

## НАЦИОНАЛЬНЫЙ ОПРОС ВРАЧЕЙ ПО ГИПО-И ГИПЕРНАТРИЕМИИ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ



© Е.А. Пигарова<sup>1\*</sup>, Л.К. Дзеранова<sup>1</sup>, А.Ю. Жуков<sup>1</sup>, И.И. Дедов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

**Обоснование.** Распространенность вариантов диснатриемий колеблется в широких пределах (от 1 до 63%), и зависит от сопутствующих заболеваний, действия более 18 гормонов и гормоноподобных веществ, что подтверждает важность поддержания уровня натрия крови в жестком диапазоне и позволяет расценивать его отклонения как полноценную эндокринную патологию. Как гипо- так и гипернатриемия связаны с многократным повышением смертности, риска переломов, грубыми нарушениями баланса. При этом клинические проявления диснатриемий неспецифичны, отражают осмотически опосредованное снижение функций головного мозга, что может нередко пропускаться в клинической практике.

**Цель исследования** – изучить особенности диагностики, дифференциальной диагностики и лечения диснатриемических состояний врачами-специалистами методом социологического опроса.

**Материалы и методы.** Проведено одномоментное социологическое неконтролируемое исследование методом анкетирования врачей по вопросам гипо- и гипернатриемии с помощью созданной на платформе Google forms онлайн-анкеты «Анкетирование по вопросам гипо- и гипернатриемии в клинической практике». Приглашение заполнить анкету было разослано по адресам, входившим в базу данных Российской ассоциации эндокринологов. Всего получено 353 заполненных анкеты.

**Результаты.** Выявлена низкая частота определения уровней натрия крови (менее 38% специалистов назначают определение натрия в более половине случаев), в т.ч. при заболеваниях, связанных с диснатриемией, что коррелирует с меньшим практическим опытом врачей. Подавляющее большинство эндокринологов (82%) в своей клинической практике встречается с отклонениями уровня натрия крови у пациентов, но только 6% признают владение компетенцией ведения пациентов с диснатриемией. Несоответствие нижней границы нормы 135-136 ммоль/л наблюдалось в 22% (62/278), несоответствие верхней границы нормы 145-146 ммоль/л – в 47% (131/278) лабораторий, а в 33% (41/278) лабораторий, которыми пользуются врачи, отмечалось несоответствие по обоим границам референтного интервала. Наличие гипертонического раствора (3%) натрия хлорида в лечебном учреждении отмечено только у 38% респондентов.

**Заключение.** Имеется нефизиологический разброс в величине референтных интервалов для концентрации натрия крови в 55% лабораторий, выявлена низкая частота назначения уровня натрия в крови (в более чем половине клинических ситуаций определение натрия назначают только 38,2% врачей) и отсутствие образовательной компетенции ведения пациентов с синдромами гипо- и гипернатриемии у 94% эндокринологов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** натрий; гипонатриемия; гипернатриемия; диснатриемия; центральный несахарный диабет; синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, социологический опрос, эндокринолог.

## NATIONAL SURVEY OF DOCTORS ON HYPO-AND HYPERNATREMIA IN THE CONTEXT OF REAL CLINICAL PRACTICE

© Ekaterina A. Pigarova<sup>1\*</sup>, Larisa K. Dzeranova<sup>1</sup>, Artem Yu. Zhukov<sup>1</sup>, Ivan I. Dedov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**BACKGROUND:** The prevalence of dysnatremia varies widely (from 1 to 63%), and depends on comorbidities, the effects of more than 18 hormones and hormone-like substances, which confirms the importance of maintaining blood sodium levels in the tight physiologic range and makes it possible to consider its deviations as an endocrine pathology. Both hypo- and hypernatraemia are associated with a multiple increase in mortality, risk of fractures, and gross balance disturbances. At the same time, the clinical manifestations of dysnatremia are not specific, reflect an osmotically mediated decrease in brain function, which potentially may be missed in clinical practice.

**AIMS:** to study the specifics of diagnosis, differential diagnosis and treatment of dysnatremia states by specialist doctors using a sociological survey method.

**MATERIALS AND METHODS:** A cross-sectional sociological uncontrolled study was conducted by questioning doctors about hypo- and hypernatremia using the online questionnaire “Questionnaire on hypo- and hypernatremia in clinical practice” created on the Google forms platform. The invitation to fill in the questionnaire was sent to the email addresses included in the database of the Russian Association of Endocrinologists. A total of 353 completed questionnaires were received.

**RESULTS:** The poll demonstrated a low frequency of determining blood sodium levels - less than 38% of specialists prescribe sodium in more than half of the cases, including the cases of diseases associated with dysnatremia, which correlates with less



practical experience of doctors. The overwhelming majority of endocrinologists (82%) in their clinical practice encounters deviations of the sodium levels in patients, but only 6% recognize the possession of the competence of managing patients with dysnatremia. The discrepancy between the lower limit of normal range to 135-136 mmol/l was observed in 22% (62/278), the inconsistency of the upper normal limit to 145-146 mmol/l - in 47% (131/278) of laboratories, and in 33% (41/278) laboratories, which are used by doctors, there was a discrepancy along both limits of the reference interval. The presence of a hypertonic solution (3%) of sodium chloride in a hospital was noted only by 38% of respondents.

**Conclusions:** There is an unphysiological variation in reference intervals for blood sodium concentration in 55% of laboratories, a low frequency of sodium levels evaluation in the blood (in more than half of clinical situations only 38.2% of doctors prescribe the estimation of blood sodium level) and the lack of educational competence in managing patients with syndromes of hypo- and hypernatremia in 94% of endocrinologists.

**KEYWORDS:** *sodium; hyponatremia; hypernatremia; dysnatremia; central diabetes insipidus; syndrome of inadequate secretion of antidiuretic hormone, sociological survey, endocrinologist.*

## ОБОСНОВАНИЕ

Внутриклеточная среда отличается от других сред организма в десятки раз практически по всем параметрам электролитного состава [1], но при этом множественные клеточные механизмы работают над поддержанием суммарного равновесия электролитов (изоосмолярности) по обеим сторонам мембраны клетки, поскольку только в этом состоянии клетка может полноценно функционировать. Поддержание осмолярности внеклеточной жидкости практически всецело принадлежит натрию, поэтому даже минимальные изменения в его концентрации приводят к существенным электролитно-метаболическим сдвигам внутри клетки, перемещению воды через клеточную мембрану в сторону градиента концентрации и изменению объема клеток [2]. Влияние колебаний натрия наиболее демонстративно в отношении клеток головного мозга, ввиду его анатомических особенностей [3, 4].

Распространенность вариантов диснатриемий колеблется в широких пределах (гипонатриемия от 9 до 57%, гипернатриемия от 1 до 63%), и зависит от сопутствующих заболеваний, но у пациентов с эндокринной патологией практически не изучена [5; 6]. При этом концентрация натрия находится под контролем множества гормонов (вазопрессин, кортизол, альдостерон, ренин, ангиотензин II, уротензин II, натрийуретические пептиды, дофамин, инсулин, апелин и др.), что подтверждает важность поддержания уровня натрия крови в жестком диапазоне и позволяет расценивать его отклонения как полноценную эндокринную патологию [7; 8].

Состояния как гипо- так и гипернатриемии связаны с многократным повышением смертности [9]. Роттердамское исследование показало, что только наличие гипонатриемии приводит к повышению риска смерти на 21%, а риска переломов на 35-61% [10]. При этом последнее может быть связано с грубыми нарушениями баланса, которые выражены сильнее, чем при алкогольном опьянении, а вероятность падения в 4 раза выше при уровне натрия менее 130 ммоль/л [11]. Клинические проявления при гипонатриемии неспецифичны, связаны с отеком клеток и последующим снижением функций головного мозга, что очень часто пропускается в клинической практике.

При длительном существовании диснатриемии в клетках организма происходят адаптационные процессы по уравниванию осмолярности [4], что проявляется выраженными метаболическими сдвигами и делает быструю коррекцию натрия опасной, ввиду потенциальной возможности развития центрального pontийного миели-

нолиза и гиперосмотической энцефалопатии, летальный исход при которых наблюдается до 50% случаев [3, 12, 13].

## ЦЕЛЬ

Целью данного исследования было изучить особенности диагностики, дифференциальной диагностики и лечения диснатриемических состояний врачами-специалистами методом социологического опроса.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Одномоментное социологическое неконтролируемое исследование проведено на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Исследование проводилось в виде анкетирования врачей по вопросам гипо- и гипернатриемии с помощью созданной на платформе Google forms онлайн-анкеты «Анкетирование по вопросам гипо- и гипернатриемии в клинической практике». Приглашение заполнить анкету было разослано по адресам, входившим в базу данных Российской ассоциации эндокринологов (n=9325). Всего получено 353 заполненных анкеты. В опросе приняли участие специалисты из 64 регионов России. Характеристика респондентов приведена в таблице 1.

### Критерии соответствия

В исследование включены все данные заполненных анкет. Анкета загружалась в общую таблицу только после заполнения респондентом всех обязательных полей.

### Продолжительность исследования

Исследование проведено в августе-сентябре 2017 года.

### Этическая экспертиза

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (протокол № 11 от 23.10.2013).

### Статистический анализ

**Принципы расчета размера выборки:** Размер выборки предварительно не рассчитывался.

**Методы статистического анализа данных:** Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows v.10 (StatSoft inc., USA).

**Таблица 1.** Характеристика респондентов, принявших участие в анкетировании (n=353)

Характеристика	Показатель, %
<b>Пол (n= 353):</b>	
мужской	13%
женский	87%
<b>Возраст (n= 353):</b>	
до 25 лет	1,7%
25-30 лет	17,8%
31-35 лет	17,6%
36-40 лет	17,8%
41-45 лет	16,4%
46-50 лет	12,7%
51-56 лет	7,1%
56-60 лет	5,4%
старше 60 лет	3,4%
<b>Специальность (n= 353):</b>	
эндокринология	81,6%
терапия	4,5%
нефрология	4,0%
детская эндокринология	2,5%
акушерство-гинекология	2,0%
хирургия	1,2%
нейрохирургия	0,9%
кардиология	0,6%
анестезиология-реанимация	0,6%
педиатрия	0,6%
гастроэнтерология	0,3%
УЗИ	0,3%
неврология	0,3%
общая врачебная практика	0,3%
ревматология	0,3%
<b>Стаж работы (n= 353):</b>	
менее 5 лет	19,8%
5-9 лет	19%
10-19 лет	34,8%
20-29 лет	18,1%
более 30 лет	8,2%

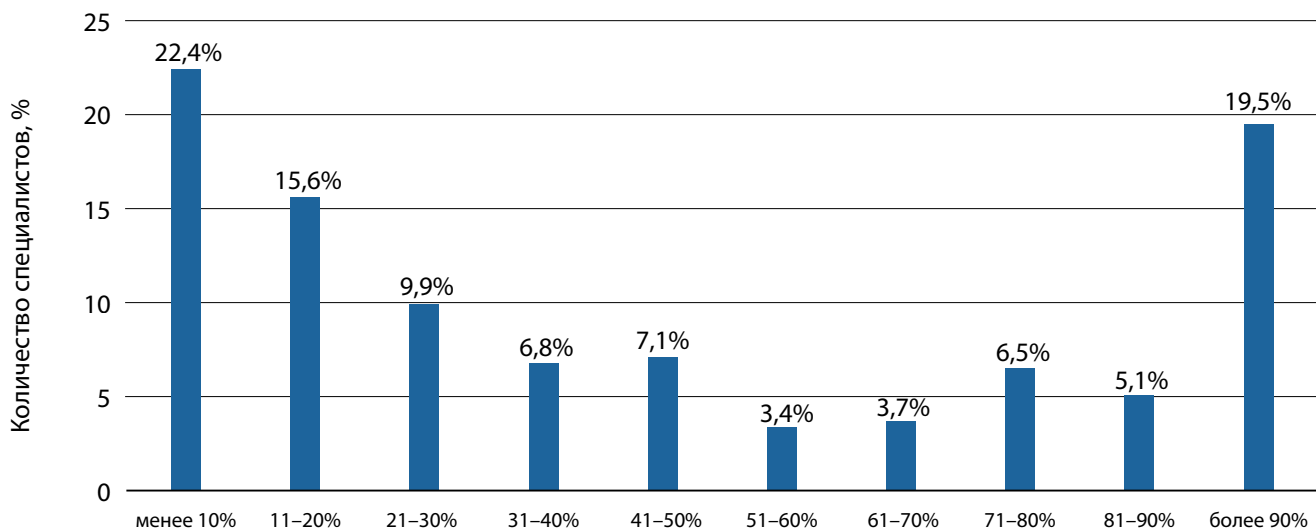
Характеристика	Показатель, %
<b>Основное место работы находится (n= 353):</b>	
в городе	97,5%
в поселке	1,4%
в селе/деревне	1,1%
<b>Ведение пациентов в стационаре (n= 353):</b>	
да	44,2%
нет	58,8%
<b>Количество часов в месяц, посвящаемых ведению стационарных пациентов, часов в месяц (n=152)</b>	
	104 [30;160]
<b>Ведение амбулаторного приема пациентов:</b>	
да	85%
нет	15%
<b>Количество часов в месяц, посвящаемых ведению амбулаторных пациентов, часов в месяц (n=288)</b>	
	172 [30;138]

Распределение количественных признаков приведены в виде медиан и квартилей (1 и 3 квартили) – Me [Q1; Q3], также указаны в некоторых случаях минимальное и максимальное значения показателя, процентное соотношение. Корреляционный анализ проводился методом Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Частота назначения анализа крови на натрий

Среди 353 специалистов, принявших участие в онлайн анкетировании по гипо- и гипернатриемии в клинической практике, отмечен большой разброс в ответах по частоте заказа определения концентрации натрия при назначении биохимического анализа крови (Рис. 1). При этом кривая зависимости количества ответов специалистов от частоты назначения натрия в крови имела

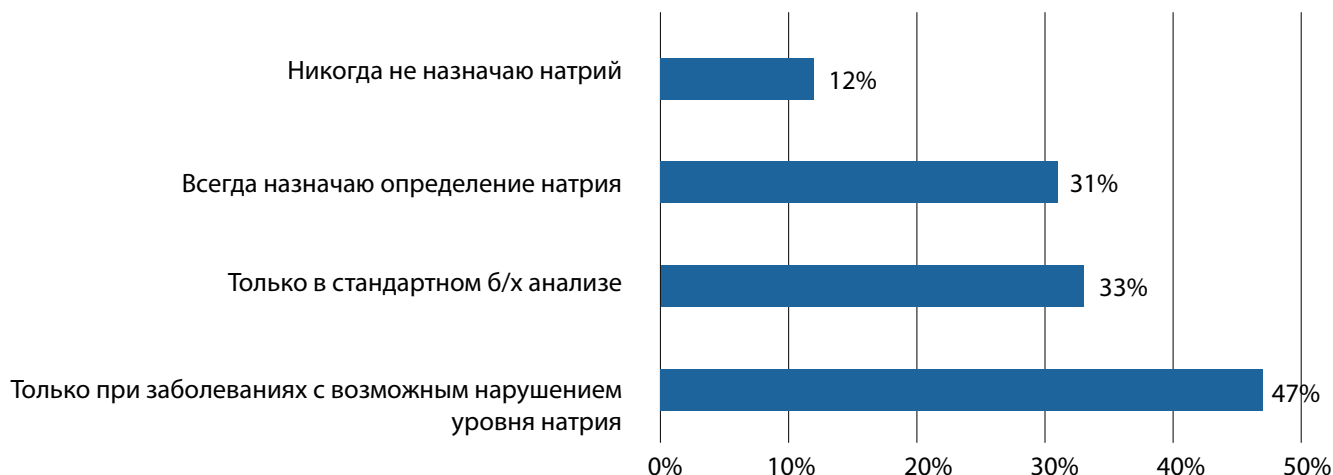
**Рисунок 1.** Гистограмма распределения ответов специалистов на вопрос о назначении биохимического анализа крови на натрий (n=353)

U-образный вид, с практически равной вероятностью противоположных ответов. Только 38,2% респондентов ответили, что активно назначают определение натрия в более половине случаев.

Почти половина опрошенных специалистов (47%) назначает определение уровня натрия в крови только при наличии у пациента заболеваний с возможным его нарушением и 33,1% - только в случае если натрий входит в стандартный биохимический анализ крови. Только

треть опрошенных (31,2%) всегда назначает определение уровня натрия в крови, тогда как никогда его не назначают 11,9% респондентов (Рис. 2).

Анализ корреляций по Спирмену среди специалистов-эндокринологов показывает, что частота назначения натрия имеет связь с количеством проводимых пациентов в стационаре ( $R=0,36$ ,  $p<0,0000001$ ) или амбулаторно ( $R=0,31$ ,  $p<0,0000001$ ) в месяц, что может отражать в т.ч. клинический опыт врача.



**Рисунок 2.** Результаты опроса специалистов по поводу определения уровня натрия в биохимическом анализе крови (n=353)

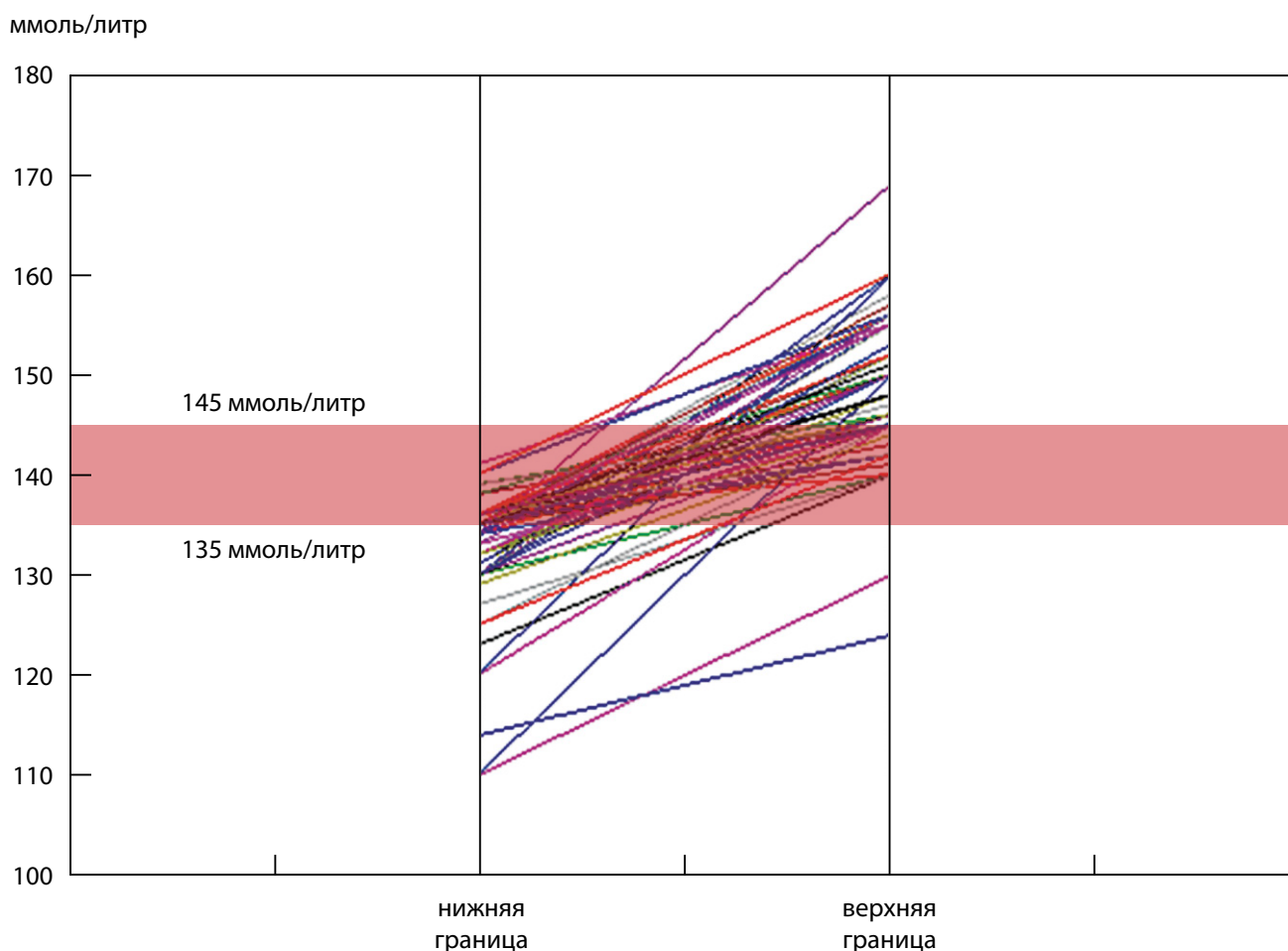


**Рисунок 3.** Частота (%) назначения определения уровня натрия в крови при различных состояниях, патогенетически связанных с развитием гипонатриемии (n=353)

При детализации клинических ситуаций, связанных с диснатриемией, при которых врачи назначают определение натрия в крови, получены данные, приведенные на рисунке 3. В более 50% случаев при надпочечниковой недостаточности, несахарном диабете, отежном синдроме, почечной недостаточности, артериальной гипертензии, приеме диуретиков, гипопитуитаризме, сахарном диабете и сердечной недостаточности врачами назначается определение уровня натрия крови.

### Особенности лабораторного определения натрия

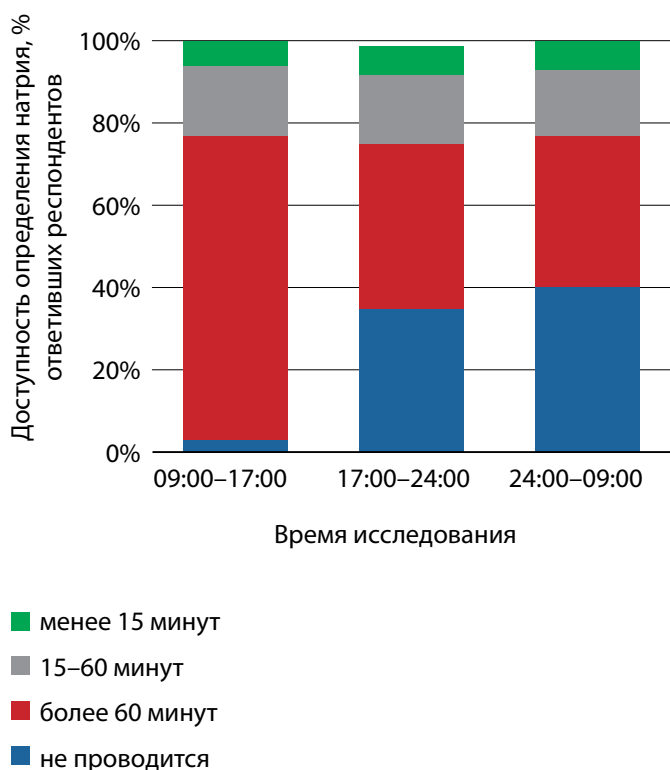
Выявление диснатриемии напрямую зависит от применяемого референтного интервала, устанавливаемого лабораторией. В ходе опроса специалисты согласно анкете указывали верхнюю и нижнюю границы референтного интервала, используемой ими лабораторией. Полученные данные представлены на рисунках 4 и таблице 2.



**Рисунок 4.** Представление референтных интервалов лабораторий, указанных респондентами, относительно общепринятых физиологических границ уровня натрия крови

**Таблица 2.** Значения верхней и нижней границ референтного интервала, а также их ширины диапазона нормальных значений, полученные при опросе (n=353)

Параметр	Значение Me [Q1; Q3] min-max
Нижняя граница референтного интервала для натрия в сыворотке крови, ммоль/л	135,0 [135;136] 110-141
Верхняя граница референтного интервала для натрия в сыворотке крови, ммоль/л	145,0 [145;150] 124-169
Ширина диапазона нормальных значений, применяемого лабораторией референтного интервала для уровня натрия в сыворотке крови, ммоль/л	10 [9;16] 4-40



**Рисунок 5.** Доступность и скорость определения уровня натрия в крови в различные временные интервалы (n=353)

#### Временная доступность определения уровня натрия в крови

Определение натрия в ускоренном режиме (с получением результата менее чем за 15 минут) доступно в течение 24 часов у 6-7% опрошенных специалистов эндокринологов, что возможно отражает наличие анализатора кислотнo-щелочного состава (КЩС) и электролитов в отделении, работающем на цельной крови (Рис. 5).

Временной промежуток получения результата анализа 15-60 минут отражает время стандартной подготовки пробы (центрифугирование) и проведения исследования на автоматическом анализаторе. С такой скоростью могут получить результат большинство опрошенных врачей (91%), но только в дневные рабочие часы с 9:00 до 17:00, в вечернее и ночное время возможность проведения анализа снижается до 53-58%.

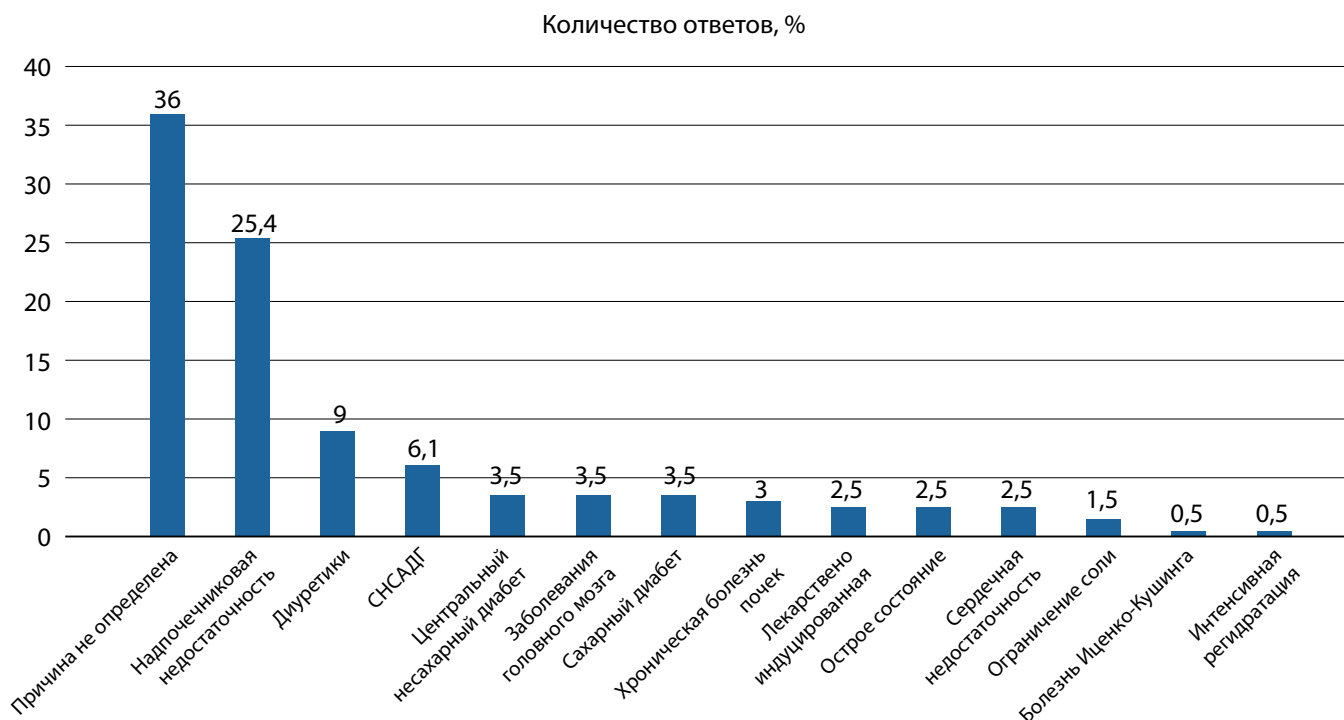
#### Выявление и коррекция диснатриемии врачами-эндокринологами

В 81,6% опрошенных эндокринологов (n=288) встречались с пациентами, имеющими изменения уровня натрия в крови. В течение года в среднем врачи встречались с 12 случаями гипернатриемии (Me [Q1; Q3]; 2 [0; 5]) и 7 случаями гипонатриемии (Me [Q1; Q3]; 2 [0, 5]).

Отмечено, что нижняя и верхняя границы референтного интервала используемой лаборатории значимо не связаны с выявлением врачами гипо- или гипернатриемии. Корреляционный анализ по Спирмену не показал существенной зависимости количества выявленных пациентов с диснатриемией от нижней границы референтного интервала для уровня натрия в крови ( $R = -0,14$ ,  $p = 0,03$ ) и верхней границы референтного интервала ( $R = -0,10$ ,  $p = 0,12$ ).

В 36% случаев причина гипонатриемии не была определена. Чаще всего врачи встречались с гипонатриемией вследствие надпочечниковой недостаточности (25,4%), приема мочегонных препаратов (9%) и вследствие синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона (6,1%), реже при центральном несахарном диабете, заболеваниях головного мозга и декомпенсации сахарного диабета (по 3,5%) (Рис. 6).

Порядка 31% эндокринологов встречались с псевдогипонатриемией вследствие нарушений липидного, белкового или углеводного обмена, а 54,2% - с гипонатриемией, вызванной лекарственными средствами.



**Рисунок 6.** Причины гипонатриемии по мнению эндокринологов (n=288)



Основными причинами лекарственно индуцированной гипонатриемии врачи-эндокринологи называли:

- 84,1% - мочегонные препараты;
- 38,6% - гипотензивные препараты;
- 31,8% - десмопрессин;
- 13,7% - химиотерапевтические препараты;
- 9% - нейролептики;
- 5,2% - антидепрессанты;
- 1,2% - ингибиторы натрий-глюкозных котранспортеров 2 типа (ингибиторы SGLT2);
- по 0,4% составили препараты - нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикоиды, внутривенное введение физиологического раствора.

Только 17 из 288 (6%) опрошенных эндокринологов считают себя экспертами или специалистами, компетентными в лечении пациентов с диснатриемией. При этом 46,2% врачей-эндокринологов при выявлении диснатриемии ведут пациентов самостоятельно (Рис. 7). Гипертонический раствор (3%) натрия хлорида в своих лечебных учреждениях имеют 38% эндокринологов.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Синдромы гипо- и гипернатриемии характеризуются высокой частотой до 57 и 63%, соответственно, наличием патогенетической связи с различными заболеваниями, что в большей части опосредуется через гормональные влияния [5]. Диснатриемические состояния связаны с многократным повышением смертности, грубыми нарушениями баланса, риска переломов [6]. При этом клинические проявления диснатриемий неспецифичны, отражают осмотически опосредованное снижение функций головного мозга, поэтому нередко могут пропускаться в клинической практике. Таким образом, первостепенное значение в диагностике диснатриемии имеет определение натрия крови, а не клиническая симптоматика [6].

Данные опроса показали, что в диагностике диснатриемических состояний имеется несколько негативно

влияющих факторов. Прежде всего, это сравнительно низкая частота определения данного электролита в крови (Рис.2), что связано в том числе с не распознаванием врачами состояний, потенциально связанных с высоким риском развития гипо- или гипернатриемии (Рис.3). Большое количество эндокринных заболеваний, ассоциировано с предрасположенностью развития синдромов гипо- или гипернатриемий, но определение уровня натрия крови назначается достаточно редко, что также может предрасполагать к снижению выявления случаев диснатриемии и иметь неблагоприятное клиническое значение. Менее половины врачей (48%), принявших участие в анкетировании, назначают уровень натрия при обследовании пациентов, находящихся в реанимационном отделении, хотя тяжесть состояния, массивная инфузионная терапия, искусственная вентиляция легких, применение большого количества лекарственных препаратов и др., являются факторами, предрасполагающими к развитию диснатриемических состояний [14, 15].

Вторым фактором является то, что данные опроса выявили существенные колебания для нижней и верхней границ референтного интервала для натрия в сыворотке крови, относительно общепризнанной физиологической нормы [16, 17], с вариабельностью от -18,5% до +4,4% для нижней границы референтного интервала и от -15,2% до +16,6% для его верхней границы. Совершенно различна была также и ширина диапазонов нормальных значений для применяемого лабораторией референтного интервала для концентрации уровня натрия в сыворотке крови - от 4 до 40 ммоль/л, что также указывает на вариабельность ширины референтных интервалов, что может быть не приемлемо для такого гомеостатического показателя как уровень натрия крови.

Несоответствие нижней границы нормы 135-136 ммоль/л наблюдалось в 22% (62/278), несоответствие верхней границы нормы 145-146 ммоль/л - в 47%



**Рисунок 7.** Варианты ведения пациентов с диснатриемией по данным опроса эндокринологов (n=288) (Раздел другое включает ответы по получению консультаций других специалистов терапевта/кардиолога/нефролога)

(131/278) лабораторий, а в 33% (41/278) лабораторий, которыми пользуются врачи, отмечалось несоответствие по обеим границам референтного интервала. Таким образом, в 55% лабораторий границы референтного интервала, даже при допустимости его расширения на 1 ммоль/л в каждую сторону, не соответствуют физиологии и могут быть источником гипер- или гиподиагностики диснатриемических состояний.

Третий фактор – доступность определения натрия крови, что представляется очень важным аспектом в своевременной диагностике его отклонений, а также коррекции проводимой терапии. Современные клинические рекомендации по лечению с гипонатриемии предлагают для обеспечения безопасности скорости коррекции мониторинг натрия крови каждые 2-3 часа [6, 15]. Данные опроса продемонстрировали хорошую доступность исследования, в т.ч. круглосуточного характера. Безусловно, круглосуточное мониторирование уровня натрия важно не для всех заболеваний, но учитывая высокую частоту диснатриемий, при отсутствии специфичной клинической симптоматики и потенциально тяжелых последствий, возможность определения натрия крови с получением результата в пределах часа крайне важна.

Опрос, ограниченный специалистами эндокринологами, выявил, что подавляющее большинство врачей – эндокринологов (82%) в своей клинической практике встречается с пациентами с отклонениями уровня натрия крови, но только 6% обладают компетенциями ведения пациентов с диснатриемией, что несомненно ставит вопросы о включении в образовательные программы всех уровней медицинского образования модулей по основам водно-электролитного обмена и его коррекции.

Одним из важных методов лечения симптоматической гипонатриемии является введение гипертонического (3%) раствора натрия хлорида [6, 15]. В связи с тем, что данный раствор парентерально вне гипонатриемиче-

ских состояний обычно не используется, а его наружное применение для лечения гнойных ран вытеснили более специализированные препараты, в последнее время его доступность в клиниках резко снизилась. Опрос показал, наличие препарата только в 38% клиник, что несомненно является низким показателем.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данные национального опроса демонстрируют выраженный разброс референтных интервалов для концентрации натрия крови между лабораториями, не соответствующих его функции как основного гомеостатического показателя. Это не может не влиять на своевременное выявление отклонений в концентрации натрия крови и связанных потенциально опасных патологических состояний. В связи с чем необходимо принятия мер по унификации межлабораторных референтных интервалов. Показана низкая частота назначения уровня натрия в крови, даже при наличии факторов риска развития диснатриемии, а отсутствие образовательной компетенции ведения пациентов с синдромами гипо- и гипернатриемии у 94% эндокринологов, которые требуют совершенствования образовательных программ подготовки и повышения квалификации.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ.

**Источник финансирования.** Работа выполнена в рамках финансирования по государственному заданию Минздрава России АААА-А17-117012610108-6 «Гормональная регуляция нарушений водно-электролитного обмена при синдромах диснатриемии, персонализация прогноза, новые технологии дифференциальной диагностики, таргетное лечение» (2017-2019 гг.).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов.** Все авторы внесли значимый вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Go KG. The Normal and Pathological Physiology of Brain Water. In: Cohadon F, Dolenc VV, Antunes JL, et al., eds. *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*. Vienna: Springer Vienna; 1997;23:47-142. doi: 10.1007/978-3-7091-6549-2\_2
- Shchekochikhin D, Tkachenko O, Schrier RW. Hyponatremia: an update on current pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother*. 2013;14(6):747-755. doi: 10.1517/14656566.2013.781584
- Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Метаболические механизмы развития и компенсации осмотического стресса в головном мозге // Ожирение и метаболизм. — 2017. — Т.14. — №4 — С.73-76. [Pigarova EA, Dzeranova LK. Metabolic mechanisms of development and compensation of osmotic stress in the brain. *Obesity and metabolism*. 2017;14(4):73-76. (In Russ.)] doi: 10.14341/OMET2017473-76
- Maughan RJ, Burke LM. Practical nutritional recommendations for the athlete. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2011;69(10):131-149. doi: 10.1159/000329292
- Mannesse CK, Jansen PAF, Van Marum RJ, et al. Characteristics, prevalence, risk factors, and underlying mechanism of hyponatremia in elderly patients treated with antidepressants: A cross-sectional study. *Maturitas*. 2013;76(4):357-363. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.08.010
- Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hyponatremia: Expert Panel Recommendations. *Am J Med*. 2013;126(10):S1-S42. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.07.006
- Liamis G, Milionis HJ, Elisaf M. Endocrine disorders: Causes of hyponatremia not to neglect. *Ann Med*. 2011;43(3):179-187. doi: 10.3109/07853890.2010.530680
- Peri A, Pirozzi N, Parenti G, et al. Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). *J Endocrinol Invest*. 2010;33(9):671-682. doi: 10.1007/BF03346668
- Barsony J, Manigrasso MB, Xu Q, et al. Chronic hyponatremia exacerbates multiple manifestations of senescence in male rats. *Age (Omaha)*. 2013;35(2):271-288. doi: 10.1007/s11357-011-9347-9
- Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatremia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(1):70-76. doi: 10.1093/ndt/gfi082
- Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, et al. Mild Chronic Hyponatremia Is Associated With Falls, Unsteadiness, and Attention Deficits. *Am J Med*. 2006;119(1):71.e1-71.e8. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.09.026
- Naik KR, Saroja AO. Seasonal postpartum hypernatremic encephalopathy with osmotic extrapontine myelinolysis and rhabdomyolysis. *J Neurol Sci*. 2010;291(1-2):5-11. doi: 10.1016/j.jns.2010.01.014
- Ashraf M, Koul PA, Khan UH, et al. Osmotic demyelination syndrome following slow correction of hyponatremia: Possible role of hypokalemia. *Indian J Crit Care Med*. 2013;17(4):231-233. doi: 10.4103/0972-5229.118433



14. Hannon MJ, Thompson C. Hyponatremia and hypernatremia. In: Jameson JL, De Groot LJ, editors. *Endocrinology adult and pediatric*. 6th ed. Saunders Elsevier. Part II, chapter 112; 2010. p.2053–2062.
15. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol*. 2014;170(3):G1–G47. doi: 10.1530/EJE-13-1020
16. Лабораторные и инструментальные исследования в диагностике: Справочник / Пер. с англ. В.Ю. Халатова; Под ред. В.Н. Титова [Электронный ресурс]. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. [Khalatov VYu, translator. *Laboratornye i instrumental'nye issledovaniya v diagnostike: Spravochnik*. Titov VN, editor [Internet]. Moscow: GEOTAR-MED; 2004. (In Russ.). Available from: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN5923103427.html>
17. Ackerman GL. Serum Sodium. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. Boston: Butterworths; 1990. Chapter 194. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK306/>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

\***Пигарова Екатерина Александровна**, к.м.н. [**Ekaterina A. Pigarova**, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, улица Дм. Ульянова, д.11 [address: 11 Dmitriya Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; eLibrary SPIN: 6912-6331; Scopus Author ID: 55655098500, ResearcherId: T-9424-2018, e-mail: [kpigarova@gmail.com](mailto:kpigarova@gmail.com)

**Дзеранова Лариса Константиновна**, д.м.н. [Larisa K. Dzeranova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>; eLibrary SPIN: 2958-5555; e-mail: [dzeranovalk@yandex.ru](mailto:dzeranovalk@yandex.ru)  
**Жуков Артем Юрьевич** [Artem Yu. Zhukov, MD]; ORCID: <http://orcid.org/>; eLibrary SPIN: 8513-7785  
e-mail: [zhukovartem@yahoo.com](mailto:zhukovartem@yahoo.com)

**Дедов Иван Иванович**, д.м.н., профессор [Ivan I. Dedov, MD, PhD, professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8175-7886>; eLibrary SPIN: 5873-2280; e-mail: [dedov@endocrincentr.ru](mailto:dedov@endocrincentr.ru)

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Жуков А.Ю., Дедов И.И. Национальный опрос врачей по гипо-и гипернатриемии в условиях реальной клинической практики // Ожирение и метаболизм. — 2019. — Т.16. — №2. — С.60-68. doi: <https://doi.org/10.14341/omet10249>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Pigarova EA, Dzeranova LK, Zhukov AY, Dedov II. National survey of doctors on hypo-and hypernatremia in the context of real clinical practice. *Obesity and metabolism*. 2019;16(2):60-68. doi: <https://doi.org/10.14341/omet10249>