе декомпенсации, бронхиальная астма среднетяжелого и тяжелого течения, острое нарушение мозгового кровообращения с выраженным неврологическим дефицитом, острый инфаркт миокарда, тяжелые нарушения функции почек;

3. терапия диуретиками.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10 для Windows (StatSoft, США). Нормальность распределения признаков оценивалась по критерию Шапиро-Уилка. Количественные переменные представлены в виде $M \pm SD$ при нормальном распределении признака и в виде медианы (Me) с 25-м и 75-м перцентилями [Q1; Q3] при распределении, отличном от нормального. Для сопоставления переменных двух независимых групп использовался критерий Стьюдента при нормальном распределении признака и критерий Манна-Уитни, при распределении, не соответствующем нормальному. Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$. Рассчитывались отношение шансов (ОШ) и относительный риск (ОР) наступления события.

Результаты

У пациентов с ГКМП ($n=44$) клинически доминировали жалобы на одышку (73%) и головокружение (39%). Обмороки наблюдались у 5 (11%) пациентов. У большинства пациентов (71%, $n=31$) имелись признаки ХСН II ФК по NYHA (New York Heart Association) (таблица 1).

По данным ЭхоКГ у обследуемых пациентов определялись низкие значения индексированного (иУО) ударного объема (УО) — $25,4 \pm 5,3$ мл/м², при нормальных значениях ФВ — $65,2 \pm 6,6\%$. Толщина межжелудочковой перегородки варьировала от 10 до 33 мм и, в среднем, составляла $21,8 \pm 4,3$ мм, у 5 (11%) пациентов она превышала 30 мм. Толщина задней стенки ЛЖ составляла от 8 до 16 мм (в среднем, $12,3 \pm 3,0$ мм). У 30 больных имела место асимметричная, у 8 — концентрическая форма гипертрофии ЛЖ, у 6 — апикальная ГКМП. В 16 (36%) случаях выявлена обструктивная форма заболевания. У 7 человек градиент обструкции в покое превышал 50 мм рт.ст. Максимальный внутрижелудочковый градиент давления в покое составил 144 мм рт.ст.

У 41 пациента с ГКМП имела место ДД ЛЖ, из них у большинства — 24 (54%) пациента — по типу нарушения релаксации (I ст).

Уровень NT-proBNP у пациентов с ГКМП был высоким и составил 1031 [311; 4273] нг/л. Выявлена прямая связь уровня NT-proBNP с функциональ-

Таблица 1

Характеристика больных ГКМП

Пациенты ГКМП, n=44	
Клинические данные	
Одышка, абс. (%)	32 (73%)
Головокружение, абс. (%)	17 (39%)
Обмороки, абс. (%)	5 (11%)
ФК NYHA (M±SD)	1,8±0,7
Показатели ЭхоКГ	
ПЗР ЛП, мм (M±SD)	42,9±6,8
ИОЛП, мм/м ² (M±SD)	45,0±14,0
ИОПП, мм/м ² (M±SD)	28,6±11,0
ПЖ, мм (M±SD)	26,8±3,6
КДР, мм (M±SD)	40,5±5,2
КСР, мм (M±SD)	21,0±4,5
КДО, мл (M±SD)	77,8±18,5
ИКДО, мл/м ² (M±SD)	40,0±8,0
КСО, мм (M±SD)	26,9±7,5
ИКСО, мл/м ² (M±SD)	13,8±3,8
УО, мл (M±SD)	51,0±12,5
ИУО, мл/м ² (M±SD)	25,4±5,3
ФВ, % (M±SD)	65,2±6,6
ТМЖПд, мм (M±SD)	21,8±4,3
ТЗСЛЖд, мм (M±SD)	12,3±3,0
ИММЛЖ, г/м ² (M±SD)	155,7±39,1
Максимальный градиент ВТЛЖ в покое, мм рт.ст., (Me [Q1; Q3])	36 [6; 144]
Е/А (M±SD)	1,4±0,9
Е/е' (M±SD)	10,3±4,3
ДФ ЛЖ, норма, n (%)	3 (7%)
ДД ЛЖ 1 ст., абс. (%)	24 (54%)
ДД ЛЖ 2 ст., абс. (%)	13 (30%)
ДД ЛЖ 3 ст., абс. (%)	4 (9%)
ДД ЛЖ (M±SD)	1,4±0,76
Лабораторные показатели	
NT-proBNP, нг/мл (Me [Q1; Q3])	1031 [311; 4273]
Суточная экскреция Na ⁺ в моче, ммоль/сут. (M±SD)	127,0±77,2

Примечание: ДФ ЛЖ — дисфункция ЛЖ, ИКДО — индекс конечно-диастолического объема, ИКСО — индекс конечно-систолического объема, ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ, ИОЛП — индексированный объем левого предсердия, ИОПП — индексированный объем правого предсердия, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, ИУО — индекс УО, КСР — конечно-систолический размер, ЛП — левое предсердие, ПЗР — переднезадний размер, ПЖ — правый желудочек, ТМЖПд — толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, ТЗСЛЖд — толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, Е/А — соотношение скорости пиков раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ, Е/е' — соотношение скорости пика раннего диастолического наполнения ЛЖ к усредненной ранней диастолической скорости перегородочной и боковой части фиброзного кольца митрального клапана по тканевому доплеру.

ным классом (ФК) ХСН по NYHA ($r=0,4$; $p=0,02$) и с тяжестью ДД ($r=0,4$; $p=0,009$), что подтверждает наличие недостаточности кровообращения у обследуемых больных. Таким образом, у обследованных

Таблица 2

Риск развития обмороков при различных значениях натрийуреза

	Суточный натрийурез (ммоль/сут.)				
	<50	<65	<80	<95	<110
ОШ (95% ДИ)	12,3 (1,3-121,3) (p=0,03)	8,3 (1,13-60,3) (p=0,04)	3,8 (0,6-26,1) (p=0,17)	3 (0,4-20,2) (p=0,26)	4,2 (0,4-41,1) (p=0,22)
ОР (95% ДИ)	6,8 (1,5-28,8) (p=0,01)	3,9 (1,3-29,8) (p=0,03)	3,2 (0,6-17,1) (p=0,17)	2,6 (0,5-14,1) (p=0,26)	3,7 (0,4-30,1) (p=0,23)
Se, %	40%	85%	60%	60%	80%
Sр, %	95%	84%	72%	67%	51%
ПЦПР, %	93%	60%	21%	19%	17%
ПЦОР, %	95%	81%	93%	93%	95%
ИДЭ, %	87%	82%	70%	65%	55%

Примечание: ИДЭ — индекс диагностической эффективности, ПЦОР — прогностическая ценность отрицательная, ПЦПР — прогностическая ценность положительная, Se — чувствительность, Sр — специфичность.

пациентов с ГКМП выявлено наличие ХСН с сохранной ФВ ЛЖ на фоне ДД ЛЖ.

Одним из механизмов развития обмороков у пациентов с ГКМП является гиповолемия на фоне сниженных объемных показателей ЛЖ [2]. Низкое потребление Na⁺ может провоцировать гиповолемию и, вследствие этого, возможно развитие таких симптомов, как головокружение и/или обмороки. В данном исследовании колебания суточного натрийуреза у пациентов с ГКМП составили 33-384 ммоль/сут., в среднем, 127,0±77,2 ммоль/сут. Выявлена обратная достоверная связь между наличием обмороков, не связанных с нарушением ритма сердца, и уровнем суточного натрийуреза (r=-0,3, p=0,04), в связи с чем изучены различные пороговые значения Na⁺ в суточной моче, которые могут оказывать влияние на риск развития обмороков.

В таблице 2 представлены точки разделения по уровню суточного Na⁺ в моче для оценки риска возникновения обмороков. У больных с суточным натрийурезом <50 ммоль/сут. обмороки регистрировались чаще, чем при более высоком уровне натрийуреза — 50 vs 8% (p=0,02). Различие в частоте обмороков сохранялось и при значении Na⁺ <65 ммоль/сут. — 33 vs 6% (p=0,04). При этом шансы развития обмороков (ОШ) увеличивались в 12,3 раза (95% доверительный интервал (ДИ): 1,3-121,3, p=0,03), если уровень суточного натрийуреза был <50 ммоль/сут., и в 8,3 (95% ДИ: 1,13-60,3; p=0,04), если уровень суточного натрийуреза не >65 ммоль/сут. ОР развития обмороков составил 6,8 (95% ДИ: 1,5-28,8; p=0,01) при уровне суточного натрийуреза <50 ммоль/сут., и 3,9 (95% ДИ: 1,3-29,8; p=0,03), при уровне суточного натрийуреза не >65 ммоль/сут. При суточном натрийурезе ≥70 ммоль/сут. уменьшения риска развития обмороков не отмечалось. Таким образом, низкие значения суточного натрийуреза, начиная с 65 моль/сут. и менее, могут способствовать развитию гиповолемии и, вследствие этого, повышению риска возникновения обмороков у больных ГКМП.

Другим аспектом развития головокружений и/или обмороков у пациентов с ГКМП является низ-

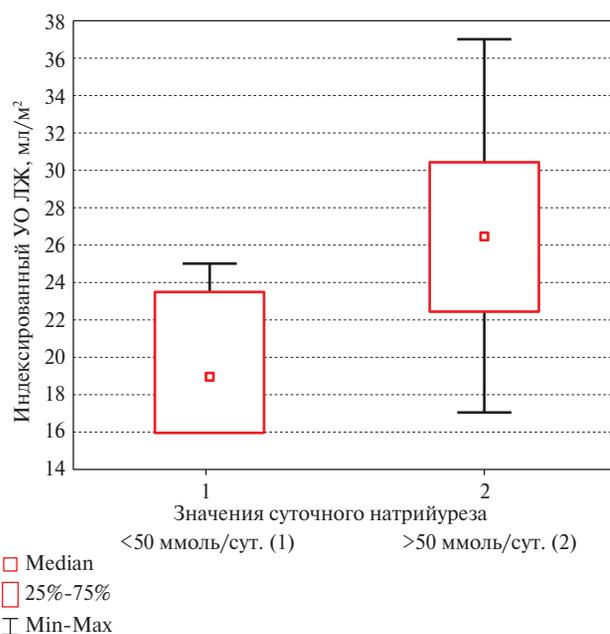


Рис. 1 Уровень иУО ЛЖ с учетом натрийуреза.

кий УО ЛЖ, возникающий за счет уменьшенной полости гипертрофированного ЛЖ [4]. Низкое потребление Na⁺ и, вследствие этого, возможное усугубление гиповолемии у пациентов с ГКМП с исходно низким УО ЛЖ может способствовать развитию головокружений и/или обмороков.

В проведенном исследовании выявлено, что более низкие значения иУО ЛЖ у больных ГКМП отмечались при уровне Na⁺ в моче <50 ммоль/сут. — 19,8±4,5 vs 26,5±5,0 (p=0,01) (рисунок 1).

В общей группе больных ГКМП корреляционной связи между иУО ЛЖ и суточным натрийурезом не выявлено, однако при низких значениях иУО ЛЖ (<26 мл/м²) и суточного натрийуреза (<50 ммоль/сут.) обнаружена прямая корреляция (r=0,5, p=0,01) (рисунок 2).

Кроме того, наблюдалась обратная связь между иУО ЛЖ и обмороками при значениях суточного натрийуреза <50 ммоль/сут. (r=-0,9; p=0,05).

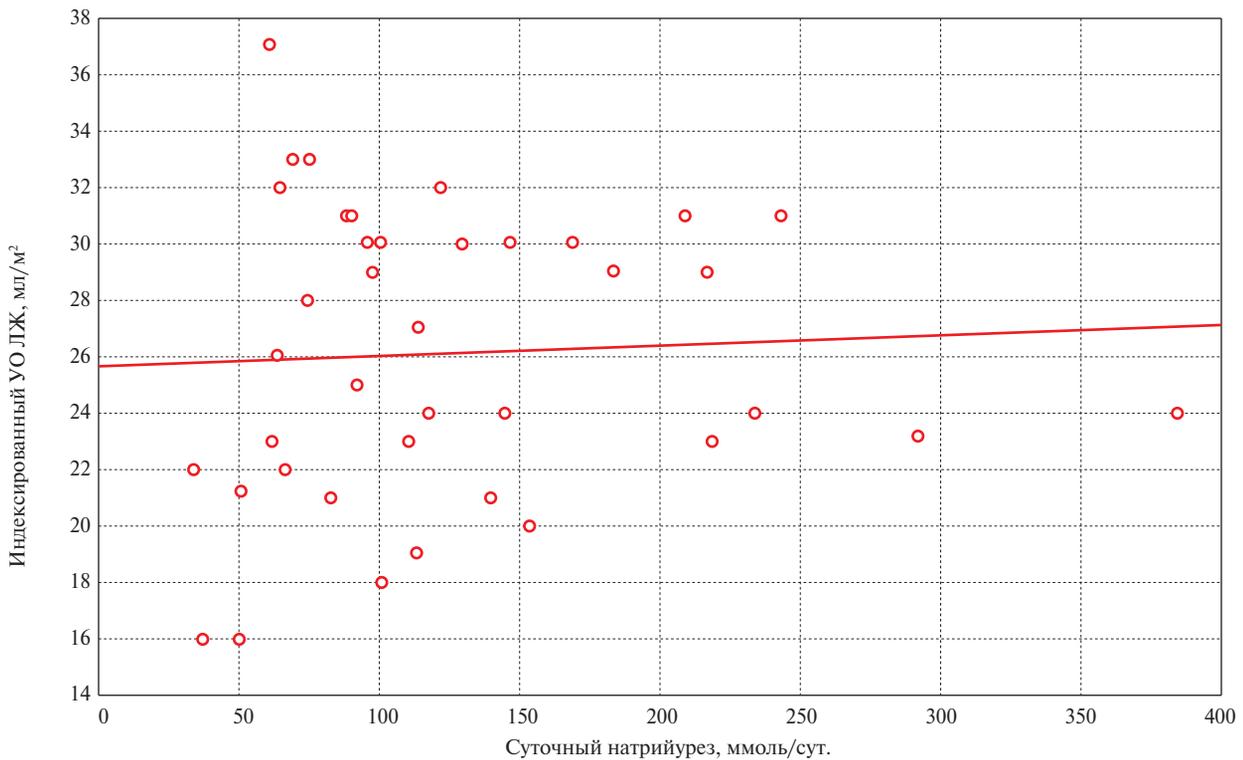


Рис. 2 Зависимость иУО ЛЖ от суточного натрийуреза.

Таблица 3

Риск развития внутрижелудочковой обструкции при различных значениях натрийуреза

	Суточный натрийурез (ммоль/сут.)			
	<100	<110	<120	<130
ОШ (95% ДИ)	4,0 (1,1-11,7) (p=0,04)	4,6 (1,2-18,1) (p=0,03)	4,3 (1,01-18,6) (p=0,048)	5,3 (0,9-47,6) (p=0,51)
ОР (95% ДИ)	2,4 (1,0-5,8) (p=0,048)	2,7 (1,0-7,2) (p=0,04)	2,7 (0,9-8,2) (p=0,07)	3,2 (0,9-12,5) (p=0,08)
Se, %	69%	75%	81%	87%
Sp, %	64%	61%	50%	43%
ПЦПР, %	52%	52%	48%	47%
ПЦОР, %	78%	81%	82%	86%
ИДЭ, %	66%	66%	61%	59%

Примечание: ИДЭ — индекс диагностической эффективности, ПЦОР — прогностическая ценность отрицательная, ПЦПР — прогностическая ценность положительная, Se — чувствительность, Sp — специфичность.

Таким образом, УО ЛЖ уменьшался по мере уменьшения уровня натрийуреза. Наблюдалась связь между низким уровнем натрийуреза и низким значением иУО ЛЖ, что было ассоциировано с развитием головокружений и/или обмороков.

Одним из механизмов развития обструкции выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ) при ГКМП является его малый объем [4]. Низкий уровень натрийуреза может способствовать усугублению обструкции за счет снижения объема и без того уменьшенного ЛЖ. В настоящем исследовании выявлена обратная связь обструктивной формы ГКМП с суточным натрийурезом ($r=-0,4$, $p=0,01$). В таблице 3 представлены точки разделения для определения риска усугубления обструкции при различных пороговых

значениях Na^+ в суточной моче. Обструкция увеличивалась по мере снижения уровня суточного натрийуреза: при 120 ммоль/сут. в 4,3 раза (95% ДИ: 1,01-18,6, $p=0,048$), в 4,6 раза (95% ДИ: 1,2-18,1, $p=0,03$) при 110 ммоль/сут. и в 4,0 раза (95% ДИ: 1,1-11,7, $p=0,04$) при значениях Na^+ 100 ммоль/сут. ОР развития обструкции при уменьшении уровня суточного Na^+ в моче составил 2,7 (95% ДИ: 1,0-7,2; $p=0,04$) при 110 ммоль/сут. и 2,4 (95% ДИ: 1,0-5,8; $p=0,048$) при 100 ммоль/сут. Более высокие (≥ 130 ммоль/сут.) пороговые значения суточного Na^+ в моче не оказывали существенного влияния на риск развития обструкции. Возможно, повышенное потребление соли с соответствующим повышением уровня натрийуреза может сопровож-

даться увеличением УО ЛЖ, что способствует уменьшению обструкции ВТЛЖ.

Обсуждение

В исследовании INTERSALT (Intersalt Cooperative Research Group) было показано, что уровень потребления Na^+ в мире колеблется от очень низкого — 0,2 ммоль/сут., наблюдаемого в Южной Америке, до высокого — 242,1 ммоль/сут. в Китае [5]. По данным литературы, среднее потребление Na^+ в мире составило 170 ммоль/сут. [5]. Выборочный анализ рациона питания населения РФ, проведенный Росстатом в 2018г, показал потребление соли россиянами >14 лет на уровне 205,2 ммоль/сут. [6]. В настоящем исследовании среди больных ГКМП уровень потребления Na^+ в среднем составил $127,0 \pm 77,2$ ммоль/сут., что уступает средним показателям по России и по миру в целом.

Как показатель суточного натрийуреза соотносится с уровнем потребления соли в граммах и какое его значение является оптимальным?

По данным исследования DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) низкому уровню потребления соли соответствует 50,0 ммоль/сут. Na^+ (2,9 г/сут. NaCl), рекомендованному уровню — 100 ммоль/сут. Na^+ (5,8 г/сут. NaCl), высокому уровню — 150,0 ммоль/сут. Na^+ (8,7 г/сут. NaCl). Таким образом, уровень потребления соли для лиц >18 лет, в целом, не должен превышать 100 ммоль/сут. Na^+ [7]. В современном экспертном сообществе нет единого мнения о безопасной (рекомендуемой) суточной дозе NaCl. Количество потребляемого NaCl (по уровню суточного натрийуреза) для взрослых людей в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения не должно превышать 85 ммоль/сут., что соответствует <5 г/сут. [8]. Однако при ХСН I ФК по NYHA не следует употреблять соленую пищу (Na^+ до 3 г/сут., что соответствует 7,5 г NaCl/сут.), при II ФК по NYHA — не подсаливать пищу (Na^+ 1,5-2 г, что соответствует 4-5 г NaCl/сут.), III-IV ФК по NYHA — использовать продукты со сниженным содержанием соли и готовить без соли (Na^+ — 1 г, что соответствует <3 г NaCl/сут.) [9].

Известно, что высокое потребление NaCl является неоспоримым фактором повышения сердечно-сосудистого риска. Однако отмечено, что и слишком низкое потребление NaCl может оказывать негативное влияние на течение сердечно-сосудистых заболеваний, увеличивая частоту инсультов, инфарктов миокарда и количество госпитализаций по поводу застойной сердечной недостаточности [10]. Для больных ГКМП жесткое ограничение соли может сказаться на качестве жизни. Теоретически

представляется, что низкое потребление соли у таких пациентов может приводить к появлению обмороков и их эквивалентов, что объясняется низким УО ЛЖ на фоне гиповолемии. Данная теоретическая предпосылка подтверждена в настоящем исследовании, где значение индексированного УО было низким: $25,4 \pm 5,3$ мл/м². При значении суточного натрийуреза <65 ммоль/сут. обмороки были чаще (33 vs 6%, $p=0,04$). В рекомендациях по синкопальным состояниям после исключения очевидных причин обмороков, при доброкачественном характере течения, в качестве первого терапевтического шага рекомендовано повышение уровня потребления поваренной соли и жидкости (Пб) [11]. В случае пациентов с ГКМП, с учетом особенностей патофизиологии, при выявлении низкого уровня Na^+ в суточной моче таким пациентам допустимо рекомендовать увеличить количество потребляемой соли.

Важным гемодинамическим фактором при ГКМП является внутрижелудочковая обструкция. Данный феномен носит динамический характер и меняется в зависимости от степени объемной нагрузки на ЛЖ, физического и эмоционального напряжения, внутрибрюшного давления и т.д. [12]. Настоящее исследование продемонстрировало, что более низкие значения суточного натрийуреза, возможно, не удовлетворяют способности ЛЖ увеличивать свой объем за счет задержки жидкости, и тем самым, уменьшать обструкцию. В то же время выявлено значение суточного натрийуреза от 130 ммоль/сут., при котором шансы развития обструкции достоверно снижаются.

Заключение

Проведенное исследование уровня потребления NaCl у пациентов с ГКМП впервые продемонстрировало его важную роль в формировании клинико-гемодинамического статуса больных. Недостаточное потребление NaCl у больных ГКМП может сопровождаться уменьшением УО ЛЖ, увеличением частоты внутрижелудочковой обструкции и более частыми синкопальными состояниями. Оптимальный уровень суточного натрийуреза для снижения риска обструкции составляет ≥ 130 ммоль/сут., что соответствует уровню суточного потребления NaCl 7,5 г/сут. Для снижения риска обмороков вне зависимости от наличия обструкции оптимальный уровень суточного натрийуреза — от 65 ммоль/сут. (3,8 г/сут. NaCl).

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020;142(25):e533-57. doi:10.1161/CIR.0000000000000938.
- Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-79. doi:10.1093/eurheartj/ehu284.
- Poteshkina NG, Demkina AE, Krylova NS, et al. Left ventricular diastolic dysfunction and its pharmaceutical correction with antagonists of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Russian Heart Failure J*. 2016;17(1):41-6. (In Russ.) Потешкина Н. Г., Демкина А. Е., Крылова Н. С. и др. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее медикаментозная коррекция блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. *Журнал сердечная недостаточность*. 2016;17(1):41-6. doi:10.18087/rhfj.2016.1.2180.
- Gabruseenko SA, Gudkova AY, Koziolova NA, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4541. (In Russ.) Габрусенко С. А., Гудкова А. Я., Козиолова Н. А. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4541. doi:10.15829/1560-4071-2021-4541.
- Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. *The Am J Clin Nutr*. 1997;65(2):626S-642S. doi:10.1093/ajcn/65.2.626s.
- Federal State Statistics Service. Selective observation of the diet of the population. Results. Federal State Statistics Service. 2018. (13.11.2020). (In Russ.) Федеральная служба государственной статистики. Выборочное наблюдение рациона питания населения. *Итоги / Федеральная служба государственной статистики*. 2018. https://rosstat.gov.ru/free_doc/new_site/food18/index.html (13.11.2020).
- Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3-10. doi:10.1056/NEJM200101043440101.
- World Health Organization. Guideline: Sodium Intake for Adults and Children. WHO; Geneva, Switzerland: 2012. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77985/9789241504836_eng.pdf. (20.12.2020)
- Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Molchanova OV, Britov AN, Platonova EV. Reduction of sodium intake and problems in the prevention of cardiovascular diseases. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(4):44-51. (In Russ.) Молчанова О. В., Бритов А. Н., Платонова Е. В. Снижение потребления натрия и проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Профилактическая медицина*. 2018;21(4):44-51. doi:10.17116/profmed201821444.
- Golovina GA, Duplyakov DV. Key points of the 2017 ACC/AHA/hrs guideline for the evaluation and management of patients with syncope. *Kardiologiya*. 2018;58(8):89-100. (In Russ.) Головина Г. А., Дупляков Д. В. Ключевые моменты рекомендаций ACC/AHA/HRS 2017 по диагностике и лечению обмороков. *Кардиология*. 2018;58(8):89-100. doi:10.18087/cardio.2018.8.10151.
- Velieva LM, Dzhordzhykiya RK. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: historical aspects and modern methods of treatment (review). *Bull Contemp Clin Med*. 2020;13(2):55-62. (In Russ.) Велиева Л. М., Джорджикия Р. К. Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия: исторические аспекты и современные методы лечения (обзор литературы). *Вестник современной клинической медицины*. 2020;13(2):55-62. doi:10.20969/VSKM.2020.13(2).55-62.