

ВАЦИК-ГОРОДЕЦКАЯ МАРИЯ ВАСИЛЬЕВНА

**ОСТРАЯ ДЕКОМПЕНСАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ИНТЕГРАЛЬНАЯ
ОЦЕНКА ФЕНОТИПОВ ЗАСТОЯ, ОПТИМИЗАЦИЯ
ТЕРАПИИ И ОЦЕНКИ ПРОГНОЗА**

3.1.20 – Кардиология

3.1.12 – Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Работа выполнена на кафедре анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Научные консультанты:

Кобалава Жанна Давидовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

Петриков Сергей Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

Официальные оппоненты:

Терещенко Сергей Николаевич – профессор, доктор медицинских наук, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, заслуженный деятель науки Российской Федерации

Васюк Юрий Александрович – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

Козлов Игорь Александрович – профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «26» июня 2025 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, Университетская клиническая больница им. В.В. Виноградова (Филиал) ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы»)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Автореферат разослан «_____» _____, 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
ПДС 0300.004

доктор медицинских наук, профессор

Сафарова Айтен Фуад кызы

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В настоящее время одной из важнейших задач системы здравоохранения, требующей решения как на мировом, так и на государственном уровнях, является проблема сердечной недостаточности (СН) [Васюк Ю.А., 2021]. При этом наибольшее внимание уделяется проблеме хронической сердечной недостаточности (ХСН). Актуальность данной проблемы определяется увеличением распространенности ХСН с 6,1% до 8,2% в течение 20-летнего наблюдения [Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н., 2021]. При этом по данным крупных эпидемиологических регистров ЭПОХА-ХСН (включившее в себя 19500 респондентов на территории 8 субъектов РФ), и ЭПОХА-О-ХСН (одномоментное госпитальное исследование в 22 регионах РФ), было показано, что распространенность ХСН с возрастом значительно увеличивается: в возрастной группе от 20 до 29 лет составляет только 0,3% случаев, а в возрастной группе старше 90 лет ХСН имеют почти 70% респондентов [Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю., 2009]. Современная терапия позволила уменьшить как количество повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН, так и смертность [Галявич А. С., Терещенко С. Н., 2024]. Тем не менее, в РФ средняя годовая смертность среди пациентов с ХСН I-IV функционального класса (ФК) составляет 6%, а среди пациентов с клинически выраженной ХСН — 12% [Галявич А. С., Терещенко С. Н., 2024]. По данным исследования ЭПОХА-ХСН прогноз пациентов неблагоприятен: при ХСН I-II ФК медиана времени дожития составляет 8,4 (95% доверительный интервал (ДИ): 7,8-9,1) года, а при ХСН III-IV ФК — 3,8 (95% ДИ: 3,4-4,2) года [Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н., 2021]. При этом было показано, что для пациентов с предсуществующими сердечно-сосудистыми заболеваниями именно декомпенсация ХСН является причиной 16,8% всех случаев госпитализации, и практически 50% всех поступлений в стационар для профильных кардиологических отделений [Беленков Ю.Н., 2006].

Стоит отметить, что согласно имеющимся данным, в настоящее время для возрастной группы пациентов старше 65 лет СН является главной причиной экстренных госпитализаций в стационар [Bui A., 2011; Virani S., 2020]. К сожалению, несмотря на констатацию факта значимости острой сердечной недостаточности (ОСН) в структуре причин госпитализаций, большинство научных работ упускает из рассмотрения этиологию ОСН. Тем не менее, в рамках исследований, которые сконцентрировались на этом вопросе, было показано, что декомпенсация ХСН является доминирующей этиологией ОСН [Терещенко С.Н., 2016]. Более того, проведенное фенотипирование ОСН позволило в настоящее время выделить характеристики, специфичные именно для когорты пациентов с декомпенсацией ХСН [Терещенко С.Н., 2016]. Стоит отметить, что и сама ХСН не является

заболеванием типичного течения. Так, например, ХСН может быть как стабильной, так и нестабильной, проявляющейся наличием эпизодов острой декомпенсации. При этом исходы данных групп пациентов принципиально отличаются: риск летального исхода в период 1 года у пациентов с нестабильным течением ХСН составляет 17%, в то время как при стабильном течении – 7% [Maggioni A., 2013]. Наличие более чем двухкратного увеличения риска летального исхода при нестабильном течении ХСН, прирост показателя распространенности на 35%, изменение структуры ХСН в сторону более тяжелых форм (III-IV ФК) – это настораживающие тенденции, заставляющие врачей по всему миру искать новые способы улучшения лечения обсуждаемой когорты пациентов, включая методы прогнозирования исхода.

В основе декомпенсации ХСН лежат известные патофизиологические механизмы формирования застойных явлений как по большому, так и малому кругам кровообращения, приводящие к поражению органов-мишеней, таких как почки, печень, легкие, кишечник, снижая их функциональную активность. При этом не только сам факт наличия застоя, но и его степень как определяют необходимость госпитализации пациентов в стационар, так и ассоциированы с развитием неблагоприятных исходов лечения [Girerd N., 2018]. Дополнительно, стоит отметить, что современные представления о формировании застойных явлений и инициируемых в дальнейшем патофизиологических механизмах, значительно выходят за рамки простого физического описания накопления избыточного количества жидкости в организме [Mullens W., 2019]. Так, наличие застойных явлений связано с активацией нейрогуморальных систем, включая симпатическую нервную систему и ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). Реализация данных механизмов усиливает задержку воды и натрия в организме, что усугубляет перегрузку объемом и формирует замкнутый патологический круг. Одновременно, активируются воспалительные процессы и окислительный стресс, которые способствуют повреждению клеток и тканей, ухудшая функции органов. Более того, застой крови в кишечнике приводит к нарушению его барьерной функции, что способствует транслокации бактерий в системный кровоток. Это усиливает системное воспаление, приводя к ухудшению общего состояния и прогнозов пациента. Таким образом, патофизиология декомпенсации СН является многогранной и требует комплексного подхода к диагностике и лечению.

На фоне описанной выше сложности патофизиологических механизмов декомпенсации ХСН, крайне настораживающим является тот факт, что в настоящее время, отсутствуют и единые критерии диагностики данного состояния, и универсальные методы верификации его разрешения (достижения эуволемии) в результате проводимого лечения [Pellicori P., 2015]. Так, по современным представлениям, для оценки наличия или отсутствия застойных явлений могут использоваться несколько подходов: NT-proBNP, УЗИ-диагностика, непрямая

фиброэластометрия печени, биоимпедансометрия. Тем не менее, единого алгоритма и взгляда на диагностику декомпенсации ХСН в настоящее время не представлено.

Несмотря на отсутствие универсальных методов диагностики застойных явлений и верификации их разрешения, достижение эуволемии считается необходимым критерием для выписки пациента, который был госпитализирован в стационар с диагнозом острой декомпенсации ХСН [Hollenberg S., 2019]. При этом следует отметить, что застойные явления не всегда могут иметь клинические проявления, а их диагностика возможна только лабораторными и/или инструментальными методами, что формирует пул незамеченных застоев жидкости по кругам кровообращения [Кобалава Ж., 2019, Pellicori P., 2015]. Дополнительно, согласно имеющимся данным, у 20% пациентов с ОДХСН отсутствуют какие-либо рентгенологические признаки застойных явлений в малом круге кровообращения [Collins S., 2006]. В сочетании с неспецифичностью клинических проявлений поиск методов оценки застойных явлений, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью, представляют особый интерес. На роль такого метода применительно к малому кругу кровообращения в последнее время все чаще рассматривается УЗИ легких с оценкой количества В-линий [Platz E. 2017, Кобалава Ж.Д. 2019]. Однако, ни один из методов не позволяют точно оценить степень перегрузки жидкостью, в связи с чем сохраняется потребность в поиске новой, точной и простой технологии для оценки застоя в легких. Актуальность данной проблемы привела к разработке новой неинвазивной технологии ReDS (Remote Dielectric Sensing), которая представляет собой валидированный количественный метод измерения совокупного объема жидкости в легких путем определения диэлектрических свойств ткани. Использование данной технологии позволяет быстро, неинвазивно и количественно измерять содержание жидкости в легких, дает возможность оптимизировать схему лечения и снижает количество повторных госпитализаций.

Оценка застойных явлений исключительно в легких не всегда может быть информативна, а потому дополнительное изучение состояния большого круга кровообращения с этих же позиций представляется перспективным направлением. В условиях осознания необходимости такого подхода недавно был разработан протокол VExUS, который предполагает оценку диаметра нижней полой вены (НПВ) и кровотока в печеночных, почечных и портальной венах с использованием эффекта доплера. Вероятно, совместное использование УЗИ легких и протокола VExUS способно увеличить диагностическую точность оценки застойных явлений. Однако, до настоящего времени использование протокола VExUS с целью оценки его чувствительности и специфичности, а также его валидации для пациентов с ОДХСН остается малоизученным.

Тем не менее, ассистированные прикроватные осмотры с использованием ультразвуковых устройств в первичной оценке пациента в профильных отделениях и особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии для кардиологических пациентов все чаще рассматривается как существенное дополнение к традиционному обследованию [Драпкина О. М., 2020]. При ассистированном осмотре с помощью карманных ультразвуковых систем помимо оценки фракции выброса левого желудочка возможно проведение УЗИ легких с подсчетом количества В-линий, а также оценка диаметра и степени коллабирования нижней полой вены по протоколу VExUS. Однако, в рамках исследований комплексное использование методов инструментальной и лабораторной оценки субклинического и/или остаточного застоя с целью диагностики и прогнозирования исходов встречается лишь в нескольких работах [Girerd N., 2018, Massari F., 2020].

Основной целью лечения пациентов, поступивших с ОДХСН, является достижение эуволемии. У ряда пациентов может наблюдаться недостаточный ответ на диуретики, что ассоциируется с проблемой остаточного застоя и неблагоприятными исходами, такими как высокая частота повторных госпитализаций с СН [O'Connor C., 2005, ter Maaten JM, 2015]. Натрийурез является чувствительным маркером ответа на терапию петлевыми диуретиками и позволяет на ранней стадии выявлять пациентов с недостаточным ответом на диуретическую терапию [Testani JM, 2016, Damman K, 2020]. Таким образом, определение натрия в моче является наиболее простым маркером, который можно использовать для оценки диуретического ответа и руководством для назначения диуретической терапии с использованием поэтапного подхода, а изучение эффективности алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза у пациентов с ОДХСН в отделении реанимации и интенсивной терапии крайне актуальным.

Степень разработанности темы

Изучение различных клинических характеристик фенотипов пациентов, госпитализированных вследствие развития ОДХСН было изучено в зарубежных исследованиях регионального уровня [O'Connor C., 2008; Zannad F., 2011; Sato N., 2013]. Однако в рамках отечественной науки клинические исследования данной группы пациентов представлены небольшим количеством работ [Поляков Д.С., 2016], лишь в некоторых из которых длительность наблюдения за пациентами была более одного года [Ситникова М.Ю., 2018; Виноградова Н.Г., 2020]. При этом исходя из результатов работ становится очевидно, что факторы риска ОДХСН имеют регионспецифичность, а потому характеризуются высокой степенью гетерогенности между исследованиями [Kapoor J., 2016; Salamanca-Bautista P., 2016; Rabelo-Silva E. 2018; Platz E. 2018; Salam A., 2020]. Данный факт указывает на необходимость проведения отечественных клинических исследований с целью выявления специфических для российской популяции пациентов факторов риска ОДХСН.

В настоящее время вопросы субклинического и остаточного застоя по кругам кровообращения при СН являются актуальными в области анестезиологии и реаниматологии. Отсутствие единых критериев диагностики и диагностических методов, недостаток в понимании прогностической значимости существующих инструментально-лабораторных показателей и комплексность патофизиологических механизмов определяют необходимость дальнейшего изучения ОДХСН.

Согласно актуальным данным, частота клинических проявлений застоя жидкости по кругам кровообращений среди пациентов с ОСН при поступлении составляет около 90% [Chioncel O., 2019, Javaloyes P., 2019]. Однако, несмотря на проводимую терапию, на момент выписки из стационара частота застойных явлений у пациентов продолжает оставаться высокой, достигая 50% [Fonarow G., 2003, Lala A., 2015, Kirkwood F., 2005]. Вероятной причиной столь высокой частоты застоя при выписке пациентов является превалирование субъективной оценки состояния пациента вместо объективных методов исследования кругов кровообращения [Маматов Б., 2016].

По результатам клинических исследований диагностической точности относительно кардиогенного интерстициального синдрома и прогностического качества УЗИ легких в сравнении с рентгенографией у пациентов с СН были продемонстрированы более высокая чувствительность и большая прогностическая значимость УЗИ-метода [Platz E. 2017, Picano E. 2018, Pivetta E. 2019]. Оценка же данных показателей в популяции российских пациентов была оценена лишь в нескольких работах [Алехин М.Н., 2015, Гришин А.М., 2010, Кобалава Ж.Д., 2019]. Дополнительно, исследования, которые сравнивают УЗИ легких со стандартными клиническим и лабораторным протоколами обследования пациентов, практически отсутствуют, что подчеркивает научную значимость и новизну выполненного исследования.

Исследования прогностического качества результатов протокола VExUS при возникновении застоя по большому кругу кровообращения относительно развития острого повреждения почек [Beaubien-Souligny W., 2020, Bhardwaj V., 2020, Eljaiek R, 2019] и годовой летальности от сердечно-сосудистых причин [Iida N, 2016, Tang WH, 2016, Husain-Syed F., 2019, Caraba A., 2021] подтвердили его значимость. В отечественной литературе данные о диагностической точности и прогностическом качестве протокола VExUS у пациентов, госпитализированных с явлениями ОДХСН, отсутствуют. По результатам международных научных работ становится очевидна необходимость комплексного подхода в вопросах выявления застоя по кругам кровообращения и дальнейшей стратификации пациентов с целью определения рисков возникновения и прогрессирования осложнений. Все вышеперечисленное определяет научную новизну и актуальность проведенного исследования.

Лечение застойных явлений остается важным аспектом современного лечения СН и в основном ограничивается приемом петлевых диуретиков. Учитывая их механизм действия, натрийурез может быть чувствительным, объективным и надежным маркером для оценки ответа на диуретическую терапию. В ряде исследований показано, что недостаточный натрийуретический ответ у пациентов с ОДХСН был связан с повышенным риском неблагоприятного исхода [Biegus J., 2019, Damman K., 2020, Hodson DZ., 2019]. Более того, ранняя оценка натрийуреза (через 1-2 ч после начала приема петлевых диуретиков) является точным маркером недостаточного применения диуретиков во время госпитализации [Testani JM, 2016]. В исследование PUSH-AHF показано, что усиленная диуретическая терапия под контролем натрийуреза по сравнению со стандартным лечением улучшает натрийурез и клинические исходы у пациентов с ОДХСН [ter Maaten JM, 2015].

Таким образом, анализ клинического профиля пациентов, госпитализированных с ОДХСН в многопрофильный стационар с последующей оценкой статуса гидратации при поступлении и выписке, изучение прогностической роли отдельных лабораторно-инструментальных методов исследования и их комбинации, а также эффективности алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза является актуальным.

Цель исследования

Провести интегральную оценку фенотипов застоя, оптимизировать терапевтические подходы и оценку прогноза у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности.

Задачи исследования

1. Исследовать клинические фенотипы острой сердечной недостаточности у пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии.
2. Изучить факторы риска неблагоприятного течения и прогноза у пациентов с острой сердечной недостаточностью, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии.

У пациентов, госпитализированных с ОДХСН:

3. Проанализировать клинический профиль пациентов, поступивших с ОДХСН в ОРИТ и профильное отделение.
4. Исследовать эффективность алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза в группе пациентов отделения реанимации.
5. Определить спектр застойных явлений у пациентов, поступивших с ОДХСН в ОРИТ и профильное отделение в зависимости от фракции выброса.
6. Оценить роль и прогностическое значение методов диагностики застоя по малому кругу кровообращения у пациентов с ОДХСН при поступлении и выписке из стационара.

7. Оценить роль и прогностическое значение методов диагностики застоя по большому кругу кровообращения у пациентов с ОДХСН при поступлении и выписке из стационара.
8. Оценить роль комплексной оценки застоя по малому и большому кругам кровообращения у пациентов с ОДХСН при поступлении и выписке из стационара.
9. Определить прогностическое значение оценки застоя различными методами при выписке в отношении общей летальности и/или госпитализации по поводу острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности в течение года наблюдения.
10. Определить оптимальную комбинацию лабораторно-инструментальных и прикроватных ультразвуковых методов оценки застоя в отношении прогноза годичной общей летальности и/или госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности.

Научная новизна

Впервые в отечественной практике проведена оценка фенотипов острой сердечной недостаточности с изучением клинико-лабораторных характеристик каждого фенотипа декомпенсации СН. Более того, впервые изучены факторы риска развития острой дыхательной недостаточности, инфекционных осложнений, потребности в искусственной вентиляции легких и гемодинамической поддержке, а также предикторы летального исхода.

Впервые в отечественной практике в популяции пациентов, госпитализированных с декомпенсированной сердечной недостаточностью, проведен комплексный анализ клинического профиля в зависимости от места госпитализации (профильные отделения или отделение реанимации и интенсивной терапии) и фенотипа по ФВ ЛЖ с последующей оценкой прогноза и динамики клинико-функционального статуса в ходе 12-месячного наблюдения. Выявлены этиологические причины СН и ведущие триггеры декомпенсации сердечной недостаточности и ее частота в зависимости от места госпитализации и фенотипа по ФВ ЛЖ.

Впервые изучен спектр застойных явлений, выявленных различными методами в зависимости от маршрутизации пациентов и ФВ ЛЖ у пациентов с ОДХСН. Выявлены различия по частоте госпитализаций в профильные отделения и ОРИТ в зависимости от фенотипа по ФВ ЛЖ. Впервые продемонстрированы достоверные различия между группами по двум показателям – NT-proBNP и плотность печени по данным фиброэластометрии, с более продвинутой степенью тяжести застоя у пациентов с СНнФВ, в отличие от СНунФВ и СНсФВ.

Впервые определена высокая значимость оценки легочного застоя с помощью УЗИ легких у пациентов с ОДХСН в сравнении с рентгенологическим исследованием

и методикой REDS. Установлены независимые факторы, повышающие вероятность сохранения тяжелого легочного застоя при выписке, что позволяет стратифицировать пациентов, госпитализированных с ОДХСН по риску остаточного и субклинического легочного застоя. Уровень NTproBNP > 5000 пг/мл и ФВ ЛЖ < 35% при поступлении увеличивают риск сохранения тяжелого легочного застоя при выписке.

Впервые определена значимость оценки плотности печени при поступлении и выписке у пациентов с ОДХСН. Подтверждена прогностическая роль фиброэластометрии при выписке в отношении комбинированной конечной точки (смерть от всех причин и повторных госпитализаций от СН) в течение 1 года наблюдения.

Впервые в российской популяции у пациентов с ОДХСН изучены ультразвуковые параметры венозного застоя, а также по протоколу VExUS оценены частота и тяжесть венозного застоя, продемонстрировавшие его высокую частоту при поступлении и выписке. Показано, что пациенты с венозным застоем (VExUS) отличались более высоким уровнем NT-proBNP, нарушениями почечной и печеночной функции, высоким ФК СН, а также более выраженными структурно-функциональными изменениями левого и правого желудочков по сравнению с пациентами без венозного застоя.

Впервые выполнено фенотипирование застоя у пациентов с ОДХСН по данным одиночных методик и комплексной оценки, продемонстрировавшее преимущество перед моноисследованиями и позволяющее выявлять остаточный застой у 57,0 %, субклинический – у 31,0 % и компенсацию – у 12,0 % пациентов при выписке. Впервые произведен анализ комплексного показателя точки Z для биоимпедансометрии. Впервые продемонстрировано, что с увеличением количества методов, обнаруживших застой, имеется достоверное ухудшение всех показателей комплексной оценки застоя.

Впервые изучено значение комплексной оценки застоя в динамике (поступление/выписка) в прогнозировании неблагоприятных исходов у пациентов с ОДХСН в течение года наблюдения, показавшее ассоциацию со значительным повышением риска общей летальности и регоспитализаций в зависимости от применения двух, трех и четырех методов. Впервые показано, что исследования при выписке NT-proBNP, В-линий при УЗИ легких, плотности печени при фиброэластометрии, точки Z по данным БИВА, венозного застоя по протоколу VExUS имеют независимую прогностическую ценность в отношении прогнозирования риска неблагоприятных исходов (общая летальность и повторные госпитализации) у пациентов с ОДХСН.

Впервые показана значимость прикроватной ультразвуковой оценки легочного и венозного застоя в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Впервые обоснованы наилучшие комбинации лабораторно-инструментальных методов,

обладающие независимой прогностической ценностью для оценки риска неблагоприятных исходов у пациентов профильных отделений, а в комбинации с ультразвуковой оценкой застоя – для пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии.

Впервые у пациентов с ОДХСН в отделении реанимации и интенсивной терапии продемонстрирована эффективность использования алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза и продемонстрировано более выраженное и быстрое уменьшение застойных явлений.

Теоретическая и практическая значимость

Определены основные фенотипы и ведущие триггеры декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов, госпитализированных в ОРИТ. Дополнительно, впервые изучены факторы риска развития острой дыхательной недостаточности, инфекционных осложнений, потребности в искусственной вентиляции легких и гемодинамической поддержке, а также предикторы летального исхода, которые могут быть оценены в клинической практике с целью стратификации рисков пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

Показано, что пациенты, госпитализируемые в ОРИТ, характеризуются более выраженными клиническими и лабораторно-инструментальными проявлениями застоя по обоим кругам кровообращения независимо от клинического фенотипа, в сравнении с пациентами, госпитализируемыми в профильные отделения. Продemonстрировано, что пациенты с СНнФВ достоверно чаще госпитализируются в ОРИТ, пациенты с СНунФВ - в профильные отделения, отсутствуют различия для СНсФВ. Отмечено, что спектр застойных явлений, выявленных различными методами, в зависимости от фракции выброса левого желудочка у пациентов с ОДХСН различен: пациенты СНнФВ отличаются достоверно более высокими показателями NT-proBNP и значениями плотности печени по отношению к пациентам с СНунФВ и СНсФВ.

Продemonстрировано значение оценки легочного застоя с помощью УЗИ легких при поступлении, как более информативного неинвазивного метода у пациентов с ОДХСН в сравнении с рентгенологическим исследованием и сопоставимо с исследованием REDS. Показано, что уровень NTproBNP >5000 пг/мл и ФВ ЛЖ <35% при поступлении ассоциированы с увеличением риска тяжелого легочного застоя, что позволяет выделить пациентов, с риском остаточного и субклинического легочного застоя при выписке.

Продemonстрировано значение оценки плотности печени как информативного метода оценки застоя по большому кругу кровообращения у пациентов с ОДХСН. Выявлены взаимосвязи плотности печени >12,3 кПа с фракцией выброса и эхокардиографическими признаками перегрузки правых отделов сердца:

большим диаметром правого предсердия и желудочка, нижней полой вены, тяжелой трикуспидальной регургитацией и легочной гипертонией.

Установлено, что у пациентов, госпитализированных с ОДХСН при поступлении и выписке, выявлена высокая частота венозного застоя по протоколу VExUS, позволяющая выделить группу с наиболее тяжелым венозным застоем, а также пациентов с печеночным и почечным застоем в отсутствие повышения маркеров печеночного и почечного повреждения как в профильных отделениях, так и в ОРИТ.

Показано преимущество комплексной оценки застоя, позволяющей определять высокую частоту остаточного и субклинического застоя у пациентов с ОДХСН при выписке, ассоциирующейся с высокой частотой неблагоприятных исходов. Показаны достоверные ассоциации клинических и лабораторно-инструментальных методов оценки между собой как при поступлении, так и при выписке.

Показано, что все лабораторно-инструментальные показатели оценки застоя, выполненные при выписке у пациентов с ОДХСН, имеют достоверную независимую прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая летальность и повторные госпитализации). Продемонстрировано дополнительное преимущество в оценке риска общей летальности и повторной госпитализации при применении комплексного подхода к оценке застоя (четыре метода). Выявлены наилучшие комбинации четырех методов (фиброэластометрия печени, УЗИ легких, БИВА и NT-proBNP) у пациентов профильных отделений и отделений реанимации и интенсивной терапии, имеющие независимую прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов.

Показаны преимущества использования алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза в сравнении со стандартной терапией – более выраженное уменьшение застойных явлений в виде снижения легочного и венозного застоя по протоколу VEXUS на 3 день госпитализации, достоверно более высокая частота достижения эуволемии и меньшая длительность нахождения пациентов в ОРИТ.

Методология и методы исследования

В исследование включены результаты обследования 1158 пациентов, госпитализированных с СН в многопрофильный скорпомощной стационар ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ» в период с 01.11.2020 по 01.05.2023 гг. Набор использованных методов исследования соответствует методологическому уровню обследования пациентов сердечно-сосудистого профиля. Примененные методы статистической обработки данных отвечают поставленной цели и задачам исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Основными клиническими фенотипами ОСН у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, является ОДХСН, частота которой составляет 67%, изолированная правожелудочковая недостаточность – 15%, отек легких – 13%, кардиогенный шок – 5% случаев. Основной триггер декомпенсации у пациентов с ОДХСН и отеком легких является неконтролируемая АГ, у пациентов с изолированной ПЖ недостаточностью – низкая приверженность к лечению, у пациентов с кардиогенным шоком – нарушения ритма.
2. Частота синдрома дыхательной недостаточности у пациентов, госпитализированных с ОСН в ОРИТ, составляет 91,3% и в 89% случаев требует респираторной поддержки. Основными факторами риска летального исхода пациентов с ОСН, госпитализированных в ОРИТ, являются возраст, наличие в анамнезе ИБС и аортокоронарного шунтирования, периферический атеросклероз и повышенный уровень СРБ, что свидетельствует в пользу инфекционных осложнений.
3. В структуре госпитализаций в зависимости от этиологических причин СН преобладают пациенты с ИБС, АГ и нарушениями ритма, в небольшом числе случаев встречаются пациенты с клапанными пороками и кардиомиопатиями. Выявлено одинаковое распределение пациентов с ИБС, клапанными пороками и кардиомиопатиями между ОРИТ и профильными отделениями. При этом наблюдается достоверно более высокая частота госпитализаций пациентов с нарушениями ритма в ОРИТ, пациентов с АГ в профильные отделения.
4. Включение алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза у пациентов с ОДХСН в отделении реанимации и интенсивной терапии является эффективным и способствует более выраженному и быстрому уменьшению застойных явлений.
5. Пациенты с СНнФВ и СНсФВ преобладают в структуре больных, госпитализированных с ОДХСН. Пациенты СНнФВ достоверно чаще госпитализируются в ОРИТ, пациенты СНунФВ - в профильные отделения. Не выявлено разницы по частоте госпитализаций пациентов СНсФВ в зависимости от места госпитализации. Пациенты с СНнФВ отличаются достоверно более высокими показателями NT-proBNP и значениями плотности печени по отношению к пациентам с СНунФВ и СНсФВ.
6. Каждый третий пациент с отсутствием признаков застоя по малому кругу кровообращения по результатам рентгенологического исследования имеет признаки застойных явлений по результатам УЗИ легких. При этом, сохранение застойных явлений по результатам УЗИ легких при выписке является независимым фактором риска неблагоприятного исхода в период 1 года после госпитализации.

7. Венозный застой по большому кругу кровообращения, определенный согласно протоколу VExUS, у пациентов с ОДХСН при поступлении диагностируется в большинстве случаев и сохраняется у половины пациентов при выписке. Наличие венозного застоя при поступлении ассоциировано с более тяжелой клинической и лабораторной картиной сердечной недостаточности, а также высокой вероятностью развития неблагоприятного исхода в течение 1 года после госпитализации.
8. Комплексная оценка застоя по малому и большому кругам кровообращения позволяет более точно определить динамику застойных явлений и степень их компенсации при выписке.
9. Результаты лабораторных (NT-proBNP) и инструментальных (VExUS, УЗИ легких, биоимпедансометрия и фиброэластометрия) исследований при поступлении и выписке прогнозируют вероятность развития летального исхода и повторных госпитализаций у пациентов с ОДХСН.
10. Оценка венозного застоя посредством комбинации методов (фиброэластометрии печени, УЗИ легких, БИВА и NT-proBNP) обладает высоким прогностическим качеством относительно годовой летальности и повторных госпитализаций. При использовании исключительно методов УЗИ, комбинации трех ультразвуковых методов исследования (УЗИ легких + УЗИ печеночных вен + непрямая фиброэластометрия) обладают наибольшей прогностической значимостью у пациентов, госпитализированных с ОДХСН в ОРИТ.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов исследования обусловлена достаточной выборкой включенной группы пациентов, адекватностью примененных методов обследования, корректным применением методов статистического анализа полученных данных.

Результаты исследования доложены на международных и российских конференциях: Европейском конгрессе по Сердечной Недостаточности (2021, 2023), Национальном конгрессе с международным участием «Сердечная недостаточность 2021», Российском национальном конгрессе кардиологов (2021, 2022), национальном конгрессе терапевтов (2021, 2022), Европейском сообществе по гипертонической болезни (2022), XV Всероссийском форуме «Вопросы неотложной кардиологии-2022» (2022), Форуме анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2023 и ФАРР-2024).

Апробация проведена на совместном заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации и кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии, и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет

дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (протокол № 0300-04-04/6Б от 21.02.2025 г.).

По теме диссертации опубликовано 16 работ, в том числе 5 публикаций в изданиях из перечня ВАК/РУДН, 11 публикаций в изданиях, индексируемых в МБЦ (Scopus/WOS).

Реализация результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», а также в практическую работу кардиологических, терапевтических отделений ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ» (в настоящее время Университетский клинический центр имени В.В. Виноградова (филиал) РУДН), ГБУЗ «ГКБ № 31 имени академика Г. М. Савельевой ДЗМ».

Личный вклад автора

Автором самостоятельно выполнен анализ актуальности и степени изученности проблемы, определены цель и задачи диссертационного исследования, проведен поиск и обзор литературы, разработаны план и дизайн проведения исследования, определены методологические подходы, выполнены анализ, систематизация и интерпретация результатов, сформулированы основные положения диссертационного исследования, научные выводы и практические рекомендации. Автор непосредственно участвовал в организации обследования пациентов, динамическом наблюдении за пациентами в отделениях интенсивной терапии и реанимации, в составлении и заполнении базы данных, анализе и обобщении полученных клинических и лабораторно-инструментальных исследований.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 364 страницах машинописного текста, состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа иллюстрирована 50 таблицами, 108 рисунками. Список литературы содержит 318 литературных источников, в том числе 50 отечественных и 268 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методы и материалы исследования

Дизайн исследования

Диссертационная работа состоит из трех этапов с общим объемом выборки 1158 пациентов. Дизайн представлен на Рисунке 1.

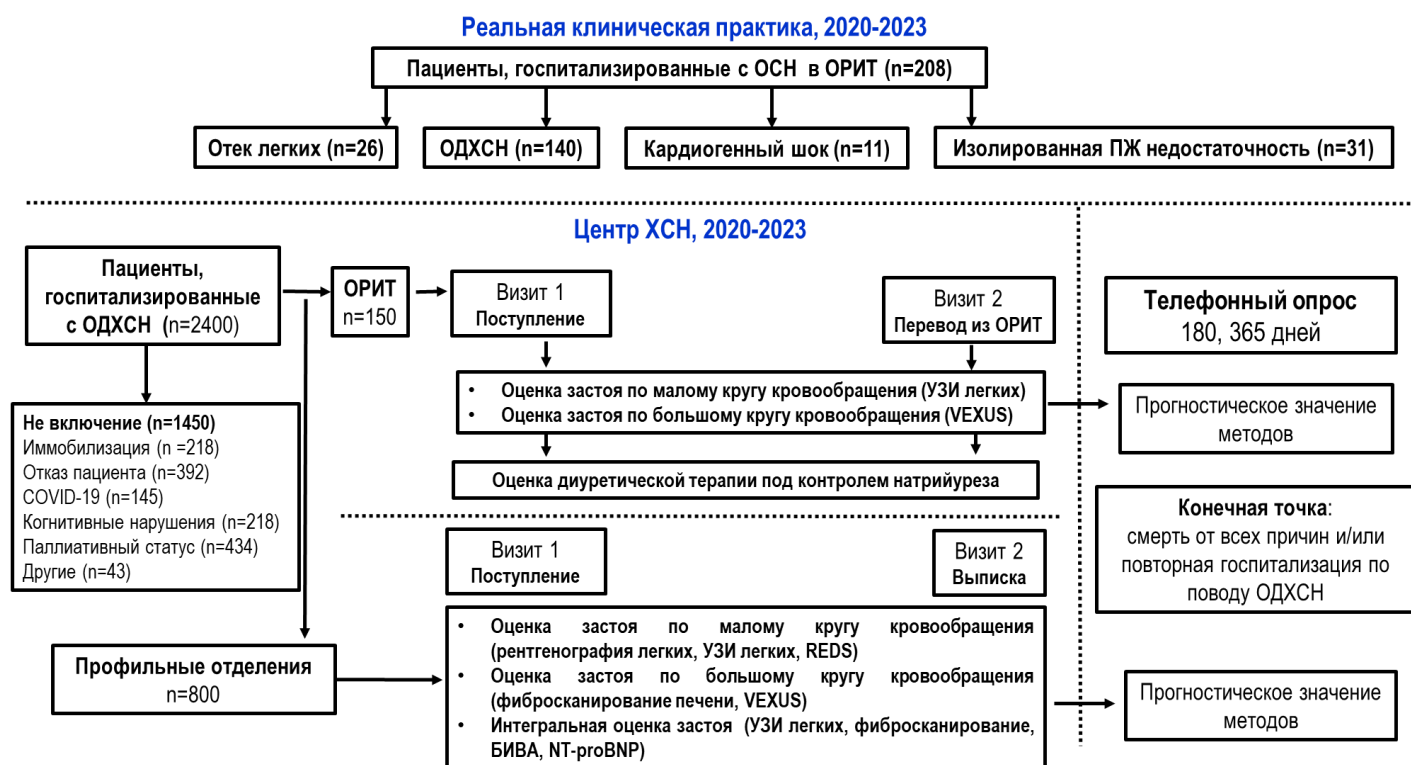


Рисунок 1 – Дизайн исследования

На первом этапе диссертационной работы было проведено одноцентровое проспективное когортное исследование на базе отделения реанимации и интенсивной терапии многопрофильного скоромошного стационара ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ» (в настоящее время Университетский клинический центр имени В.В. Виноградова (филиал) РУДН) в период с 2020 по 2023 гг. с включением 208 пациентов, госпитализированных с ОСН. Данное исследование направлено на решение следующих задач:

1. Изучения распространенности и клинико-лабораторных характеристик различных фенотипов ОСН.
2. Оценка факторов риска неблагоприятного течения периода госпитализации у пациентов с ОСН.

Критериями включения в исследование были возраст старше 18 лет, госпитализация в ОРИТ и наличие диагноза ОСН. Ввиду цели исследования, состоящей в стратификации пациентов с ОСН, критерии исключения не были применены. На основании выбранных критериев соответствия можно судить о

высокой внешней валидности выполненного исследования ввиду репрезентативности выборки.

На втором этапе диссертационной работы было выполнено одноцентровое проспективное когортное исследование на базе центра ХСН многопрофильного скоропомощного стационара ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ» с включением 950 пациентов, госпитализированных с ОДХСН с 01.11.2020 по 01.05.2023 гг. Данное исследование, соответствует следующим направлениям:

1. Описание клинического профиля пациентов с ОДХСН, госпитализируемых в многопрофильный скоропомощной стационар.
2. Изучение спектра диагностируемых при поступлении застойных явлений по малому и большому кругам кровообращения у пациентов с ОДХСН.
3. Изучение прогностического значения различных методов диагностики застойных явлений по большому и малому кругам кровообращения.

На третьем этапе диссертационной работы было выполнено одноцентровое проспективное нерандомизированное активно-контролируемое двойное-слепое клиническое исследование эффективности диуретической терапии под контролем натрийуреза в сравнении со стандартной диуретической терапией. Было набрано 150 пациентов, госпитализированных в ОРИТ на базе центра ХСН многопрофильного скоропомощного стационара ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ» в период с 1 ноября 2020 года по 1 мая 2023 года.

Критериями включения во второй и третий этапы диссертационной работы были возраст более 18 лет, наличие ОДХСН, необходимость в проведении интенсивной терапии и добровольное информированное согласие. Декомпенсацию ХСН диагностировали на основании действующих рекомендаций: появление или быстрое усугубление симптомов и признаков СН, требующих экстренной госпитализации пациента и проведения интенсивной терапии в сочетании с объективными признаками поражения сердца (систолическая и/или диастолическая дисфункция, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), расширение ЛП по данным Эхо-КГ) и повышением уровня NT-proBNP.

В исследования не включали больных с острым коронарным синдромом, терминальной почечной и печеночной недостаточностью, отеком синдромом некардиального генеза, активным онкологическим процессом, обострением обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, больных с пневмонией, с выраженным когнитивным дефицитом, контактных или больных COVID-19, известным гепатитом/циррозом печени, иммобилизацией и при невозможности выполнения БИВА (в случае ампутации конечностей, наличия язв или выраженных трофических изменений на коже конечностей, наличие металлических имплантов и конструкций).

Всем пациентам, включенным в исследование, в первые 24 часа от момента госпитализации и при выписке, проводили стандартное физическое, лабораторное и инструментальное обследование, включая УЗИ легких, NT-proBNP, фиброэластометрию печени, биоимпедансный анализ состава тела, оценка венозного застоя по протоколу VExUS.

Оценку долгосрочных клинических событий проводили методом структурированного телефонного опроса через 1, 3, 6, 12 мес. после выписки. В качестве конечной точки оценивали показатель общей летальности и повторных госпитализаций (Рисунок 1).

Для оценки клинического застоя использовали шкалу клинической оценки застоя консенсусного документа HFA [Gheorghiade M., 2010]. Оценивали в баллах ортопноэ, набухание шейных вен, гепатомегалию и периферические отеки. Каждый клинический симптом и признак оценивали в день поступления и выписки. При суммировании баллов наличие ≥ 1 балла считали клиническим застоем при поступлении и остаточным клиническим застоем при выписке.

Определение концентрации биомаркера NT-proBNP производили методом иммуноферментного анализа с использованием тест систем NT-proBNP-ИФА-БЕСТ, набор реагентов А-9102 (Россия, ЗАО «Вектор-Бест»).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) легких (VIVID iq, GE, Healthcare) с подсчётом суммы В-линий, выполняли в 8 областях (II и IV м/р между парастернальной и среднеключичной линиями и между передней и средней подмышечными линиями, с обеих сторон грудной клетки).

Дистанционное диэлектрическое (ReDS) исследование легких проводилось по протоколу производителя (Sensible Medical, Израиль). Пациент надевает прибор через правое плечо, исследование проводится в положении покоя сидя в течение 1 мин. Рекомендуемый производителем диапазон нормальных значений 20-35%. Если значения показателя составляли $>35\%$, то считалось, что у пациента имеется легочный застой.

Непрямую фиброэластометрию печени (НЭМ) выполняли при помощи аппарата FibroScan® 502 touch (Echosens, Франция) по стандартной методике в проекции правой доли печени на уровне 8 или 9 межреберного промежутка по передней или срединной подмышечной линии. Определяли показатель плотности (эластичности) печени в килопаскалях (кПа) и интерквартильный размах в процентах (%).

Биоимпедансный векторный анализ (БИВА) проводили с помощью российского серийного биоимпедансного анализатора ABC-01 «Медасс». Метод основан на измерении электрической проводимости различных тканей всего тела. Электрический импеданс биологических тканей имеет два компонента: активное (R)

и реактивное (X_c) сопротивления и выражается формулой $Z = \sqrt{R^2 + X_c^2}$ [Lukaski H., 2019].

Ультразвуковая оценка венозного застоя проводили по протоколу VExUS, на аппарате VIVID E-90 (GE, Healthcare) с помощью абдоминального и секторного датчиков, с оценкой диаметра нижней полой вены, формы кровотоков печеночных, портальной и междолевых вен почек в режиме импульсно-волновой доплерографии. Пошаговая оценка венозного застоя и ее тяжести представлена на Рисунке 2.



Рисунок 2 – Пошаговая оценка венозного застоя по протоколу VExUS

Оценка структурно-функционального состояния миокарда. Эхокардиография (ЭХО-КГ) проводилась на аппарате VIVID E-90 (GE, Healthcare) с оценкой структурно-функционального состояния сердца с определением ИММЛЖ, ОТС, TAPSE, MAPSE, ФВ ЛЖ (по методу Симпсона), СДЛА.

Сердечно-печеночный синдром (СПС) диагностировали при отклонении хотя бы одного печеночного показателя от нормальных значений. Изолированное повышение маркеров синдрома цитолиза (АЛТ, АСТ) рассматривали как гепатоцеллюлярный вариант СПС, изолированное повышение маркеров холестаза (ГГТ, ЩФ, прямой билирубин и/или общий билирубин за счет прямой фракции) – как холестатический вариант СПС, сочетанное повышение маркеров цитолиза и холестаза, а также общего/прямого билирубина за счет обеих фракций – как смешанный СПС.

Острое повреждение почек (ОПП) оценивали согласно критериям KDIGO 2021 [Rovin B.H. et al., 2021].

Ультразвуковое исследование легких расценивали как метод оценки застоя по малому кругу кровообращения, непрямую эластометрию печени - как метод оценки застоя по большому кругу кровообращения, биоимпедансный векторный анализ (БИВА) – как метод оценки системного застоя, NT-proBNP – как метод оценки системного застоя.

На момент выписки из стационара были выделены группы пациентов с остаточным застоем, клиническим остаточным застоем, пациенты с субклиническим застоем, а также пациенты, достигшие эуволемии или состояния компенсации (Таблица 1).

Таблица 1 – Градация пациентов по наличию/отсутствию застоя при выписке при использовании комплексной оценки и отдельных методов

	Застой по лабораторным/инструментальным данным	
	+	-
Застой по шкале HFA +	Остаточный застой	Клинический остаточный застой
Застой по шкале HFA –	Субклинический застой	Эуволемия (Компенсация)

В популяции пациентов, госпитализированных в ОРИТ (n=150), была изучена эффективность алгоритма назначения диуретической терапии в зависимости от контроля натрийуреза (n=50) в сравнении с группой стандартной терапии (n=100). Алгоритм диуретической терапии представлен на Рисунке 3.

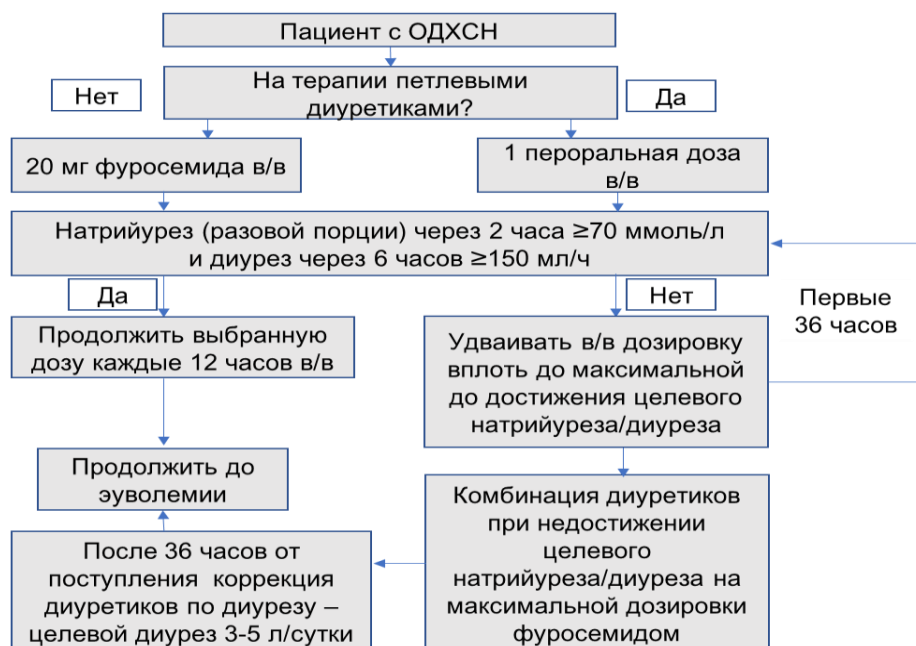


Рисунок 3 – Алгоритм назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза у пациентов с ОДХСН в отделении реанимации и интенсивной терапии

Статистическая анализ данных

Статистическую обработку проводили в MedCalc 19.0 и IBM SPSS Statistics 27.0. Нормальность оценивали критерием Шапиро–Уилка. Количественные данные представляли, как среднее $\pm$ стандартное отклонение (при нормальном распределении) или медиану (IQR) при асимметрии. Для межгрупповых сравнений непрерывных переменных применяли критерий Манна–Уитни, а для сравнения частот — точный тест Фишера с вычислением ОШ и 95% ДИ. При множественных сравнениях вводили поправку Бонферрони. Пороговые значения в ROC-анализе определяли по критерию Юдена, уровень статистической значимости — $p < 0,05$. Прогноз оценивали в регрессионных моделях Кокса (ОР и 95% ДИ), а выживаемость — методом Каплана–Мейера с лог-ранк тестом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Клинические фенотипы острой сердечной недостаточности у пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии

Основными клиническими фенотипами ОСН у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, были ОДХСН, которая встречалась в 67% случаев ($n=140$), далее следовали изолированная правожелудочковая недостаточность — 15% ($n=31$) и отек легких — 13% ($n=26$), наиболее редко кардиогенный шок — в 5% случаев ($n=11$) (Рисунок 4).

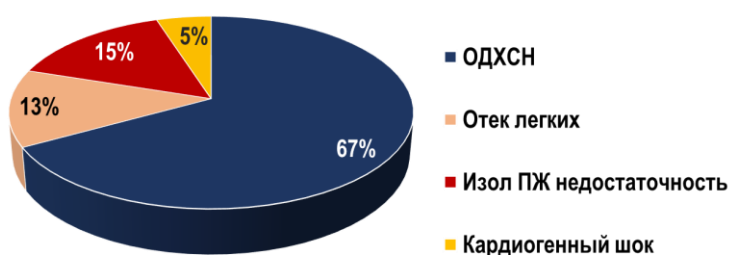


Рисунок 4 – Частота основных клинических фенотипов ОСН в отделении ОРИТ

Основными триггерами декомпенсации в общей группе пациентов ОРИТ были неконтролируемая АГ (51%) и низкая приверженность к лечению (23%), менее частыми являлись нарушения ритма (15%) и обострение сопутствующих заболеваний (11%) (Таблица 2).

Основными триггерами декомпенсации у пациентов с ОДХСН (59%) и отеком легких (92%) была неконтролируемая АГ. У пациентов с изолированной ПЖ недостаточностью - низкая приверженность к лечению (71%). В группе пациентов с кардиогенным шоком - нарушения ритма (55%).

Таблица 2 – Основные триггеры декомпенсации у пациентов, госпитализированных в ОРИТ в зависимости от клинического фенотипа СН

Показатель	Общая группа (n=208)	ОДХСН (n=140)	Отек легких (n=26)	Изол. ПЖ недостаточность (n=31)	Кардиогенный шок (n=11)
Неконтролируемая АГ, n (%)	107 (51%)	83 (59%)	24 (92%)	0	0
Нарушения ритма, n (%)	31 (15%)	25 (15%)	0	0	6 (55%)
Низкая приверженность к лечению, n (%)	48 (23%)	25 (15%)	0	22 (71%)	1 (9%)
Обострение сопутствующих заболеваний, n (%)	22 (11%)	7 (11%)	2 (8%)	9 (29%)	4 (36%)

2. Факторы риска неблагоприятного течения и прогноза у пациентов с ОСН, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии

Одним из наиболее распространенных тяжелых осложнений, ухудшающих прогноз у пациентов с ОСН, является синдром дыхательной недостаточности (ДН). У пациентов с ОСН, госпитализированных в ОРИТ, синдром ДН выявляется в 91,3% случаев, и требует респираторной поддержки в 89% случаев. Из них 66% получали низкопоточную оксигенацию, 11% – высокопоточную оксигенацию, 13% – неинвазивную ИВЛ, 10% – ИВЛ, в гемодинамической поддержке нуждались 24% пациентов, так вазопрессорную поддержку получали 11% пациентов, инотропную – 13%.

Среди четырёх фенотипов ОСН тяжёлая ДН (II–III) чаще встречается при изолированной правожелудочковой недостаточности ($p=0,01$). Факторами риска ДН, требующей респираторной поддержки, являются ХБП (ОШ 9,5; 95% ДИ: 1,24–73,12; $p=0,03$) и ХОБЛ/БА в анамнезе (ОШ 7,6; 95% ДИ: 1,01–58,47; $p=0,05$), причём ДН 3 степени ухудшает прогноз (увеличивает длительность госпитализации и летальность, $p=0,04$).

Основными факторами риска летального исхода были возраст (ОШ 3,89; 95% ДИ: 1,58–9,57; $p=0,017$), наличие ИБС в анамнезе (ОШ 3,30; 95% ДИ: 1,39–7,85; $p=0,008$), аортокоронарное шунтирование в анамнезе (ОШ 6,77; 95% ДИ: 1,30–35,33; $p=0,037$), периферический атеросклероз (ОШ 3,63; 1,40–9,44; $p=0,011$), ХБП (ОШ 2,51; 95% ДИ: 1,11–5,66; $p=0,04$), повышенный СРБ, что свидетельствовало в пользу наличия инфекционных осложнений (ОШ 5,92; 95% ДИ: 2,28–15,39; $p=0,004$). Необходимость в ИВЛ было ассоциирована с более чем 5-кратным повышением шанса летального исхода (ОШ: 5,30; 95% ДИ: 1,94–14,46; $p=0,002$).

Факторами, увеличивающими потребность в гемодинамической поддержке, являлись низкая ФВ ЛЖ (<36%) (ОШ 4,02 [95% ДИ 1,65; 9,80], $p=0,002$), а также наличие аортальной регургитации (ОШ 4,59 [95% ДИ 1,55; 13,62], $p=0,01$). Наличие инфекционных осложнений ассоциировалось с более чем 4-кратным повышением шанса потребности в гемодинамической поддержке (ОШ: 4,74; 95% ДИ: 1,68–13,33).

3. Клинический профиль пациентов, госпитализируемых в многопрофильный скорпомощной стационар, и основные причины госпитализации в профильных отделениях и отделении реанимации и интенсивной терапии

В зависимости от этиологических причин в стационаре преобладали пациенты с ИБС (40%), АГ (34%), нарушениями ритма (16%), клапанными пороками (6%) и кардиомиопатиями (4%). При этом в ОРИТ чаще госпитализировались пациенты с нарушениями ритма, а в профильные отделения – с АГ. Среди больных с ИБС преобладала СНнФВ, при АГ – СНсФВ (Рисунок 5).

Существенных различий по клинико-демографическим и основным лабораторным показателям при поступлении в ОРИТ или профильные отделения не выявлено. Однако в ОРИТ наблюдались более выраженные признаки застоя по обоим кругам кровообращения вне зависимости от клинического фенотипа СН.

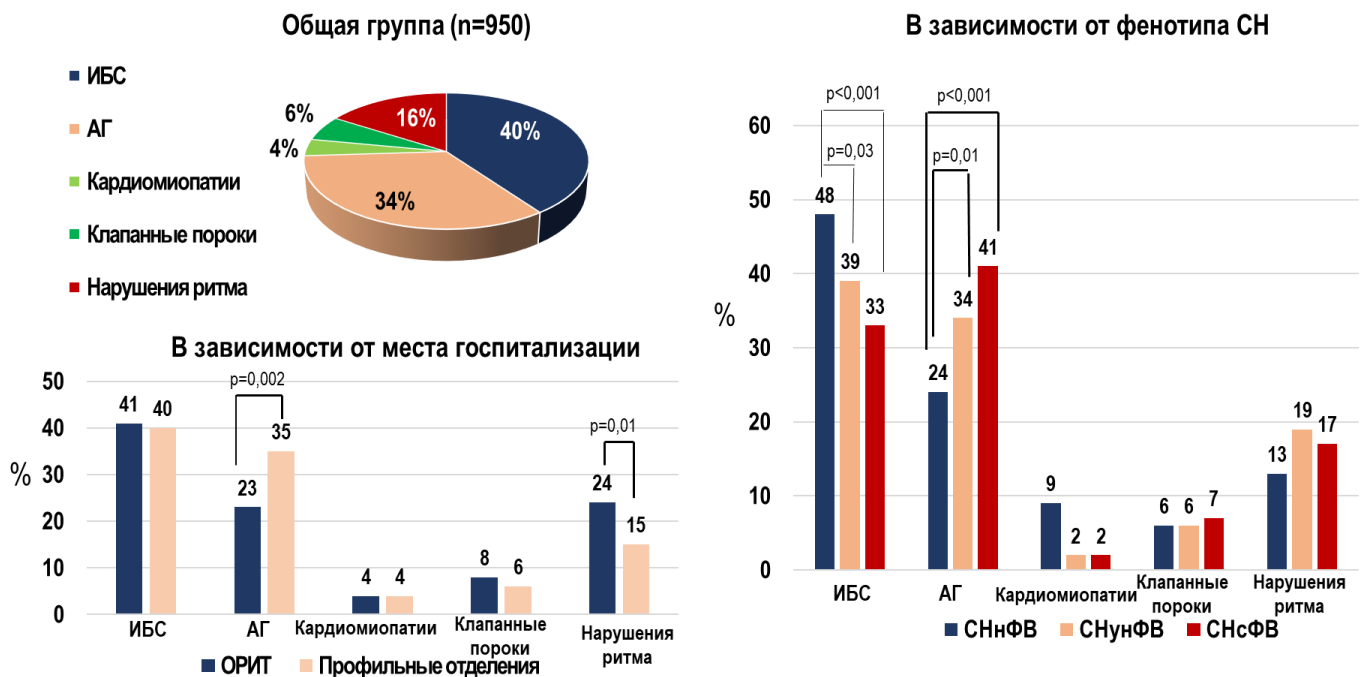


Рисунок 5 – Характеристика пациентов в зависимости от этиологии СН

4. Изучение эффективности алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза у пациентов с ОДХСН в отделении реанимации и интенсивной терапии

В популяции пациентов, госпитализированных в ОРИТ (n=150), была изучена эффективность алгоритма назначения диуретической терапии в зависимости от контроля натрийуреза (Таблица 3).

Не было выявлено достоверных различий между группами по исходным клинико-демографическим параметрам, ФВ ЛЖ и показателям застоя, кроме более выраженного венозного застоя в группе контроля натрийуреза (НПВ $2,4 \pm 0,6$ см vs

2,2±0,3 см; p=0,01). В этой группе длительность пребывания в ОРИТ была короче (3 против 5 дней; p=0,01), эвулемия достигалась чаще (42% против 12%; p<0,05), диурез был выше при большей суточной и суммарной дозе фуросемида (120/420 мг против 80/240 мг; p<0,05), а лёгочный (В-линии 9,6±1,2 против 23,4±2,5) и венозный застой (GRADE 0 – 56% против 0%) снижались более выражено. Таким образом, алгоритм диуретической терапии под контролем натрийуреза обеспечивает более быстрое уменьшение застойных явлений и сокращает госпитализацию в 1,5 раза в ОРИТ.

Таблица 3 – Лабораторно-инструментальная оценка застойных явлений и лабораторные параметры у пациентов с ОДХСН при поступлении и в динамике в зависимости от контроля натрийуреза (n=150)

Показатель	Группа с контролем натрийуреза n=50 (34%)	Группа стандартной терапии n=100 (66%)	p
Койко-день в ОРИТ	3 (2; 3)	5 (3; 6)	0,010
Возраст, лет	70,2±14,1	71,9±10,8	0,414
ФВ ЛЖ, %	36,2±15,4	37,4±12,2	0,604
Лабораторно-инструментальная оценка застоя			
NT-proBNP, пг/мл	5044 (3100; 10134)	4540 (2603; 9808)	0,772
Диаметр нижней полой вены, см			
- При поступлении	2,4±0,6	2,2±0,3	0,010
- 3 день	2,1±0,3	2,1±0,2	0,880
GRADE			
(степень застоя)	0: 4 (8%)	0: 23 (23%)	<0,001
При поступлении	1: 10 (20%)	1: 22 (22%)	0,777
	2: 14 (28%)	2: 15 (15%)	0,050
	3: 22 (44%)	3: 40 (40%)	0,640
GRADE			
(степень застоя)	0: 28 (56%)	0: 20 (20%)	<0,001
3 день	1: 10 (20%)	1: 35 (35%)	0,030
	2: 12 (24%)	2: 18 (18%)	0,395
	3: 0 (0%)	3: 27 (27%)	<0,001
Число В-линий			
- При поступлении	33,0±9,2	31,2±9,6	0,274
- 3 день	9,6±1,2	23,4±2,5	<0,001
Параметры диуретической терапии			
Стартовая доза фуросемида в мг	40 [20; 80]	60 [40; 80]	0,151
Суточная доза фуросемида, мг	120 [80; 160]	80 [40; 100]	<0,05
Общая доза фуросемида за 3 дня	420 [240; 620]	240 [120; 360]	<0,05
Суточный диурез, мл (день 1)	2750 [1500; 3350]	1500 [1000; 2000]	<0,05
Суточный диурез, мл (день 2)	3350 [2975; 3950]	1700 [1300; 2000]	<0,05
Суточный диурез, мл (день 3)	3300 [2975; 3700]	1800 [1400; 2000]	<0,05
На мочи, ммоль/л, (Me (IQR))	103 [79; 131]	107 [77; 131]	0,929
Частота достижения эвулемии			
Частота достижения эвулемии	21 (42%)	12 (12%)	<0,05

Данные представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиль (Me (IQR)), среднее значение ±стандартное отклонение (M±SD); GRADE (степень застоя): 0 – застоя нет; 1-незначительный застой; 2-умеренный застой; 3- выраженный застой

5. Оценка застойных явлений у пациентов с ОДХСН при госпитализации в зависимости от уровня фракции выброса левого желудочка с использованием различных методов диагностики

По частоте встречаемости фенотипов СН пациенты с низкой ФВ ЛЖ (СНнФВ: $\leq 40\%$) составили 37% (n=347), с умеренно низкой ФВ ЛЖ (СНунФВ 41-49%) – 23% (n=216), с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ $\geq 50\%$) – 40% (n=387).

Пациенты СНнФВ достоверно чаще госпитализировались в ОРИТ, чем в профильные отделения (53% и 39%, соответственно, $p=0,001$). Пациенты СНунФВ, госпитализировались чаще в профильные отделения (24% против 16%, $p=0,02$). Не выявлено разницы по частоте госпитализаций пациентов СНсФВ (Рисунок 6).

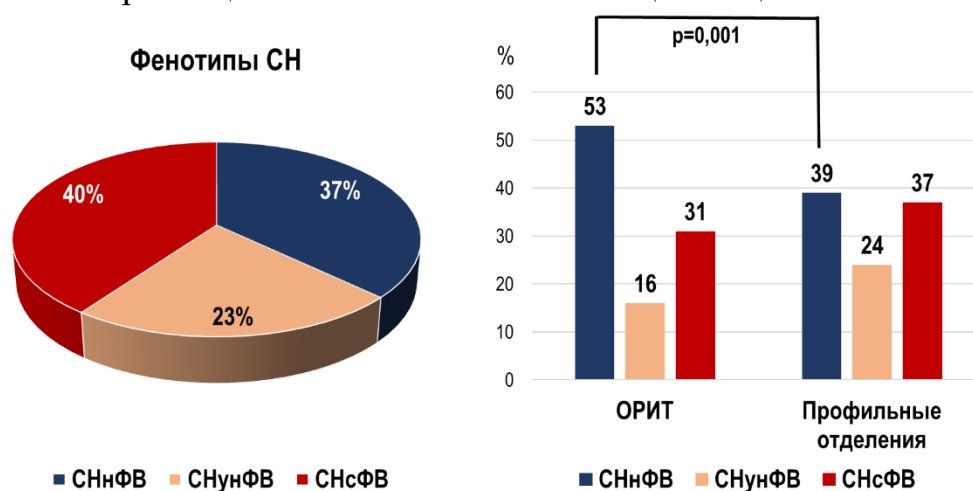


Рисунок 6 – Характеристика пациентов в зависимости от фенотипов СН и госпитализации в ОРИТ или профильные отделения

Пациенты СНнФВ характеризуются достоверно более высокими показателями NT-proBNP и значениями плотности печени (3869 пг/мл и 15,6 кПа) в отличие от пациентов СНунФВ (1768 пг/мл и 12,5 кПа) и СНсФВ (1460 пг/мл и 8,7 кПа), соответственно. По другим методикам выявления застоя достоверных различий между группами в зависимости от ФВ ЛЖ выявлено не было (Таблица 4).

Таблица 4 – Лабораторно-инструментальная оценка застойных явлений у пациентов с ОДХСН в зависимости от фракции выброса левого желудочка (n=410)

	СНнФВ (45,5%)	СНунФВ (18,8%)	СНсФВ (35,8%)	p
Плотность печени, кПа	15,6 (9,3; 24,5)	10,5 (6; 33)	8,7 (6; 18)*	0,034
Сумма В-линий по УЗИ легких	35 (28; 52)	31 (15; 54)	34 (19; 46)	0,480
БИВА, точка Z, Ом/м	413 (356; 490)	419 (361; 471)	413 (333; 470)	0,150
NT-proBNP, пг/мл	3701 (2158; 5445)	1741 (987; 3586)**	1528 (553; 3203)**	<0,001

Данные представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиль (Me (IQR))

* $p<0,01$, ** $p<0,01$ при сравнении с группой СНнФВ, СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СНунФВ-сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, СНсФВ – сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса.

6. Оценка роли и прогностического значения методов диагностики застоя по малому кругу кровообращения у пациентов с ОДХСН при поступлении и выписке

В исследование включено 435 пациентов с ОДХСН. При поступлении по данным УЗИ лёгких застой выявлен у 85% (1% – лёгкий, 27% – умеренный, 57% – тяжёлый), при выписке – у 52% (33% – лёгкий, 15% – умеренный, 4% – тяжёлый). Рентгенологическое исследование позволило установить застой у 47% пациентов, при этом у 31% без рентгенологических признаков он был обнаружен на УЗИ (в 7,4% случаев выявлена легкая степень застоя, в 11,3% - умеренная, в 12,3% - тяжелая). Сравнение УЗИ и ReDS (n=85) показало при поступлении застой у 57% (УЗИ) и 63% (ReDS) пациентов, при выписке – у 16% и 44%, соответственно (Рисунок 7). Дополнительно, выявлена умеренная корреляция методов ($r=0,402$; $p=0,017$) при поступлении, но не при выписке ($p=0,613$).

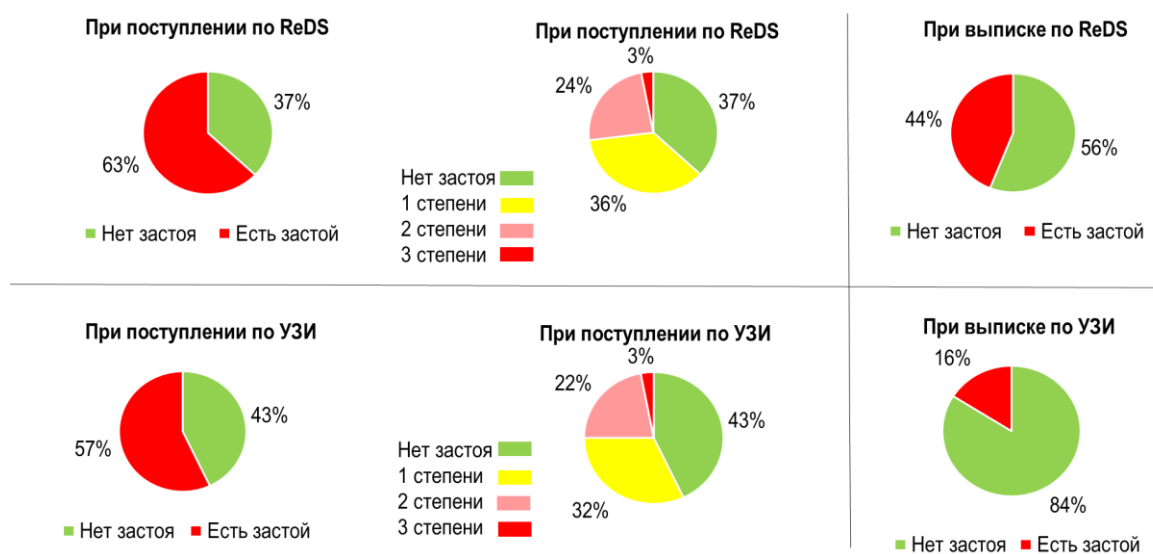


Рисунок 7 – Частота застоя в легких у пациентов с ОДХСН при поступлении и выписке по данным одновременного исследования REDS и УЗИ легких (n=85)

При годичном наблюдении (медиана 293 дня) умерли 18,5% пациентов, 35% – повторно госпитализированы. Застой при поступлении не влиял на прогноз, тогда как его наличие при выписке (В-линии >5) повышало риск комбинированной конечной точки (ОР 1,73; 95% ДИ: 1,01–2,95; $p=0,043$). К факторам, увеличивающим вероятность тяжёлого застоя (В-линий >30) при выписке, отнесены NT-proBNP >5000 пг/мл (ОР 3,1; 95% ДИ 1,42–6,91; $p=0,004$) и ФВ ЛЖ <35% (ОР 2,2; 95% ДИ 1,159–4,336; $p=0,015$) при поступлении.

7. Оценка роли и прогностического значения методов диагностики застоя по большому кругу кровообращения у пациентов с ОДХСН при поступлении и выписке

В исследование было включено 435 пациентов с ОДХСН. Всем пациентам была выполнена ультразвуковая оценка венозного застоя по протоколу VExUS, 418 пациентам было проведено фибросканирование печени. Медиана наблюдения составила 289 дней. За этот период 19,3% больных умерли и 29% были повторно госпитализированы.

Группа пациентов с плотностью печени больше медианы 12,3 кПа при поступлении по сравнению с группой $\leq 12,3$ кПа отличалась значимо более низкой ФВ ЛЖ ($37 \pm 14\%$ против $43 \pm 13\%$; $p=0,012$) и большими размерами нижней полой вены (2,4 см против 2,0 см; $p<0,001$), правого желудочка (3,4 см против 3,0 см; $p=0,003$), правого предсердия в поперечном ($p<0,001$) и продольном ($p=0,004$) размерах, а также более высоким уровнем систолического давления в лёгочной артерии (55 мм рт.ст. против 40 мм рт.ст.; $p<0,001$). Кроме того, в группе с плотностью печени $>12,3$ кПа чаще встречались дилатация НПВ (73,0% против 33,3%; $p<0,001$), ПП (83,8% против 69,3%; $p=0,01$), ПЖ (71,6% против 40,0%; $p<0,001$), лёгочная гипертензия (89,2% против 80,0%; $p=0,017$) и трикуспидальная регургитация средне-тяжёлой степени (66,2% против 30,7%; $p<0,001$). Многофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что повышение плотности печени $>8,7$ кПа при выписке независимо увеличивает риск комбинированной конечной точки (летальность + повторная госпитализация) в течение одного года после выписки (ОР 1,037; 95 % ДИ: 1,014-1,061; $p=0,002$).

Оценка венозного застоя по протоколу VExUS при поступлении выявила его у 75,8% пациентов ($n=330$) (27,5% – тяжёлый), при выписке – у 48,7% (11% – тяжёлый) (Рисунок 8).

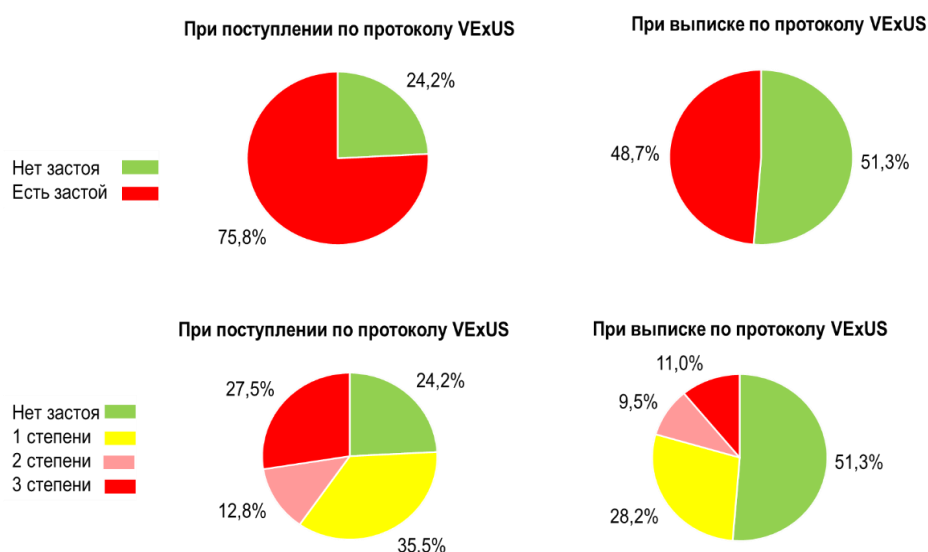


Рисунок 8 – Частота выявления венозного застоя по протоколу VExUS и его динамика у пациентов с ОДХСН

Наличие застоя сопровождалось повышенным уровнем NT-proBNP (1987 [1309; 3290] против 963,5 [506; 1678] пг/мл), высоким ФК СН по NYHA (IV ФК 68,1% против 0%), а также увеличением плотности печени (15,3 [9,8; 24,6] кПа против 6,1 [5,2; 9,1] кПа; $p < 0,001$) и снижением импеданса Z при БИВА (396,7 [339,5; 457,5] Ом/м против 469,16 [421,23; 544,4] Ом/м; $p < 0,001$).

Анализ доплеровских кривых показал печёночный застой у 78,7% больных при поступлении и 46,9% при выписке, а почечный застой – у 83,6% и 53,6%, соответственно. При этом, частота почечного венозного застоя выявлена у 45,0 % пациентов при отсутствии лабораторных критериев острого повреждения почек.

В группе с венозным застоем ($n=330$) за год наблюдения 39,5% пациентов достигли комбинированного исхода. По результатам регрессионного анализа венозный застой при поступлении (ОР 1,5; 95% ДИ: 1,01–2,48, $p=0,045$) и ХБП (ОР 1,4; 95% ДИ: 1,00–2,13; $p=0,045$) независимо ассоциировались с повышенным риском летальности и повторных госпитализаций. Наличие ультразвуковых признаков печеночного и почечного венозного застоя имело достоверное влияние на риск развития неблагоприятного исхода (ОР 1,92; 95% ДИ 1,30–2,84; $p=0,001$) и (ОР 1,86; 95% ДИ 1,25–2,77; $p=0,002$), соответственно.

8. Оценка роли и прогностического значения комплексной оценки застоя по малому и большому кругу кровообращения (УЗИ легких, фибросканирование, БИВА, NT-proBNP) у пациентов с ОДХСН при поступлении и выписке

У 410 пациентов с ОДХСН проанализировали клинические, лабораторно-инструментальные и прикроватные ультразвуковые параметры застоя при поступлении и выписке, оценили их прогностическую ценность в отношении летальности и повторных госпитализаций в течение года, а также определили оптимальную комбинацию методик для прогнозирования исходов у больных в профильных отделениях и ОРИТ.

При поступлении среди 410 пациентов с ОДХСН у 77,1% ($n=316$) наблюдалось ортопное, у 50% ($n=205$) – гепатомегалия, у 39,5% ($n=162$) – набухание шейных вен и у 90% ($n=369$) – отёки. К моменту выписки эти показатели снизились до 25,6% ($n=105$), 27,1% ($n=111$), 15,6% ($n=64$) и 31% ($n=127$), соответственно ($p < 0,001$ во всех случаях).

Дополнительно отмечено, что плотность печени (кПа) по данным фибросканирования достоверно уменьшилась с 12,3 (7; 23,6) до 7,4 (5; 14) ($p < 0,001$). Сумма В-линий при УЗИ легких снизилась с 35 (23; 51) до 9 (3; 24) ($p < 0,001$), тогда как показатель точки Z при биоимпедансном анализе (БИВА) возрос с 416 (351; 481) до 484 (418; 536) Ом/м ($p < 0,001$). Также зафиксировано достоверное снижение уровня NT-proBNP – с 2332 (1130; 4528) до 1901 (765; 3437) пг/мл ($p < 0,001$).

На фоне стандартной терапии частота остаточного застоя по данным отдельных методик: фиброэластометрии печени, УЗИ легких, БИВА и NT-proBNP — колеблется от 33 до 39%, субклинического — от 12 до 24%, количество пациентов, достигших эуволемии, от 19 до 32% (Рисунок 9).

Застой при фиброэластометрии (плотности печени)			Застой по УЗИ легких (В-линиям)		
	+	-		+	-
Застой HFA +	135 (33%)	98 (24%)	Застой HFA +	160 (39%)	74 (18%)
Застой HFA -	62 (15%)	115 (28%)	Застой HFA -	70 (17%)	107 (26%)
Застой по NT-proBNP			Застой по БИВА (точка Z)		
	+	-		+	-
Застой HFA +	160 (39%)	74 (18%)	Застой HFA +	152 (37%)	78 (19%)
Застой HFA -	98 (24%)	78 (19%)	Застой HFA -	49 (12%)	131 (32%)

■ – остаточный застой (клин+лаб-инстр); ■ – остаточный застой с клиническими проявлениями;
■ – субклинический застой; ■ – эуволемия

Рисунок 9 – Распределение пациентов по наличию/отсутствию застоя при выписке при использовании отдельных методов

У пациентов с остаточным застоем и клиническими проявлениями, но без застоя по фиброэластометрии ($n=98$), отсутствовала гепатомегалия (0%), плотность печени составляла 5,5 (4,6; 6,9) кПа; при этом 59% имели ортопное, сумма В-линий достигала 16 (3; 33), набухание шейных вен встречалось у 17%, отёки — у 56%, точка Z — 473 (419; 502) Ом/м, а NT-proBNP — 1363 (539; 2518) пг/мл.

В группе с остаточным застоем, клиническими проявлениями, но без застоя по УЗИ лёгких ($n=72$), наоборот, не наблюдалось ортопное (0%), сумма В-линий составила 3 (2; 5); гепатомегалия отмечалась у 43%, набухание шейных вен — у 37%, отёки — у 60%, плотность печени — 8 (6; 14) кПа, точка Z — 443 (408; 498) Ом/м, а NT-proBNP — 1888 (562; 2834) пг/мл.

Пациенты без клинических проявлений застоя при выписке имели нормальные показатели плотности печени, количество В-линий и максимальный импеданс Z (521 Ом/м), а также более низкий уровень NT-proBNP (1634 пг/мл). При застое по малому кругу наблюдалось 26 В-линий, однако остальные параметры были схожи с группой без застоя. Пациенты с застоем по большому кругу не имели ортопное и сохраняли низкое число В-линий (<5), но демонстрировали повышенную плотность печени (11,1 кПа) и NT-proBNP (2154 пг/мл), а также более низкий импеданс Z (439 Ом/м). При одновременном застое в обоих кругах показатели плотности печени, В-линий и

NT-proBNP достигали максимума (13,2 кПа, 26 и 2398 пг/мл, соответственно), при минимальном Z (395 Ом/м).

По итогам комплексной оценки у 57% пациентов сохранялся остаточный застой, у 31% выявлен субклинический, а 12% достигли компенсации. Этот подход позволил точнее выявлять остаточный и субклинический застой по сравнению с отдельными методами. Группа остаточного застоя по сравнению с группами субклинического застоя и компенсации отличалась повышенной плотностью печени (10 против 7,3 и 5,1 кПа), большим числом В-линий (20 против 6 и 3), более низким показателем точки Z (447 против 511 и 531 Ом/м), а также более высоким уровнем NT-proBNP (2348 против 2143 и 450 пг/мл), соответственно.

9. Оценка прогностического значения комплексной оценки застоя для оценки годового прогноза общей летальности и/или госпитализации по поводу ОДХСН в течение года наблюдения у пациентов профильных отделений и отделения реанимации и интенсивной терапии

9.1 Оценка прогностического значения комплексной оценки застоя у пациентов профильных отделений

У 410 пациентов с ОДХСН за год наблюдения зафиксировано 141 событие (24 летальных исхода, 117 повторных госпитализаций). Ни одно неблагоприятное событие не зарегистрировано у пациентов, достигших компенсации к выписке по результатам комплексной оценки застоя, тогда как при субклиническом застое их было 41, при остаточном – 100. Пороговые значения отдельных методов при поступлении по данным ROC-анализа составили: для плотности печени $>15,6$ кПа (чувствительность 54,2%, специфичность 65,2%, $AUC=0,603$; $p=0,027$), суммы В-линий ≤ 23 (20,3% и 71,4% соответственно, $AUC=0,503$; $p=0,953$), точки Z по БИВА ≤ 376 Ом/м (42,4% и 67,9%, $AUC=0,536$; $p=0,465$) и уровня NT-proBNP >1712 пг/мл (81,4% и 50%, $AUC=0,657$; $p=0,0004$). По данным однофакторного регрессионного анализа Кокса уровни NT-proBNP >1712 пг/мл (ОР 3,4; 95% ДИ: 1,7–6,6; $p<0,001$) и плотности печени $>15,6$ кПа (ОР 1,9; 95% ДИ: 1,1–3,2; $p=0,012$) при поступлении достоверно ассоциировались с повышенным риском достижения конечной точки.

Пороговые значения при выписке для прогноза композитного исхода (общая летальность + повторная госпитализация) показали, что плотность печени $>9,7$ кПа и NT-proBNP >2336 пг/мл ($AUC=0,716$; $p<0,001$ в обоих случаях) имеют чувствительность 64,4% и специфичность 75% (для плотности печени) и 72,3% (для NT-proBNP). Сумма В-линий >5 обеспечивает чувствительность 74,5%, специфичность 53,5% ($AUC=0,611$; $p=0,0134$), а показатель БИВА ($Z\leq 479$ Ом/м) – 57,6% и 62,5% ($AUC=0,616$; $p=0,0129$). По данным однофакторного регрессионного анализа Кокса NT-proBNP >2336 пг/мл (ОР 3,2; 95% ДИ: 1,9–5,6; $p<0,001$), плотность печени $>9,7$ кПа (ОР 3,7; 95% ДИ: 2,1–6,4; $p<0,001$), сумма В-линий >5 (ОР 2,6; 95%

ДИ: 1,4–4,8; $p=0,001$) и $Z \leq 479$ Ом/м 5 (ОР 1,7; 95% ДИ: 1,01–2,8; $p=0,04$) при выписке достоверно ассоциировались с повышенным риском достижения конечной точки.

9.2 Оценка прогностического значения комплексной оценки застоя у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии

В популяции пациентов, госпитализированных в ОРИТ ($n=150$), изучены краткосрочные и долгосрочные исходы. За 1 год наблюдения выявлено 58 событий (38%), из них – 50 случаев смерти (33%), 8 – повторных госпитализаций (5%). Внутригоспитальная летальность составила 24% (36 пациентов).

Выявлено достоверное улучшение лабораторно-инструментальных показателей в общей группе пациентов, госпитализированных в ОРИТ к 3 суткам госпитализации, в виде снижения NT-proBNP с 3966 (1558; 14168) до 1525 (680; 2225) пг/мл ($p<0,001$), уменьшения степени венозного застоя по VExUS (частота 3-ей степени застоя снизилась с 42% до 18%; $p<0,001$) и диаметра нижней полой вены ($2,3 \pm 0,5$ против $2,2 \pm 0,4$ см; $p<0,001$), а также уменьшения лёгочного застоя (число В-линий сократилось с $33,3 \pm 9,5$ до $22,2 \pm 8,9$; $p<0,001$).

Наиболее значимыми критериями для прогнозирования композитного исхода (общая летальность + повторная госпитализация) при поступлении стали степень застоя >2 (чувствительность 66,7%, специфичность 71,9%, $AUC=0,68$; $p=0,022$) и NT-proBNP >10806 пг/мл (64,7% и 83%, $AUC=0,73$; $p=0,001$). При выписке диаметр нижней полой вены $>2,3$ см (64,3% и 76,3%, $AUC=0,79$; $p=0,009$) оказался наиболее информативным.

Получены достоверные отличия между группами пациентов со степенью венозного застоя >2 и показателями NT-proBNP >10806 пг/мл при поступлении, диаметром нижней полой вены $>2,3$ см при выписке (Рисунок 10).

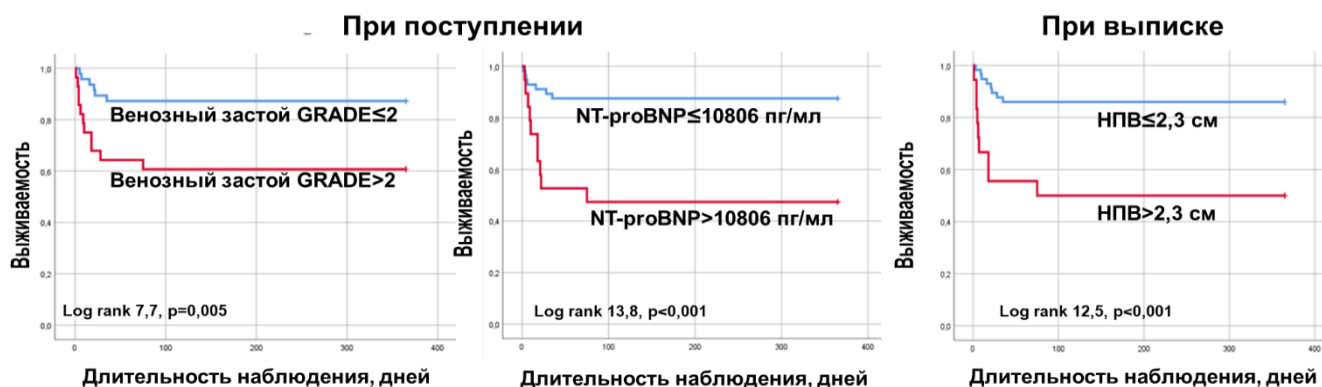
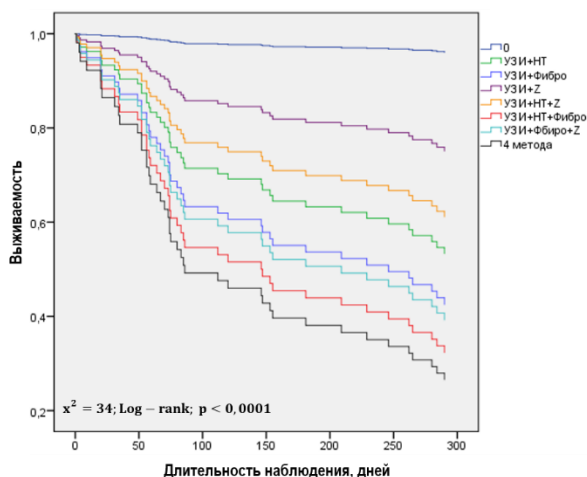


Рисунок 10 – Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая летальность + повторная госпитализация) в зависимости от степени застоя и уровня NT-proBNP при поступлении, а также диаметра нижней полой вены при выписке

10. Определение оптимальной комбинации лабораторно-инструментальных и прикроватных ультразвуковых методов оценки застоя для оценки годового прогноза общей летальности и/или госпитализаций по поводу сердечной недостаточности

Была проанализирована степень застоя у 410 пациентов с ОДХСН при выписке в зависимости от числа используемых методов оценки. При отсутствии признаков застоя ($n=49$, 12%) плотность печени составляла медиану 5,1 (3,7; 6,0) кПа, сумма В-линий – 3 (2; 3), импеданс Z по БИВА – 531 (500; 578) Ом/м, а NT-proBNP – 450 (127; 949) пг/мл. При вовлечении сразу 4 методов ($n=65$, 16%) эти показатели достигали максимальных значений: плотность печени возрастала до 17 (13,0; 22,0) кПа, сумма В-линий – до 21 (17; 28), импеданс Z снижался до 383 (349; 432) Ом/м, а уровень NT-proBNP достигал 2795 (2121; 5191) пг/мл ($p<0,001$ по всем параметрам). В группах с 1–3 методами ($n=70$, $n=119$, $n=107$) отмечался промежуточный уровень этих показателей, что указывало на возрастание тяжести застоя при увеличении количества методов, выявляющих застой.

По кривым Каплана–Мейера риск смерти и повторных госпитализаций при застое, выявленном двумя методами, возрастал в 21 раз (ОР 21 (2,2 – 205); $p=0,008$), тремя – в 28,2 (ОР 28,2 (3,6 – 219); $p=0,001$) и четырьмя – в 33,1 (ОР 33,1 (4,2 – 255); $p=0,001$) (Рисунок 11).



Методы	HR	P
Два метода		
УЗИ легких + НЭМ	21 (2,2 – 205)	0,008
УЗИ легких + Точка Z	2,6 (0,4 – 14,6)	0,88
УЗИ легких + NT-proBNP	15,7 (1,7 – 140)	0,014
Три метода		
УЗИ легких + НЭМ + NT-proBNP	28,2 (3,6 – 219)	0,001
УЗИ легких + НЭМ + Точка Z	23,3 (2,7 – 200)	0,004
УЗИ легких + NT-proBNP + Точка Z	12,2 (1,3 – 110)	0,025
Четыре метода	33,1 (4,2 – 255)	0,001

Значимое повышение риска достижения конечной точки при наличии застоя, выявленного комбинацией двух методов УЗИ легких + НЭМ (ОР 21 (2,2 – 205); $p=0,008$), трех методов УЗИ легких + НЭМ + NT-proBNP (ОР 28,2 (3,6 – 219); $p=0,001$)

Рисунок 11 – Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая летальность + повторная госпитализация) в зависимости от комбинации методов, используемых для оценки застоя, при выписке

10.1 Определение оптимальной комбинации ультразвуковых методов оценки застоя для оценки годового прогноза общей летальности и/или госпитализаций по поводу сердечной недостаточности

Была оценена прогностическая значимость ультразвуковых методов у 330 пациентов с ОДХСН при выписке. Пороговое значение В-линий >5 по УЗИ лёгких показало чувствительность 66,7%, специфичность 63,16%, AUC=0,61 ($p=0,044$), а плотность печени $>6,2$ кПа — чувствительность 68,3%, специфичность 54,2%, AUC=0,635 ($p=0,001$).

Медиана наблюдения составила 364 дня (IQR от 197 до 365). Выявлено 63 события (30%), из них 23 летальных исхода (11%). Медиана числа В-линий при УЗИ лёгких составляла 9 (4; 18) для всей выборки, у пациентов без событий — 6,5 (3; 13), а при наличии события — 18 (9; 26) ($p<0,001$). Плотность печени была 6,7 (5,0; 12,5) кПа, при отсутствии событий — 6 (4,7; 10,2) кПа и 8,3 (5,9; 16) кПа у пациентов с событием ($p<0,001$). Венозный застой выявлен у 57 (27%) больных в общем, при этом у 27 (18,8%) в группе без событий и 30 (47,6%) при их наличии ($p<0,001$). Медиана NT-proBNP составляла 1076 (609; 2098) пг/мл, в группе без событий — 987 (512; 1974) пг/мл, а с событием — 1548 (936; 2757) пг/мл ($p<0,001$).

Однофакторный анализ Кокса подтвердил прогностическую ценность УЗИ лёгких (ОР 7; 95% ДИ: 2,8–17,6; $p<0,001$), оценки печеночного венозного застоя по VExUS (ОР 2,9; 95% ДИ: 1,7–4,8; $p<0,001$) и плотности печени (ОР 2,2; 95% ДИ: 1,3–3,8; $p=0,003$). В многофакторном анализе параметры плотность печени $>6,2$ кПа (ОР 1,9; 95% ДИ: 1,0–3,3; $p=0,029$) и печеночный венозный застой по VExUS (ОР 2,8; 95% ДИ: 1,3–5,7; $p=0,004$) сохранили значимость. Кривые Каплана–Мейера показали рост риска при сочетании УЗИ лёгких + фиброэластометрии (ОР 10,5; 95% ДИ: 2,3–46,2; $p=0,002$), УЗИ лёгких + УЗИ печёночных вен (ОР 16,7; 95% ДИ: 3,9–70,7; $p<0,001$) и всех трёх методов (ОР 40,1; 95% ДИ: 6,6–243,1; $p<0,001$) (Рисунок 12).

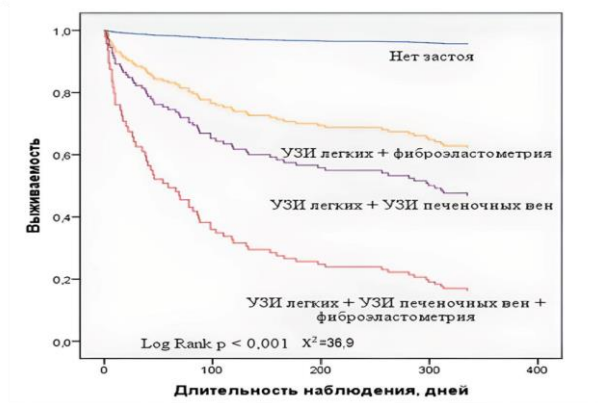


Рисунок 12 — Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая летальность + повторная госпитализация) в зависимости от количества методов, используемых для оценки застоя

ВЫВОДЫ

1. Основными клиническими фенотипами ОСН у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, были: ОДХСН (67%), изолированная правожелудочковая недостаточность (15%), отек легких (13%) и кардиогенный шок (5%). Основная причина острой сердечной недостаточности для фенотипа ОДХСН – неконтролируемая АГ (59%), для изолированной недостаточности ПЖ – низкая приверженность к лечению (71%), для отека легких – неконтролируемая АГ (92%), для кардиогенного шока – нарушения ритма (55%).
2. У пациентов с СН, госпитализированных в ОРИТ, синдром ДН выявляется в 91,3% случаев, и требует респираторной поддержки в 89% случаев. Факторами риска ДН, требующей респираторной поддержки, являются ХБП (ОШ 9,5; 95% ДИ: 1,24–73,12; $p=0,03$) и ХОБЛ/БА в анамнезе (ОШ 7,6; 95% ДИ: 1,01–58,47; $p=0,05$). Основными факторами риска летального исхода были возраст (ОШ 3,89; 95% ДИ: 1,58–9,57; $p=0,017$), наличии ИБС в анамнезе (ОШ 3,30; 95% ДИ: 1,39–7,85; $p=0,008$), аортокоронарное шунтирование в анамнезе (ОШ 6,77; 95% ДИ: 1,30–35,33; $p=0,037$), периферический атеросклероз (ОШ 3,63; 95% ДИ: 1,40–9,44; $p=0,011$), ХБП (ОШ 2,51; 95% ДИ: 1,11–5,66; $p=0,04$), повышенный СРБ, что свидетельствовало в пользу наличия инфекционных осложнений (ОШ 5,92; 95% ДИ: 2,28–15,39; $p=0,004$), а также необходимость в ИВЛ (ОШ 5,30; 95% ДИ: 1,94–14,46; $p=0,002$).
3. В зависимости от этиологических причин СН в структуре госпитализаций преобладают пациенты с ИБС (40%), АГ (34%) и нарушениями ритма (16%). Отмечено сопоставимое распределение пациентов с ИБС (41% против 40%), клапанными пороками (8% против 6%) и кардиомиопатией (4% против 4%) между ОРИТ и кардиологическим отделением, соответственно. Выявлена достоверно более высокая частота госпитализаций пациентов с нарушениями ритма в ОРИТ (24% против 15%, $p=0,01$), а пациентов с АГ в кардиологическое отделение (23% против 35%, $p=0,002$).
4. Применение алгоритма диуретической терапии под контролем натрийуреза приводит к уменьшению застойных явлений по малому (количество В-линий $9,6\pm 1,2$ против $23,4\pm 2,5$) и большому кругам кровообращений (по протоколу VEXUS GRADE 0 – 56%, 1 – 20%, 2–24%, 3–0% против 0–20%, 1–35%, 2–18%, 3–27%) на 3 день госпитализации; повышению частоты достижения эуволемии (42% против 12%, $p<0,05$) и снижению длительности нахождения пациентов в ОРИТ (3 против 5 дней, $p=0,01$).
5. В структуре пациентов, госпитализированных с ОДХСН, фенотип СНнФВ выявляется у 37%, с СНунФВ – 23%, СНсФВ – 40%. Пациенты СНнФВ достоверно чаще госпитализируются в ОРИТ, чем в кардиологическое отделение (53% и 39%, соответственно, $p=0,001$). Пациенты СНунФВ, госпитализируются

чаще в кардиологическое отделение (23% против 16%, $p=0,02$). Не выявлено разницы по частоте госпитализаций пациентов СНсФВ. Пациенты СНнФВ характеризуются достоверно более высокими показателями NT-proBNP и значениями плотности печени (3701 пг/мл и 15,6 кПа) в отличие от пациентов СНунФВ (1741 пг/мл и 10,5 кПа) и СНсФВ (1528 пг/мл и 8,7 кПа), соответственно.

6. Выявлено, что при отсутствии признаков застоя по результатам рентгенологического исследования, УЗИ легких выявляет наличие застойных явлений в 31% случаев, при этом в 7,4% случаев выявлена легкая степень застоя, в 11,3% – умеренная и в 12,3% – тяжелая. Количество В-линий более 5 при выписке из стационара является независимым фактором риска достижения комбинированной точки (летальность + повторная госпитализация) в период 1 года после госпитализации (ОР 1,73; 95% ДИ: 1,01–2,95; $p=0,043$).
7. У пациентов с ОДХСН выявлена высокая частота венозного застоя по протоколу VExUS при поступлении (75,8%) и выписке (48,7%). Наличие венозного застоя при поступлении ассоциировано с более высоким ФК СН по NYHA ($p<0,001$), уровнем NT-proBNP ($p<0,001$) и более низкой ФВ ЛЖ ($p=0,001$). По протоколу VExUS при поступлении и выписке выявлена высокая частота печеночного (78,7% и 46,9%) и почечного венозного застоя (83,3 и 53,3%), соответственно. Частота почечного венозного застоя выявлена у 45,0 % пациентов при отсутствии лабораторных критериев острого повреждения почек. Наличие венозного застоя при поступлении статистически значимо увеличивало вероятность достижения комбинированного неблагоприятного исхода (летальный исход + повторная госпитализация) (ОР 1,5; 95% ДИ: 1,01–2,48; $p=0,045$). Наличие ультразвуковых признаков печеночного и почечного венозного застоя имело достоверное влияние на риск развития неблагоприятного исхода (ОР 1,92; 95% ДИ: 1,30–2,84; $p=0,001$) и (ОР 1,86; 95% ДИ: 1,25–2,77; $p=0,002$), соответственно.
8. По данным отдельных методов исследования (фиброэластометрии печени, УЗИ легких, БИВА и NT-proBNP) на фоне стандартной терапии состояние компенсации достигают от 19% до 32% пациентов, состояние субклинического застоя сохранялось у 12-24% пациентов, остаточный застой сохраняется у 33-39% пациентов. По данным комплексной оценки (четыре метода) состояния компенсации достигают 12% пациентов, субклинический и остаточный застой сохраняется у 31% и 57% пациентов.
9. Значение NT-proBNP >10806 пг/мл и степень венозного застоя по протоколу VExUS >2 , при поступлении у пациентов с ОДХСН в ОРИТ, имеют прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая летальность и повторные госпитализации). При выписке – сумма В-линий по

данным УЗИ >5 , NT-proBNP >2336 пг/мл, плотность печени $>9,7$ кПа, импеданс Z по данным БИВА ≤ 479 Ом/м, наличие венозного застоя по протоколу VExUS >2 обладают наилучшей прогностической ценностью в отношении прогнозирования риска годичной общей летальности и повторных госпитализаций.

10. Выявлено проградиентное увеличение риска годичной общей летальности и повторной госпитализации при наличии застоя, выявленного двумя (ОР 10,2; 95% ДИ: 1,3–78; $p=0,025$), тремя (ОР 21,8; 95% ДИ: 2,9–161,7, $p=0,003$) и четырьмя методами (ОР 32,0; 95% ДИ: 4,1–247, $p=0,001$) при выписке. Комбинации четырех методов (фиброэластометрия печени, УЗИ легких, БИВА и NT-proBNP) обладает максимальной информативностью. При использовании исключительно ультразвуковых методов диагностики застоя, было показано, что комбинации УЗИ легких+УЗИ печеночных вен (два ультразвуковых метода) (ОР 16,7; 95% ДИ: 3,9–70,7; $p<0,001$) и их сочетание с непрямой фиброэластометрией (три ультразвуковых метода) (ОР 40,1; 95% ДИ: 6,6–243,1; $p<0,001$) обладают наилучшей прогностической значимостью для комплексной оценки застоя у пациентов, госпитализированных с ОДХСН в ОРИТ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ОДХСН в отделении реанимации и интенсивной терапии рекомендовано применение алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза для повышения частоты и сокращения сроков достижения эуволемии.
2. Пациентам с ОДХСН необходима оценка застоя по малому кругу кровообращения при поступлении и в динамике для своевременной оптимизации лечения, маршрутизации пациентов и стратификации риска неблагоприятных исходов, как в профильных отделениях, так и в ОРИТ.
3. Пациентам с ОДХСН необходима оценка застоя по большому кругу кровообращения для выявления групп с наиболее тяжелым венозным застоем, в том числе при отсутствии повышения маркеров печеночного и почечного повреждения как в профильных отделениях, так и в ОРИТ, а также с целью стратификации рисков исходов после выписки из стационара.
4. Пациентам с ОДХСН для оценки статуса гидратации рекомендовано проводить комплексную оценку с целью выявления остаточного и субклинического застоя при выписке.
5. Пациентам с острой декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью, особенно находящимся в отделении реанимации и интенсивной терапии, рекомендовано проходить регулярную комплексную диагностику наличия застойных явлений по большому и малому кругам

кровообращения, включающую фиброэластометрию печени, ультразвуковое исследование легких, биоимпедансный анализ и определение уровня NT-proBNP с целью стратификации рисков неблагоприятного исхода после выписки из стационара.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Вацик, М.В.** Роль и возможности ультразвукового исследования легких у пациентов с коронавирусной пневмонией / А.Ф. Сафарова, Ж.Д. Кобалава, С.А. Рачина, Е.К. Шаварова, **М.В. Вацик**, О.Т. Зоря, О.И. Лукина // Клиническая фармакология и терапия. – 2020. – №29 (2). – С. 51-55. [BAK]
2. **Vatsik-Gorodetskaya, M.V.** Bedside ultrasound assessment of venous congestion by VExUS protocol in heart failure: clinical associations and prognostic value / Zh.D. Kobalava, R.Sh. Aslanova, A.F. Safarova, **M.V. Vatsik-Gorodetskaya** // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. – 2023. – Vol. 19. – no 4. – P. 341-349. [Scopus]
3. **Vatsik-Gorodetskaya, M.V.** Avaliação da Congestão Pulmonar por Ultrassom e Sensoriamento Dielétrico Remoto (ReDS) em Pacientes Hospitalizados com Insuficiência Cardíaca / Z. Kobalava, A.F. Safarova, V. Tolkacheva, F.E. Cabello-Montoya, O.T. Zorya, I.S. Nazarov, A.A. Lapshin, I.P. Smirnov, N.I. Khutsishvili, **M. Vatsik-Gorodetskaya** // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. – 2024. – №121 (10). – P. e20240128. [Scopus]
4. **Вацик-Городецкая, М.В.** Эффективность алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в отделении реанимации и интенсивной терапии: проспективное интервенционное контролируемое исследование / Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева, И.С. Назаров, С.А. Галочкин, **М.В. Вацик-Городецкая**, С.С. Петриков // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2024. – № 4. – С. 139–148. [Scopus]
5. **Вацик-Городецкая, М.В.** Прогностическая роль NT-proBNP и ультразвуковой оценки венозного застоя по протоколу VEXUS у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в отделении реанимации и интенсивной терапии / **М.В. Вацик-Городецкая**, С.С. Петриков, В.В. Толкачева, Ж.Д. Кобалава // Медицинский алфавит. – 2024. – № 14. – С. 16-21. [BAK/РУДН]
6. **Вацик-Городецкая, М.В.** Клиническая роль ультразвуковой оценки венозного печеночного застоя (VExUS) у пациента с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности и сердечно-печеночным синдромом / Р.Ш. Асланова, Ж.Д. Кобалава, А.А. Лапшин, **М.В. Вацик-Городецкая**, А.Ф. Сафарова // Клиническая фармакология и терапия. – 2021. – №30 (3). – С. 76-80. [BAK]

7. **Вацик-Городецкая, М.В.** Современные инструментальные возможности выявления и мониторингирования бессимптомного застоя у пациентов с сердечной недостаточностью. / Ж.Д. Кобалава, Л.В. Кохан, А.Ф. Сафарова, **М.В. Вацик-Городецкая**, С.А. Галочкин // Российский кардиологический журнал. – 2021. – №26 (1). – С. 186-192. [Scopus]
8. **Вацик-Городецкая, М.В.** Характеристика венозного застоя по шкале VExUS у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточностью / Р.Ш. Асланова, Ж.Д. Кобалава, А.Ф. Сафарова, **М.В. Вацик-Городецкая**, В.П. Ефимова, Ф.Э. Кабельо Монтойа, А.О. Курлаева, А.А. Абрамов // Клиническая фармакология и терапия. – 2022. – №31 (2) – С. 27-31. [BAK]
9. **Вацик-Городецкая, М.В.** Интегральная оценка застоя у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева, Б.К. Сарлыков, Ф.Э. Кабельо, М. Баярсайхан, М.Л. Диане, А.Ф. Сафарова, **М.В. Вацик-Городецкая** // Российский кардиологический журнал. – 2022. – №27 (2). – С. 29-35. [Scopus]
10. **Вацик-Городецкая, М.В.** Комплексная оценка статуса гидратации у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности: клинические ассоциации и прогностическое значение. / **М.В. Вацик-Городецкая**, В.В. Толкачева, Ф.Э. Кабельо Монтойа, Б.К. Сарлыков, И.С. Назаров, С.А. Галочкин, Н.И. Хуцишвили, М.Л. Диане, Ж.Д. Кобалава // Клиническая фармакология и терапия. – 2023. – №32(1) – С. 42-48. [BAK]
11. **Вацик-Городецкая, М.В.** Почечная венозная доплерография – новый параметр для прогнозирования исходов у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / Ж.Д. Кобалава, А.Ф. Сафарова, Р.Ш. Асланова, **М.В. Вацик-Городецкая** // Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – №22(2). – С. 53–60. [Scopus]
12. **Вацик-Городецкая, М.В.** Реализация «бесшовной» модели оказания специализированной медицинской помощи пациентам с сердечной недостаточностью / Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева, **М.В. Вацик-Городецкая**, Ф.Э. Кабельо-Монтойа, И.С. Назаров, С.А. Галочкин // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2023. – Т. 27. – №2. – С.141-154. [Scopus]
13. **Vatsik-Gorodetskaya, M.** Hydration status in patients with acute decompensated heart failure: clinical associations and prognostic significance / B. Sarlykov, V. Tolkacheva, F. Cabello Montoya, **M. Vatsik-Gorodetskaya**, A. Safarova, Z. Kobalava // European Journal of Heart Failure. – 2023. – Vol. 25 (Suppl. S2). – P.124. [WoS]
14. **Vatsik-Gorodetskaya, M.V.** The role of lung ultrasound with an assessment of the sum of B-lines in patients with acute decompensation of heart failure and obesity for

- stratification of the risk of cardiovascular complications / F.E. Cabello Montoya, V.V. Tolkacheva, N.I. Khutsishvili, A.F. Safarova, J.A. Ceden Valdiviezo, W.I. Villon Centeno, I.S. Nazarov, M.V. Vatsik-Gorodetskaya, Z.D. Kobalava // *European Journal of Heart Failure*. – 2023. – Vol. 25 (Suppl. S2). – P. 124. [WoS]
15. **Vatsik-Gorodetskaya, M.V.** Assessment of Pulmonary Congestion According to Ultrasound and Remote Dielectric Sensing (ReDS) in Patients Hospitalized With Heart Failure / Z. Kobalava, A.F. Safarova, V. Tolkacheva, F.E. Cabello-Montoya, O.T. Zorya, I.S. Nazarov, A.A. Lapshin, I.P. Smirnov, N.I. Khutsishvili, **M. Vatsik-Gorodetskaya** // *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. – 2024 – №121(10). – P. e20240128. [Scopus]
 16. **Vatsik-Gorodetskaya, M.V.** Prognostic Role of Ultrasound Diagnostic Methods in Patients with Acute Decompensated Heart Failure / Z.D. Kobalava, V.V. Tolkacheva, B.K. Sarlykov, R.Sh. Aslanova, A.A. Lapshin, I.S. Nazarov, I.P. Smirnov, M.V. Vatsik-Gorodetskaya, Ghazaal Alavi Tabatabaei, I. Zakwani, M. Jarallah, G. Luisa Baca, P.A. Brady, R. Rajan, B. Talera // *Oman Medical Journal*. – 2024. – Vol. 39 №.3:e625. [Scopus]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертония
АКШ	аорто-коронарное шунтирование
АМКР	антагонисты минералокортикоидных рецепторов
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
АРНИ	ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор
БА	бронхиальная астма
БРА	блокаторы рецепторов ангиотензина 2
БИВА	биоимпедансный векторный анализ
ГГТ	гамма-глутамилтранспептидаза
ДИ	доверительный интервал
иАПФ	ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИМТ	индекс массы тела
ИБС	ишемическая болезнь сердца
НПВ	нижняя полая вена
НЭМ	непрямая фиброэластометрия
ОДХСН	острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОСН	острая сердечная недостаточность
ОПП	острое почечное повреждение
ОР	относительный риск
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
САД	систолическое артериальное давление
СН	сердечная недостаточность
СДЛА	систолическое давление в легочной артерии
СНнФВ	хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
СНунФВ	хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса
СНсФВ	хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СПС	сердечно-печеночный синдром
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФВЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ФК	функциональный класс
ХБП	хроническая болезнь почек
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЩФ	щелочная фосфатаза
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКС	электрокардиостимулятор
ЭХО-КГ	эхокардиография
R	активное сопротивление
Xc	реактивное сопротивление
NT-proBNP	N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
NYHA	Нью-Йоркская ассоциация сердца

Вацик-Городецкая Мария Васильевна (Российская Федерация)

Острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности: интегральная оценка фенотипов застоя, оптимизация терапии и оценки прогноза

Проведен анализ состояния проблемы сердечной недостаточности (СН) в многопрофильном скорпомощном стационаре с участием 1158 пациентов, госпитализированных с СН. Показано, что основным клиническим фенотипом ОСН у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, является ОДХСН, частота которой составляет 67%. Спектр застойных явлений, выявленных различными методами при поступлении, в зависимости от фракции выброса левого желудочка у пациентов с ОДХСН различен. Пациенты СНнФВ достоверно чаще госпитализируются в ОРИТ, пациенты СНунФВ - в профильные отделения. Пациенты СНнФВ характеризуются достоверно более высокими показателями NT-proBNP, значениями плотности печени в отличие от пациентов ХСНунФВ и ХСНсФВ. На фоне стандартной терапии эволемии достигают 12% пациентов, при этом частота, субклинического и остаточного застоя составляет 31% и 57% пациентов, соответственно. Показатели NT-proBNP, количество В линий по УЗИ легких, плотности печени и точки Z по данным БИВА, оценка венозного застоя по протоколу VExUS, выполненных при выписке из стационара у пациентов с ОДХСН, имеют независимую прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая летальность и повторные госпитализации). Комбинации двух методов УЗИ легких + непрямая фиброэластометрия и трех методов УЗИ легких + непрямая фиброэластометрия + NT-proBNP имеют наилучшую прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов при максимальной ценности комбинации всех четырех методов. Комбинация двух ультразвуковых методов (УЗИ легких+УЗИ печеночных вен) обладает наибольшей прогностической значимостью, особенно у пациентов, госпитализированных с ОДХСН в ОРИТ. В группе пациентов с включением алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза в отличие от группы стандартной терапии наблюдается более выраженное уменьшение застойных явлений в виде снижения легочного и венозного застоя по протоколу VEXUS на 3 день госпитализации, достоверно более высокая частота достижения эволемии и меньшая длительность нахождения пациентов в ОРИТ.

Vatsik-Gorodetskaya Maria Vasilyevna (Russian Federation)

Acute Decompensation of Chronic Heart Failure: Integrated Assessment of Congestion Phenotypes, Therapy Optimization, and Prognostic Evaluation

The analysis of the state of the problem of heart failure in a multidisciplinary emergency hospital with the participation of 1158 patients hospitalized with heart failure was carried out. It has been shown that the main clinical phenotype in patients hospitalized in the ICU is acute decompensation of heart failure (ADHF), the frequency of which is 67%. It is shown that congestion status detected by various methods, depending on the ejection fraction of the left ventricle in patients with ADHF is different. HFrEF patients are significantly more often hospitalized in the ICU, HFmrEF patients - in specialized departments. HFrEF patients are characterized by significantly higher NT-proBNP values and liver density values in contrast to patients with HFmrEF and HFpEF. The state of euvoemia on standard therapy reaches 12% of patients, subclinical and residual congestion is 31% and 57% of patients, respectively. NT-proBNP, the number of B lines during lung ultrasound, liver density and Z points according to BIVA, venous congestion assessment according to the VExUS protocol performed in patients with ADHF at discharge from the hospital have independent prognostic value in relation to the risk of adverse outcomes (total mortality and repeated hospitalizations). Combinations of two methods of lung ultrasound + indirect fibroelastometry and three methods of lung ultrasound + indirect fibroelastometry + NT-proBNP have the best prognostic value in relation to the risk of adverse outcomes with the maximum value of the combination of all four methods. The combination of two ultrasound methods (ultrasound of the lungs + ultrasound of the hepatic veins) has the greatest prognostic significance, especially in patients hospitalized with ADHF in the ICU. In the group of patients, with the inclusion of the algorithm for prescribing diuretic therapy under the control of natriuresis, unlike the standard therapy group, there is a more pronounced decrease in pulmonary and venous congestion according to the VEXUS protocol on day 3 of hospitalization, a significantly higher frequency of achievement euvoemia and shorter duration of stay of patients in the ICU.