

АНДРИАМАНУЭРИ РОБИНСОН ТСИМИН

**РОЛЬ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ БИОМАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК,
НАТРИЙУРЕЗА И ВЕНОЗНОГО ЗАСТОЯ В ОПТИМИЗАЦИИ ВЕДЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Работа выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С.Моисеева Института клинической медицины медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Научный руководитель:

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

Официальные оппоненты:

Джигоева Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, директор института профессионального образования и аккредитации, руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ведущий научный сотрудник.

Ефремова Елена Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

Защита состоится «__» _____ 2026г. в __ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, Университетская клиническая больница имени В. В. Виноградова (филиал) ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы")

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

Автореферат разослан «__» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.004,
доктор медицинских наук, профессор

Сафарова Айтен Фуад кызы

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Острый кардиоренальный синдром (ОКРС) часто наблюдается у пациентов при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) и сопровождается высокой частотой неблагоприятных исходов. Возникновение острого повреждения почек (ОПП) сопровождается увеличением длительности госпитализации, повышением частоты повторных госпитализаций по поводу ХСН, ускоренным прогрессированием хронической болезни почек до терминальной стадии, а также ростом сердечно-сосудистой и общей смертности [Zhou Q., 2012; Ronco C., 2013; Vandenberghe W., 2016; Кобалава Ж. Д., 2016; Thind G. S., 2018]. Несмотря на клиническую значимость проблемы, раннее выявление ОПП у пациентов с ОДХСН остается сложной задачей.

Большой интерес представляет возможность оценки и мониторинга венозного застоя с использованием ультразвукового протокола VExUS, включающего доплерографическую оценку печеночных, портального и внутривенных вен с полуколичественной балльной шкалой. Ряд исследований показал, что VExUS превосходит традиционные методы в прогнозировании развития ОПП у различных категорий пациентов, включая больных с ХСН и кардиоренальными синдромами [Bhardwaj V., 2020; Кобалава Ж. Д., 2023]. Другим перспективным направлением является оценка связи натрийуреза, нарушение которой при ОДХСН часто требует применения высоких доз петлевых диуретиков, с выраженностью общего и почечного застоя [Mullens W., 2017; Dauw J., 2021; Pellegrino M., 2024].

Комбинированная оценка натрийуреза и венозного застоя, в том числе почечного, по проколу VExUS потенциально позволяет не только выявлять пациентов с высоким риском ОПП на более ранних стадиях, но и определять оптимальную тактику диуретической терапии, включая подбор доз и схем введения диуретиков. Такой подход способен повысить точность стратификации риска, минимизировать почечные осложнения и улучшить исходы лечения в отделении интенсивной терапии.

Однако, несмотря на наличие данных о натрийурезе и венозном застое, их взаимосвязь и совокупная клиничко-прогностическая значимость в рамках единой модели стратификации риска ОПП у пациентов с ОДХСН остаются недостаточно изученными.

Степень разработанности темы

Острое почечное повреждение (ОПП) является одним из наиболее частых и грозных осложнений у пациентов, госпитализированных с ОДХСН. Взаимосвязь между сердцем и почками носит сложный, двунаправленный характер, где дисфункция одного органа неизбежно влечет за собой нарушения в работе другого, запуская порочный круг патологических процессов [House AA, 2010]. Несмотря на значительные успехи в лечении сердечной недостаточности (СН), развитие ОПП в ходе госпитализации по-прежнему ассоциируется с ухудшением прогноза, увеличением длительности пребывания в

стационаре, ростом затрат на лечение и повышением смертности [Damman K., 2014; Turkistani Y., 2025].

ОПП развивается у значительной части пациентов с ОДХСН. По данным ретроспективного исследования, проведенного в 2023-2024 гг., ОПП было диагностировано у 25% из 512 госпитализированных пациентов, а его развитие ассоциировано с более длительной госпитализацией (в среднем 12 дней против 8,6 дней у пациентов без ОПП) и тенденцией к увеличению внутрибольничной летальности [Turkistani Y., 2025]. В метаанализе 2014 года показано, что как исходное нарушение функции почек, так и ее ухудшение в процессе лечения (Worsening Renal Function) являются независимыми предикторами неблагоприятных исходов и смертности при СН [Damman K., 2014].

Современные данные кардинально изменили представление о доминирующих механизмах развития ОПП при ОДХСН. Историческая концепция "низкого выброса" (low-flow), предполагавшая, что ОПП является следствием снижения сердечного выброса и артериальной гипоперфузии почек, уступила место концепции венозного застоя (congestion). В исследовании Banerjee D. и соавт. (2025) было продемонстрировано, что у пациентов с ОДХСН, у которых развилось ОПП, ЦВД было значительно выше (18 ± 7 см вод. ст.), чем у пациентов без ОПП (12 ± 6 см вод. ст.), в то время как сердечный индекс и артериальное давление значимо не различались. Риск ОПП возрастал по мере увеличения ЦВД, достигая 75% при значениях ЦВД > 24 см вод. ст [Banerjee D., 2025].

Диагностика ОПП традиционно основывается на динамике уровня сывороточного креатинина и диуреза (критерии KDIGO). Однако креатинин является отсроченным и не всегда надежным маркером почечной дисфункции, особенно в условиях СН, где на его уровень влияют мышечная масса, нутритивный статус и гемодилюция. В последние годы предложен ряд новых биомаркеров (NGAL, KIM-1, цистатин С, интерлейкин-18, СА-125, NT-proBNP, альбумин/креатинин, TIMP-2, IGFBP7), позволяющих выявлять ранние изменения почечной функции, что нашло отражение в консенсусных рекомендациях ADQI (Acute Dialysis Quality initiative) [Ronco C., 2013]. При анализе зарубежных работ показано, что выраженный венозный застой по VExUS и особенности доплеровских кривых оказывают влияние на формирование органной дисфункции, прежде всего ОПП и летальности в течение 12 мес [Iida N, 2016; Tang W, 2016; Husain-Syed F., 2019; Caraba A., 2021]. Однако, несмотря на накопленные данные о биомаркерах, натрийурезе и венозном застое, их ассоциации и клинико-прогностической значимости в единой комплексной модели стратификации риска ОПП у пациентов с ОДХСН не изучена.

Таким образом, комплексное использование современных лабораторно-инструментальных методов (биомаркеры повреждения почек и VExUS) для диагностики ОКРС, прогнозирования его исходов является актуальной и малоизученной проблемой современной кардиологии.

Цель исследования

Изучить роль комплексной оценки биомаркеров повреждения почек, натрийуреза и венозного застоя в оптимизации ведения пациентов с ОДХСН.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-прогностическую роль острого почечного повреждения у пациентов с ОДХСН
2. Изучить роль комплексной оценки кардиальных и почечных биомаркеров, а также венозного застоя в прогнозировании неблагоприятных исходов у пациентов с ОДХСН в течение года наблюдения
3. Изучить роль почечного венозного застоя и натрийуреза в ранней диагностике и тактике лечения острого почечного повреждения у пациентов с ОДХСН
4. Определение клинико-прогностической ценности венозного застоя, кардиальных и почечных биомаркеров как отдельных методов оценки в отношении общей смертности у пациентов с ОДХСН в течение года наблюдения

Научная новизна

Впервые изучена клинико-прогностическая роль ОПП у пациентов с ОДХСН. Показана высокая частота ОПП у пациентов с ОДХСН, госпитализированных в ОРИТ. Выявлены основные предикторы случаев смерти у пациентов с ОДХСН с ОПП и без ОПП в течение года наблюдения.

Установлено, что комбинированное применение трех методов (NT-proBNP, цистатин С, оценка венозного застоя VEXUS) по сравнению с использованием только двух методов (NT-proBNP и VEXUS) обеспечивает более точную в оценке риска общей смертности в течение года наблюдения у пациентов с ОДХСН и ОПП.

Впервые изучена роль почечного венозного застоя в ранней диагностике и тактике лечения острого почечного повреждения у пациентов с ОДХСН. Показано, что тяжелый венозный застой у пациентов с ОДХСН и выраженные нарушения почечного кровотока по данным VEXUS ассоциированы с повышенным риском развития ОПП и снижением натрийуретического ответа на первую дозу фуросемида.

Впервые определена клинико-прогностическая ценность венозного застоя, кардиальных и почечных биомаркеров как отдельных методов оценки в отношении общей летальности у больных с ОДХСН в течение 12 месяцев наблюдения.

Теоретическая и практическая значимость

Установлено, что развитие ОПП у пациентов с ОДХСН ассоциируется с достоверно более выраженными признаками застоя, выявляемыми как клинически, так и по данным лабораторно-инструментальных исследований. У данной категории больных отмечались более высокие уровни NT-proBNP и СА-125, значимо более высокая частота тяжелого венозного застоя GRADE 3, нарушением почечного кровотока в виде монофазного, а также

достоверно более высокими показателями воспалительного статуса и дефицитом железа. Выявлены основные предикторы смерти в группах пациентов с ОДХСН с ОПП и без ОПП.

Продемонстрированы преимущества использования комплексной оценки биомаркеров и венозного застоя в отношении риска общей смертности у пациентов с ОДХСН и ОПП в течение года наблюдения

Показана высокая частота венозного застоя и нарушения почечного кровотока у пациентов с ОДХСН, госпитализированных в ОРИТ. Выявлены достоверные ассоциации тяжелого венозного застоя и выраженных нарушений почечного кровотока по данным VEXUS у пациентов с ОДХСН с повышенным риском развития ОПП и снижением натрийуретического ответа на первую дозу фуросемида

Продемонстрирована высокая частота неблагоприятного исхода (общей смерти) в течение года наблюдения у пациентов с ОДХСН, госпитализированных в ОРИТ. Определены маркеры, позволяющие выделить группу пациентов с высоким риском общей смерти в течение года наблюдения

Положения, выносимые на защиту

1. Частота ОПП у пациентов с ОДХСН, госпитализированных в ОРИТ, составляет 52,3%. У пациентов с ОДХСН с ОПП частота общей смерти в течение года наблюдения составила 58%, тогда как в группе пациентов ОДХСН без ОПП 26,5%. Предикторами смерти в группе пациентов ОДХСН с ОПП были цистатин С, А/Кр в моче, NT-proBNP, и венозный застой GRADE 3 по протоколу VEXUS. Предиктором смерти у пациентов ОДХСН без ОПП был показатель СА-125.

2. Продемонстрировано значимое преимущество комплексной оценки биомаркеров и венозного застоя в отношении риска общей смертности у пациентов с ОДХСН и ОПП.

3. У всех пациентов с ОДХСН при поступлении был выявлен венозный застой по протоколу VEXUS. Тяжелый венозный застой 3 степени наблюдался у 52,3% пациентов. Частота ОПП Частота ОПП при 1-й степени венозного застоя составляла 33,3%, при 2-й – 36,4%, при 3-й – 77,8%. Относительный риск развития ОПП увеличивался у пациентов с 3 степенью венозного застоя составлял 2,33(95%-й ДИ 1,38–3,95, $p < 0,001$). Монофазный почечный кровоток также ассоциировался с риском развития ОПП (ОР 3,61; 95%-й ДИ 1,82–7,14). Пациенты с ОДХСН с выраженным общим и почечном застоем имели меньший диурез и потребность в более высоких дозах фуросемида.

4. Частота неблагоприятного исхода (общей смерти) в течение года наблюдения у пациентов с ОДХСН, госпитализированных в ОРИТ, составила 42,5%. Частота ОПП у пациентов с ОДХСН и неблагоприятным исходом составила 71,2% против 38,2%, ($p < 0,001$) соответственно. У пациентов с ОДХСН прогностическую значимость в отношении годовой общей смертности имели значения СА-125 выше 57,24 Ед/мл, СКФ $\leq 31,17$ мл/мин/1,73 м², и соотношение альбумин/креатинин в моче > 84 мг/г.

Внедрение в практику

Диссертационное исследование было проведено с соблюдением всех этических норм и одобрено Комитетом по Этике медицинского института РУДН (Протокол № 16 от 16.03.2023).

Полученные результаты исследования внедрены в учебный процесс и практическую деятельность кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы». Кроме того, данные исследования интегрированы в работу «Центра сердечной недостаточности», кардиологического и терапевтического отделения на базе Университетского клинического центра имени В. В. Виноградова (филиал) РУДН.

Степень достоверности

Достоверность полученных данных обеспечивается достаточной численностью включенной когорты пациентов, соответствием используемых методов обследования задачам исследования, а также корректным использованием методов статистической обработки полученных результатов.

Апробация работы

Апробация диссертационного исследования состоялась 25 июня 2025 года (протокол № 0300-43-04/17) в ходе расширенного заседания кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева института клинической медицины медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» и сотрудников Университетского клинического центра имени В. В. Виноградова (филиал) РУДН. Результаты диссертационной работы были представлены на «Европейском конгрессе по сердечной недостаточности» (2024), «Конгрессе Европейской почечной ассоциации и Европейской ассоциации диализа и трансплантации» (2023, 2024), 22 Европейском конгрессе по внутренней медицине (Стамбул, 2024).

Публикации

В рамках диссертационного исследования опубликовано 10 работ, из которых 2 – в перечнях ВАК/РУДН, 1- RSCI, 7 – индексируемых в международной базе данных (Scopus/Web of Sciences).

Личное участие

Автор самостоятельно спроектировал диссертационное исследование, сформировал его цель и задачи, собрал клинический материал, провел все инструментальные обследования, включая ЭХО-КГ, УЗИ легких, VExUS, создал базу данных и проанализировал результаты.

Методология и методы исследования

Всем пациентам, включенным в исследование, проводился опрос, стандартный физический осмотр, оценивались общий и биохимический анализы крови, определялся

уровень NTproBNP, цистатина С, СА-125, креатинина, мочевой кислоты, мочевины, уровень соотношения альбумина к креатинину в моче. Были проведены: эхокардиография, ультразвуковое исследование легких (протокол BLUE), оценен венозный застой по данным ультразвукового исследования (протокол VExUS).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует требованиям паспорта научной специальности 3.1.20. Кардиология, включая направления, определенные пунктами 13 и 14 паспорта специальности: современные диагностические технологии (п. 13), и методы лечения, а также реабилитации и диспансеризации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (п. 14).

Объем и структура диссертации

Объем диссертации составляет 141 страницу компьютерного текста. Работа включает введение, обзор литературы, главы «Материалы и методы исследования», Результаты исследования, Обсуждение результатов, заключение с практическими рекомендациями, а также список литературы из 245 источников (21 отечественных и 224 зарубежных авторов), представлены 53 таблицами и 29 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методы и материалы исследования

Данное исследование выполнялось в Центре Сердечной Недостаточности Университетской клиники РУДН, города Москвы. Оно представляло собой одноцентровое проспективное исследование, посвященное изучению значимости комплексной оценки биомаркеров повреждения почек, натрийуреза и венозного застоя в оптимизации ведения пациентов с ОДХСН, для участия в исследовании были отобраны 155 пациентов старше 18 лет, с любой фракцией выброса III–IV функциональным классом по NYHA, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с октября 2022 года по декабря 2023 года.

ОДХСН «диагностировалась в соответствии с действующими рекомендациями, включая внезапное появление или быстрое усугубление симптомов и признаков СН, требующих экстренной госпитализации пациента и проведения интенсивной терапии, при наличии объективных признаков поражения сердца (систолическая/диастолическая дисфункция, гипертрофия ЛЖ, расширение ЛП по ЭхоКГ) и повышением уровня NT-proBNP.

В исследование не включались пациенты с ОКС, терминальной почечной и печеночной недостаточностью, некардинальными отеками, вызванным острыми или обострением хронических заболеваний дыхательной системы (пневмония, ХОБЛ и бронхиальная астма, бронхит, COVID-19), активным онкологическим процессом, известным гепатитом/циррозом печени, обострением почечных заболеваний (пиелонефрит, гломерулонефрит, мочекаменная болезнь, интерстициальный нефрит и др.) и выраженным когнитивным дефицитом.

В течение первых 24 часов госпитализации всем участникам исследования выполнялись стандартные физикальные, лабораторные и инструментальные исследования», в том числе клиническую оценку застоя, измерение уровней NT-proBNP и СА-125, УЗИ легких и оценку венозного застоя по протоколу VEXUS, оценку функции почек (креатинин, цистатин С, альбумин/креатинин мочи, натрий, калий, хлор в моче) (Рисунок 1).

В динамике через 48 72 часа и перед выпиской проводили инструментальную оценку застоя (УЗИ легких, «исследование венозного застоя по протоколу VEXUS»), а также оценку функции почек (креатинин, отношение альбумин/креатинин мочи).

Оценку долгосрочных клинических событий проводили методом структурированного телефонного опроса» или через единую электронную медкарту системы ЕМИАС через «90, 180 и 365 дней после выписки. В качестве конечной точки исследования рассматривался комбинированный показатель, включающий общую смертность и повторных госпитализаций. Общая клиничко-демографическая характеристика пациентов представлена в Таблице 1.

Протокол исследования получил одобрение локального этического комитета, и все пациенты дали письменное информированное согласие на участие.

Оценка клинических признаков застоя производилась в соответствии с Рисунком 2.

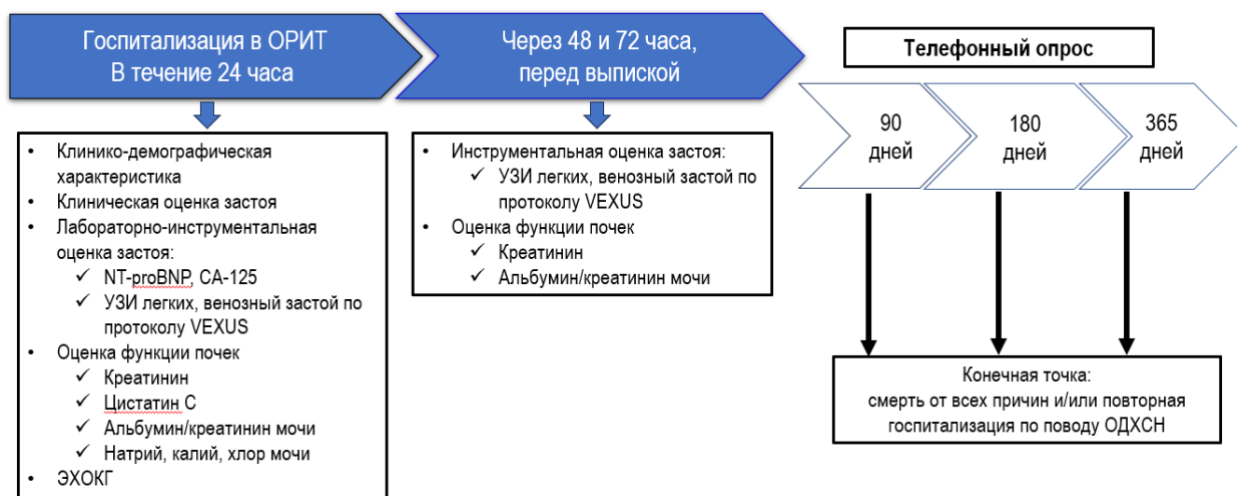


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Таблица 1 – Общая клиничко-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование (n=155)

Показатель	Значение
Пол (м/ж), n (%)	87 (56,1%)/68 (43,9%)
Возраст, годы (M±SD)	71,9±11,9
ИМТ, кг/м ² , (M±SD)	33,8±8,24
Ожирение ст., n (%)	103 (66,4%)
Койко-дни, дней	10 (7; 13)
Время пребывания в ОРИТ	3 (3; 6)
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	38,1±13,2
Артериальная гипертензия, n (%)	151 (97,4%)

ОНМК/ТИА в анамнезе, n (%)	28 (18,0%)
ИБС в анамнезе, n (%)	89 (57,4%)
ПИКС в анамнезе, n (%)	84 (54,2%)
ФП в анамнезе, n (%)	101 (65,2%)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	63 (41,0%)
ХБП в анамнезе, n (%)	50 (32,3%)
ХОБЛ/БА, n (%)	38 (24,5%)



Рисунок 2 – Оценка клинических признаков застоя

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

Определение концентрации биомаркера СА-125 производили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест систем СА-125-ИФА-БЕСТ, (Россия, ЗАО «Вектор-Бест»).

ОПП диагностировали и классифицировали согласно рекомендациям KDIGO (2012): повышение креатинина $\geq 26,5$ мкмоль/л за 48 ч; или увеличение креатинина в $\geq 1,5$ раза по сравнению с исходным уровнем в течение 7 суток; или диурез $< 0,5$ мл/кг/ч в течение ≥ 6 ч. Помимо стандартных исследований (креатинин, мочевины, рСКФ), у всех пациентов определяли уровень цистатина С методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест систем Цистатин С-ИФА-БЕСТ (Россия, ЗАО «Вектор-Бест»). Также проводили оценку отношения альбумин/креатинин в моче.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) легких (VIVID iq, GE) с подсчетом суммы В-линий, выполняли в 8 областях. Оценка венозного застоя проводилась по протоколу VExUS включала измерение диаметра и степени коллабироваия нижней полой вены, доплерографию печеночной, воротной и внутрпечечных вен с полуколичественной оценкой по баллам. За почечный венозный застой принимали бифазный и монофазный почечный кровоток.

Контроль натрийуреза производили каждые 12 часов по стандартной схеме. Стартовая доза фуросемида составляла 20-40 мг внутривенно, если пациенты не получали его ранее; если получали, то стартовую дозу удваивали. Через 2 часа производилась

количественная оценка натрия в моче. Если натрийурез составлял ≥ 70 ммоль/л, фуросемид продолжали в прежней дозе каждые 12 ч. Если натрийурез был <70 ммоль/л, дозу фуросемида удваивали. Объем диуреза оценивался через 6 и 24 часа после инициации диуретической терапии.

Статистическая обработка результатов исследования

Для статистической обработки данных использовали программные обеспечения MedCalc Software's VAT Version 19.0 и IBM SPSS Statistics (версия 26.0). Количественные переменные описывали как среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение среднего значения (SD) (при нормальном распределении) или как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR) (при асимметричном распределении). Качественные переменные описывали абсолютными (n) и относительными (%). Достоверность различий между двумя группами по количественным переменным оценивали при помощи U-критерия Мана-Уитни. Для сравнения групп по частоте качественных переменных использовали критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2). Оценку достоверности различий в одной группе в разных точках проводили по W-критерию Уилкоксона. Для множественных сравнений использовался однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, а при ненормальном распределении - тест Краскела-Уоллиса. Взаимосвязь между двумя признаками оценивали методом корреляции Спирмена.

Все переменные, для которых была продемонстрирована значимость межгрупповых различий, были включены в одно и многофакторный регрессионный анализ, где при помощи логистической регрессии определялось отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ). Для определения пороговых значений использовался метод построения ROC-кривых. Для оценки прогностической значимости разных переменных на риск наступления конечных точек использовали однофакторные и многофакторные модели регрессионного анализа Кокса. Выбор включенных в модели переменных осуществляли с учетом их значимости. Вероятность выживания оценивали методом построения кривых выживаемости Каплана-Мейера, сравнение производили с помощью логрангового критерия. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение клинико-прогностической роли острого почечного повреждения у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

Частота ОПП у пациентов, госпитализированных в ОРИТ с ОДХСН, составила 52,3% (n=81). 1 степень наблюдалась у 52% пациентов (n=42), 2 степень - у 37% (n=30), 3 степень - у 11% (n=9). Пациенты с ОПП характеризовались достоверно более старшим возрастом и более высокой частотой в анамнезе ИБС и ПИКС.

Пациенты ОДХСН с ОПП характеризовались достоверно более выраженными проявлениями застоя, как клиническими, так и лабораторно-инструментальными. Обращали на себя внимание более высокий балл по клиническим признакам застоя ($6,3 \pm 1,8$ против $3,7 \pm 1,6$, $p < 0,001$), более высокими значениями NT-proBNP (2300 против 1489, $p < 0,001$), СА-125 (152,7 против 77,5, $p < 0,01$), а также достоверно более высокой частотой

пациентов с тяжелым венозным застоем GRADE 3 (66,8% против 36,5%, $p<0,001$), и нарушением почечного кровотока в виде монофазного (63% против 13,5%, $p<0,001$).

Пациенты ОДХСН с ОПП имели достоверно более высокие показатели воспалительного статуса, а именно лейкоцитов ($11,2\pm 4,6$ против $9,2\pm 3,4$, $p<0,01$), СРБ (24,0 против 17,9, $p<0,05$), обмена железа - более низкими значениями железа (5,1 против 11,1, $p<0,001$) и КНТЖ (7,6 против 12,4, $p<0,001$), более высокой мочевой кислотой ($605,9\pm 197,1$ против $458,3\pm 153,8$, $p<0,001$), более высоким показателем калия ($4,9\pm 0,9$ против $4,0\pm 0,6$, $p<0,001$), и более низким натрия ($138,3\pm 5,6$ против $140,5\pm 5,6$, $p<0,01$).

В группе пациентов ОДХСН с ОПП в течение года наблюдения было выявлено 47 случаев смерти (58%), в группе пациентов ОДХСН без ОПП - 19 случаев (25,6%), $p<0,001$. Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность) в зависимости от наличия ОПП представлены на Рисунке 3.

Предикторами смерти в группе пациентов ОДХСН с ОПП были цистатин С $>1,59$ мг/л (ОШ 4,57 [95%ДИ 1,99-10,47], $p<0,001$), А/Кр в моче $>119,5$ мг/г (ОШ 3,55 [95%ДИ 1,52-8,31], $p=0,003$), NT-proBNP >1650 пг/мл (ОШ 3,49 [95%ДИ 1,40-8,70], $p=0,007$). Предиктором смерти у пациентов ОДХСН без ОПП был показатель СА-125 $>57,24$ Ед/мл (ОШ 8,36 [95%ДИ 1,05-66,19], $p=0,04$).

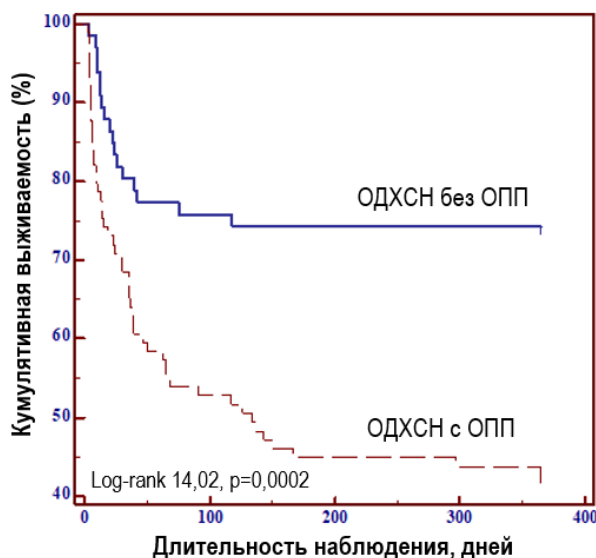


Рисунок 3 – Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность) в зависимости от наличия ОПП

Роль комплексной оценки кардиальных и почечных биомаркеров, а также венозного застоя в прогнозировании неблагоприятных исходов у пациентов с ОДСН в течение года наблюдения

Была изучена роль комплексной оценки кардиальных и почечных биомаркеров, а также венозного застоя в прогнозировании неблагоприятных исходов у пациентов с ОДСН и ОПП в течение года наблюдения (Рисунок 4).

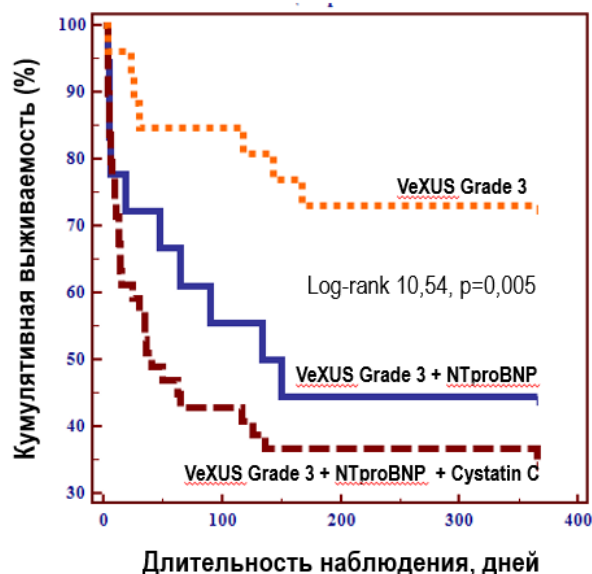


Рисунок 4 – Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность) в зависимости от количества используемых методов

Многофакторный регрессионный анализ Кокса в отношении общей смертности у пациентов ОДХСН с ОПП представлен в Таблице 2.

Таблица 2 – Многофакторный регрессионный анализ Кокса в отношении общей смертности у пациентов ОДХСН с ОПП

Показатель	Многофакторный регрессионный анализ		
	ОР	95% ДИ	p
VeXUS Grade 3 + NTproBNP + Cystatin C	2,28	1,26-4,10	0,006
VeXUS Grade 3 + NTproBNP	2,14	1,18-3,89	0,012
VeXUS Grade 3	1,57	0,97-2,55	0,066

Выявлено значимое преимущество использования 3 методов (оценка венозного застоя GRADE 3 по протоколу VEXUS, NT-proBNP, цистатин C) (ОР 2,28 [95%ДИ 1,26-4,10], $p=0,006$) перед 2 методами (оценка венозного застоя GRADE 3 по протоколу VEXUS, NT-proBNP) (ОР 2,14 [95%ДИ 1,18-3,89], $p=0,012$) и одним методом (оценка венозного застоя GRADE 3 по протоколу VEXUS) (ОР 1,57 [95%ДИ 0,97-2,55], $p=0,066$) в отношении риска общей смертности у пациентов с ОДХСН и ОПП в течение года наблюдения.

Изучение роли почечного венозного застоя в ранней диагностике и тактике лечения острого почечного повреждения у пациентов с ОДХСН

При поступлении частота венозного застоя по протоколу VEXUS у пациентов с ОДХСН составила 100% ($n=155$), из них 1 степень была у 19,3% ($n=30$), 2 степень у 28,4% ($n=44$), 3 степень у 52,3% ($n=81$). Почечный венозной застой наблюдался у 85,8% ($n=133$) пациентов, из них у 46,5% ($n=72$) наблюдался бифазный кровоток, у 39,3% ($n=61$) – монофазный.

Пациенты с 2 и 3 степенью застоя в сравнении с пациентами с 1 степенью застоя характеризовались достоверно более длительным временем госпитализации (медиана 10,5

и 10 дней против 8,5 дней соответственно), а также временем пребывания в ОРИТ (5,1±2,1 и 5,0±3,5 против 3,8±1,6 дней соответственно). Выявлено достоверное прогрессивное снижение уровней САД и ДАД у пациентов от 1 степени к 3 степени венозного застоя (Таблица 3).

Отмечена достоверно более низкая ФВ у пациентов с 2 и 3 степенью венозного застоя в отличие от пациентов с 1 степенью застоя. Также наблюдались более выраженные гемодинамические изменения миокарда – достоверное увеличение значений размеров ПЖ, ПП, ЛП и СДЛА от пациентов с 1 степенью застоя, к пациентам со 2 степенью застоя и максимальные значения у пациентов с 3 степенью застоя (Таблица 4).

Выявлено достоверное прогрессивное ухудшение функционального состояния по шкале ШОКС от 1 к 3 степени застоя (Таблица 5). Пациенты с 3 степенью венозного застоя имели достоверно более высокие баллы, по клинической оценке, застоя, а также более выраженными лабораторно-инструментальными параметрами - более высокими значениями NT-proBNP и СА-125, и большим количеством В-линий, выявленных при УЗИ легких. Таким образом пациенты с 3 степенью венозного застоя были более тяжелыми и имели выраженный застой по обоим кругам кровообращения (Таблица 5).

Таблица 3 – Параметры гемодинамики у пациентов с ОДХСН в зависимости от степени венозного застоя по протоколу VEXUS (n=155)

Показатель	1 степень n=30	2 степень n=44	3 степень n=81
САД, мм рт ст	141,9±29,6	133,1±24,5	124,5±33,8 **##
ДАД, мм рт ст	78,4±16,4	75,5±14,09	71,5±18,01 **#
ЧСС, уд/мин	97,2±31,05	94,4±22,5	93,6±26,4
<i>Примечание: *– p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 сравнение групп 2 и 3 степенью с группой с 1 степенью застоя, # p<0,05, ## p<0,01, ### p<0,001 сравнение групп 2 и 3 степенью застоя</i>			

Таблица 4 – Эхокардиографические параметры у пациентов с ОДХСН в зависимости от степени венозного застоя по протоколу VEXUS (n=155)

Показатель	1 степень n=30	2 степень n=44	3 степень n=81
ФВ ЛЖ, %	41,9±13,5	36,1±12,6*	37,9±13,3*
КДР, см	5,2±0,9	5,3±0,8	5,1±0,8
КСР, см	3,7±1,3	4,2±1,1	4,0±1,1
ТМЖП, см,	1,2±0,2	1,2±0,3	1,2±0,2
ПЖ, см	3,3±0,8	3,6±0,7	3,9±0,8 ***#
ЛП, см	4,3±0,5	4,6±0,4*	4,7±0,5 **
Продольный размер ПП, см	5,5±0,5	5,9±0,6**	6,0±0,9 ***
Поперечный размер ПП, см	4,2±0,4	4,5±0,6**	4,7±0,7 ***
Индекс ММЛЖ, см	126,8±44,3	130,6±47,5	139,1±37,3
ОТС, см	0,46±0,1	0,45±0,1	0,51±0,3
ТЗСЛЖ	1,1±0,1	1,2±0,2	1,1±0,2
СДЛА, мм.рт.ст	45,1±13,6	55,5±16,7**	56,2±16,8 **
<i>Примечание: *– p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 сравнение групп 2 и 3 степенью с группой с 1 степенью застоя, # p<0,05, ## p<0,01, ### p<0,001 сравнение групп 2 и 3 степенью застоя</i>			

Таблица 5 – Клиническая и лабораторно-инструментальная оценка застоя у пациентов с ОДХСН в зависимости от степени венозного застоя по протоколу VEXUS (n=155)

Показатель	1 степень n=30	2 степень n=44	3 степень n=81
ШОКС, баллы	7,1±2,1	8,0±1,9	9,0±2,0 ***###
Клиническая оценка застоя			
Клинические признаки застоя, балл	4,5±2,3	4,1±1,7	5,7±2,1 ***###
Лабораторно-инструментальная оценка застоя			
NT-proBNP, пг/мл	1378 (734; 3370)	1926 (1215; 4937)	3253 (2208; 5404) *
СА-125	78,5 (27; 198,7)	89,7 (54,8; 206,3)	125,2 (81,0; 279,6) *
Количество В-линий по УЗИ легких	29,7±8,6	31,1±8,2	32,7±8,4 *
Почечный венозный застой по VEXUS,			
Постоянный поток, n (%)	0 (0%)	3 (6,8%) *	1 (1,2%)
Бифазный кровоток, n (%)	18 (60%)	39 (88,7%) ***	21 (25,9%) ***###
Монофазный кровоток, n (%)	12 (40%)	2 (4,5%) ***	59 (72,9%) ***###
НПВ, см	2,2±0,3	2,4±0,3***	2,7±0,3 ***###
<i>Примечание: * – p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 сравнение групп 2 и 3 степенью с группой с 1 степенью застоя, # p<0,05, ## p<0,01, ### p<0,001 сравнение групп 2 и 3 степенью застоя</i>			

У 52,3% пациентов наблюдалась тяжелая степень венозного застоя по протоколу VEXUS при поступлении, на фоне проводимой терапии его частота на протяжении наблюдения снижалась, однако оставалась значительной к концу третьих суток госпитализации. При выписке отмечалось снижение частоты венозного застоя до 67,7% (n=105) случаев, при этом 1 степени – у 23,9% (n=37), 2 степени – у 22,6% (n=35), 3 степени – у 21,2% (n=33) пациентов (Рисунок 5).

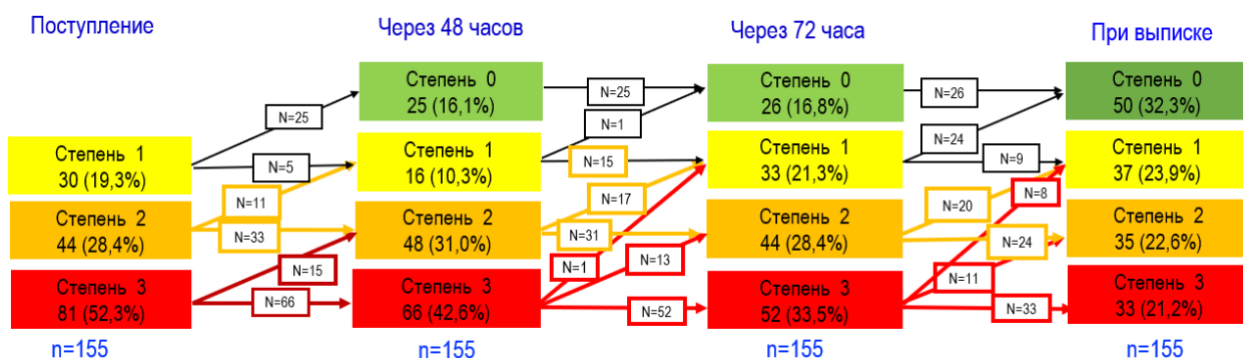


Рисунок 5 – Динамика венозного застоя по протоколу VEXUS

Частота ОПП при 1-й степени венозного застоя составляла 33,3%, при 2-й – 36,4%, при 3-й – 77,8%. При сравнении с 1-й степенью застоя относительный риск (ОР) развития ОПП для пациентов со 2 степенью составил 1,09 (95% ДИ 0,60–1,97, p=0,98), тогда как для пациентов с 3 степенью ОР достигал 2,33 (95% ДИ 1,38–3,95, p <0,001). Таким образом, наблюдалось достоверное увеличение риска развития ОПП при 3 степени застоя.

По результатам доплеровской оценки почечного кровотока, ОПП диагностировалось в 27% случаев при непрерывном (постоянном) кровотоке, в 32% - при бифазном и в 98% - при монофазном. ОР развития ОПП при монофазном почечного кровотоке по сравнению с непрерывным кровотоком составил 3,61 (95% ДИ 1,82–7,14; $p < 0,001$). Полученные данные подтверждают значимое повышение риска развития ОПП при выраженном общем венозном застое, а также при тяжелых нарушениях почечного кровотока.

Медиана концентрации натрия в моче через два часа после начала диуретической терапии у пациентов с венозным застоем 3 степени (VEXUS) была достоверно ниже, чем при 1–2 степени застоя ($p < 0,001$). (Таблица 6).

У пациентов с 3 степенью венозного застоя кумулятивная доза фуросемида была более высокой по сравнению с пациентами с легким и умеренным застоем: 414 [200-460] мг vs 280 [200-380] мг и 292 [165-350] мг соответственно, $p < 0,001$.

В первые 6 часов у пациентов с 3 степенью застоя отмечено статистически значимое снижение диуреза по сравнению с пациентами с 1-2 степенью застоя: 550 [250-1400] мл vs 1600 [800- 2300] мл и 1500 [950-2500] мл соответственно, $p < 0,001$. Такая же тенденция наблюдалась через 24 часа: при 3 степени застоя объем диуреза составил 1800 [950-2500] мл, при 2 степени – 3100 [2600-3800] мл и при 1 степени - 3300 [2400-4100] мл, $p < 0,001$.

Таблица 6 – Натрийуретический ответ в зависимости от степени венозного застоя по протоколу VEXUS

Показатель	Пациенты с ОДХСН (n=155)	Степень венозного застоя			P
		Степень 1 (n=30)	Степень 2 (n=44)	Степень 3 (n=81)	
Концентрация натрия в моче через 2 часа после инициации терапии диуретиками, ммоль/л	108 (58; 142)	122,5 (101; 134)	102 (75;121,7)	66 (44; 90) *	<0,001
Доля пациентов с концентрацией натрия в моче <70 ммоль/л через 2 часа после инициации терапии диуретиками, n (%)	44 (28%)	2 (7%)	6 (14%)	36 (44,4%) *	<0,001
<i>Примечание:</i> * достоверная статистическая значимость ($p < 0,05$) между пациентами с выраженным застоем (VEXUS 3), легким и умеренным застоем					

У пациентов с монофазным почечным кровотоком объем диуреза в первые 6 часов был также достоверно ниже, чем при нормальном и бифазном кровотоке: 550 [300-1300] мл vs 1600 [1200-2100] мл и 130 [875-2300] мл соответственно, $p < 0,001$.

Таким образом, у всех пациентов с ОДХСН, госпитализированных в ОРИТ, по протоколу VEXUS выявлялся венозный застой; более чем у половины он был тяжелым и сочетался с ОПП. Установлена достоверная ассоциация между 3 степенью венозного застоя (VEXUS), нарушением почечного кровотока и повышенным риском развития ОПП, снижением натрийуретического ответа на первую дозу диуретиков и более высокой кумулятивной дозой фуросемида.

Определение клинико-прогностической ценности почечного венозного застоя, кардиальных и почечных биомаркеров, в отношении общей смертности у пациентов с ОДХСН в течение года наблюдения

Клинико-прогностическая ценность венозного застоя, кардиальных и почечных биомаркеров, в отношении общей летальности была изучена у 155 пациентов с ОДХСН в течение года наблюдения. За 1 год наблюдения было выявлено 66 случаев смерти.

Пациенты ОДХСН с неблагоприятным исходом характеризовались достоверно более высокой частотой в анамнезе ИБС (53,9% против 46,1%, $p < 0,001$), более низкой ФВ ($34,5 \pm 13,0$ против $40,8 \pm 12,8$, $p < 0,01$), более длительным пребыванием в ОРИТ (медиана 5 против 3 дней, $p < 0,001$), а также достоверно более низким САД ($120,9 \pm 24,9$ против $137,3 \pm 33,6$ мм рт ст, $p < 0,01$), и более высокой ЧСС ($102,5 \pm 29,1$ против $88,6 \pm 22,2$, $p < 0,001$) в отличие от пациентов с благоприятным исходом. Также у них наблюдались достоверно более высокие баллы по шкале ШОКС ($9,1 \pm 2,1$ против $7,8 \pm 2,0$, $p < 0,001$), и клиническим проявлениям застоя ($5,7 \pm 2,0$ против $4,6 \pm 2,1$, $p < 0,01$), более высокие значения NT-proBNP (медианы 2382 против 1526, $p < 0,001$), и СА-125 (медианы 156 против 89, $p < 0,01$), а также более высокой частотой монофазного почечного кровотока (48,5% против 32,6%, $p < 0,05$),

Обращали внимание достоверно более выраженные нарушения функционального состояния почек у пациентов с ОДХСН и неблагоприятным исходом в отличие от лиц с благоприятным исходом, таких как более высокие показатели креатинина ($148,4$ против $113,9$, $p < 0,01$), цистатина С ($1,7$ против $1,2$, $p < 0,001$), более низкие значения СКФ ($38,0 \pm 22,7$ против $52,8 \pm 27,0$, $p < 0,001$). Выявлено также достоверно более высокая частота ОПП у пациентов с неблагоприятным исходом (71,2% против 38,2%, $p < 0,001$) соответственно.

Пациенты с неблагоприятным исходом имели достоверно более низкие показатели железа ($5,5$ против $7,8$, $p < 0,01$) и трансферрина ($2,3$ против $2,6$, $p < 0,01$), более высокими уровнями мочевой кислоты ($601,2 \pm 205,2$ против $486,9 \pm 166,7$, $p < 0,001$), и калия ($4,7 \pm 0,8$ против $4,3 \pm 0,8$, $p < 0,01$).

Таким образом, частота неблагоприятного исхода (общей смерти) в течение года наблюдения у пациентов с ОДХСН, госпитализированных в ОРИТ, составила 42,5%. Пациенты с неблагоприятным исходом характеризовались более выраженными клиническими проявлениями застоя, нарушениями функционального состояния почек, включая почечный застой и более высокую частоту ОПП, более высокими уровнями биомаркеров NT-proBNP и СА-125.

Была изучена динамика показателей у пациентов с ОДХСН в зависимости от неблагоприятного исхода. У пациентов с ОДХСН и неблагоприятным исходом наблюдалась худшая динамика всех изучаемых параметров в сравнении с пациентами с ОДХСН и благоприятным прогнозом, а именно легочного (Таблица 7) и венозного застоя (Рисунок 6), включая показатели почечного кровотока, меньшие показатели диуреза и натрийуреза, практически отсутствие снижения креатинина и худшее снижение А/Кр в моче (Таблица 8).

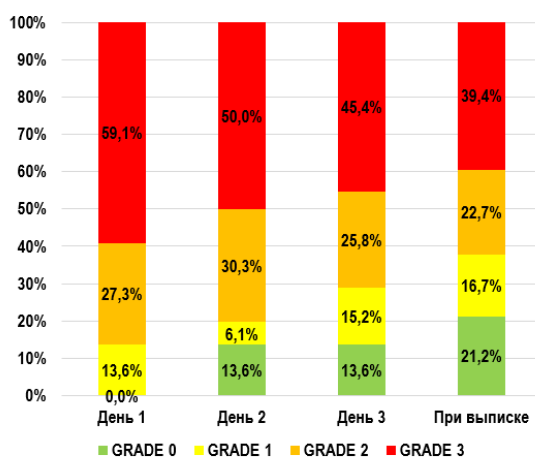
Таблица 7 – Динамика показателей УЗИ легких у пациентов с ОДХСН в зависимости от неблагоприятного исхода (n=155)

Показатель	ОДХСН и неблагоприятный исход (n=66)	ОДХСН и благоприятный исход (n=89)
Количество В-линий по УЗИ легких, День 1	33,0±8,2	30,7±8,5
Количество В-линий по УЗИ легких, День 2	29,5±7,3	26,7±7,7 *
Количество В-линий по УЗИ легких, День 3	26,6±7,3	23,5±7,8 *
Количество В-линий по УЗИ легких при выписке	22,9±8,6	17,2±7,3 ***
<i>Примечание:</i> *– p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 сравнение групп пациентов		

Таблица 8 – Динамика креатинина и А/Кр в моче у пациентов с ОДХСН в зависимости от неблагоприятного исхода (n=155)

Показатель	ОДХСН и неблагоприятный исход (n=66)	ОДХСН и благоприятный исход (n=89)
Креатинин, мкмоль/л, День 1	148,4 (104,8; 189,1)	113,9 (92,0; 160,9) **
Креатинин, мкмоль/л, День 2	155,4 (105,5; 204,5)	110,6 (93,9; 170,0) **
Креатинин, мкмоль/л, День 3	158,9 (108,2; 208,7)	116,0 (90,7; 68,7) ***
Креатинин, мкмоль/л, перед выпиской	142,0 (100,0; 218,1)	111,0 (88,0; 134,6) ***
А/Кр в моче, мг/г, День 1	137,0 (66; 208)	105,0 (43; 282)
А/Кр в моче, мг/г, День 2	179,5 (88,0; 300,0)	102,0 (50,0; 194,0) **
А/Кр в моче, мг/г, День 3	150,0 (87,0; 289,0)	95,0 (43,0; 198,0) **
А/Кр в моче, мг/г, перед выпиской	100,0 (45,0; 240,0)	32,0 (28,0; 100,0) ***
<i>Примечание:</i> *– p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 сравнение групп пациентов		

Пациенты с ОДХСН и неблагоприятным исходом (n=66)



Пациенты с ОДХСН и благоприятным исходом (n=89)

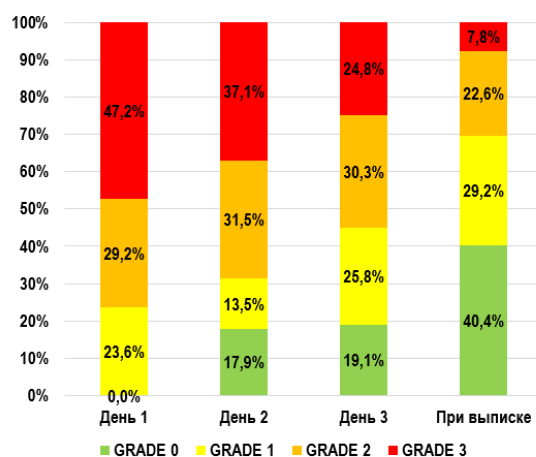


Рисунок 6 – Динамика венозного застоя по протоколу VEXUS у пациентов с ОДХСН в зависимости от неблагоприятного исхода (n=155)

Пороговые значения венозного застоя, кардиальных и почечных биомаркеров, для прогнозирования общей летальности при построении ROC кривых у пациентов с ОДХСН и ОПП представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Пороговые значения для прогнозирования исходов в зависимости от метода при поступлении

	Пороговые значения	Чувствительность	Специфичность	AUC	p
СА-125, Ед/мл	>57,24	89,7	37,9	0,622	0,006
СКФ, мл/мин/1,73 м2	≤31,17	60,3	79,3	0,680	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	>1650	77,9	57,5	0,675	<0,001
Цистатин С, мг/л	>1,59	58,8	72,4	0,680	<0,001
А/Кр в моче, мг/г	> 84	77,9	47,1	0,640	0,002
Степень застоя VeXUS	>2	39,7	93,1	0,696	<0,001

В однофакторный регрессионный анализ Кокса были включены биомаркеры (NT-proBNP, СА-125), показатели нарушения функционального состояния почек (цистатин С, отношение А/Кр в моче), а также венозный застой GRAGE 3 по протоколу VEXUS. Результаты анализа в группе пациентов с ОДХСН представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Однофакторный регрессионный анализ Кокса в отношении общей смертности у пациентов ОДХСН

Показатель	Однофакторный регрессионный анализ		
	ОР	95% ДИ	P
СА-125, Ед/мл	4,11	1,88-8,95	0,0004
СКФ, мл/мин/1,73 м2	3,32	2,05-5,38	0,0001
NT-proBNP, пг/мл	3,10	1,77-5,43	0,0001
Цистатин С, мг/л	2,55	1,57-4,13	0,0002
А/Кр в моче, мг/г	2,38	1,34-4,22	0,0030
Степень застоя VeXUS 3	1,57	0,97-2,55	0,0660

В многофакторный регрессионный анализ Кокса были включены биомаркеры (NT-proBNP, СА-125), показатели нарушения функционального состояния почек (СКФ, цистатин С, отношение А\Кр в моче), а также венозный застой GRAGE 3 по протоколу VEXUS. Результаты анализа в группе пациентов с ОДХСН представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Многофакторный регрессионный анализ Кокса в отношении общей смертности у пациентов ОДХСН

Показатель	Многофакторный регрессионный анализ		
	ОР	95% ДИ	P
СА-125, Ед/мл	3,12	1,42-6,86	0,0001
СКФ, мл/мин/1,73 м2	2,73	1,67-4,46	0,0001
А/Кр в моче, мг/г	1,85	1,04-3,31	0,0362

У пациентов ОДХСН показатель СА-125 >57,24 Ед/мл, СКФ ≤31,17 мл/мин/1,73 м2, и А/Кр в моче > 84 мг/г имеют прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность) в течение года наблюдения.

Выявлено значимое преимущество 3 методов (СА-125, СКФ и отношение А/Кр в моче) (ОР 2,86 [95%ДИ 1,69-4,81], $p=0,0001$) перед 2 методами (СА-125, СКФ) (ОР 2,31 [95%ДИ 1,39-3,83], $p=0,0012$) и одним методом (СА-125) (ОР 2,31 [95%ДИ 1,18-3,90], $p=0,0012$) в отношении риска общей смертности у пациентов с ОДХСН в течение года наблюдения (Рисунок 7).

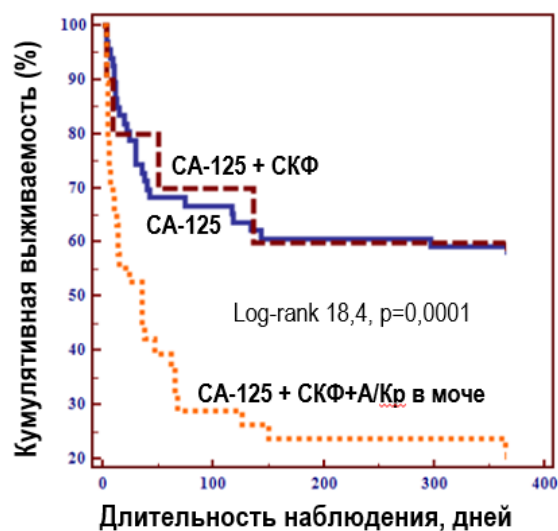


Рисунок 7 – Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность) в зависимости от количества используемых методов

Таким образом, оценка функционального состояния почек (СКФ, цистатина С, А\Кр в моче) в сочетании с исследованием венозного застоя по протоколу VEXUS и биомаркерами СА-125, NT-proBNP, у пациентов с ОДХСН имеют прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов у пациентов с ОДХСН, госпитализированных в ОРИТ и может быть использовано для стратификации риска общей смерти.

ВЫВОДЫ

1. Частота ОПП у пациентов с ОДХСН, госпитализированных в ОРИТ, составляет 52,3%. Частота случаев общей смерти у пациентов с ОДХСН с ОПП составила 58%, тогда как у пациентов с ОДХСН без ОПП 26,5%. Основными предикторами смерти у пациентов ОДХСН с ОПП были цистатин С $>1,59$ мг/л (ОШ 4,57 [95%ДИ 1,99-10,47], $p<0,001$), А/Кр в моче $>119,5$ мг/г (ОШ 3,55 [95%ДИ 1,52-8,31], $p=0,003$), NT-proBNP >1650 пг/мл (ОШ 3,49 [95%ДИ 1,40-8,70], $p=0,007$). Предиктором смерти у пациентов ОДХСН без ОПП был показатель СА-125 $>57,24$ Ед/мл (ОШ 8,36 [95%ДИ 1,05-66,19], $p=0,04$).
2. Выявлено значимое преимущество использования 3 методов (оценка венозного застоя GRADE 3 по протоколу VEXUS, NT-proBNP, цистатин С) (ОР 2,28 [95%ДИ 1,26-4,10], $p=0,006$) перед 2 методами (оценка венозного застоя GRADE 3 по протоколу VEXUS, NT-proBNP) (ОР 2,14 [95%ДИ 1,18-3,89], $p=0,012$) и одним методом (оценка венозного застоя GRADE 3 по протоколу VEXUS) (ОР 1,57

[95%ДИ 0,97-2,55], $p=0,066$) в отношении риска общей смертности у пациентов с ОДХСН и ОПП в течение года наблюдения

3. Частота венозного застоя по протоколу VExUS при поступлении у пациентов с ОДХСН составила 100% ($n = 155$), из них 1-я степень была у 19,3% ($n = 30$), 2-я степень у 28,4% ($n = 44$), 3-я степень у 52,3% ($n = 81$). Частота ОПП при 1-й степени венозного застоя составила 33,3%, при 2-й – 36,4%, при 3-й – 77,8%. Относительный риск развития ОПП для пациентов со 2 степенью составил 1,09 (95% ДИ 0,60–1,97, $p=0,98$), для пациентов с 3 степенью ОР 2,33 (95% ДИ 1,38–3,95, $p < 0,001$). Пациенты с ОДХСН с выраженным общим и почечным застоем характеризовались снижением натрийуретического ответа на первую дозу диуретиков и более высокой кумулятивной дозой фуросемида
4. У пациентов с ОДХСН, госпитализированных в ОРИТ, частота неблагоприятного исхода (общей смерти) в течение года наблюдения, составила 42,5%. Выявлена достоверно более высокая частота ОПП у пациентов с неблагоприятным исходом в течение года наблюдения в отличие от пациентов с благоприятным исходом 71,2% против 38,2% ($p < 0,001$) соответственно. У пациентов с ОДХСН показатель СА-125 $> 57,24$ Ед/мл, СКФ $\leq 31,17$ мл/мин/1,73 м², и А/Кр в моче > 84 мг/г имеют прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность) в течение года наблюдения

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценка венозного застоя и почечного кровотока у пациентов с ОДХСН может использоваться для ранней стратификации риска и оптимизации диуретической терапии
2. Оценка функционального состояния почек (СКФ, цистатина С, А/Кр в моче) в сочетании с исследованием венозного застоя по протоколу VEXUS и биомаркерами СА-125, NT-proBNP, у пациентов с ОДХСН имеют прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов у пациентов с ОДХСН, госпитализированных в ОРИТ и может быть использовано для стратификации риска общей смерти
3. Комплексная оценка венозного застоя по протоколу VEXUS, с оценкой NT-proBNP и исследованием почечных биомаркеров, а именно цистатина С имеют преимущество перед двумя методами оценки (венозный застой + NT-proBNP) и только оценкой венозного застоя в отношении риска неблагоприятных исходов (общей смертности) у пациентов с ОДХСН и ОПП

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Андриамануэри Р.Т.** Роль почечного застоя в ранней диагностике и тактике лечения острого почечного повреждения у пациентов с острой декомпенсацией

- хронической сердечной недостаточности / **Р.Т Андриамануэри**, А.Ф. Сафарова, Ж.Д. Кобалава // *Терапия*. – 2025. – Т. 11, № 6 (88). – С. 96–103. [ВАК, K2]
2. Контарева Н.И. Ассоциация альбуминурии с системным застоем по данным ультразвуковых исследований у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности / Н.И. Контарева, **Р.Т Андриамануэри**, Ю.В. Хрулева, М.А. Ефремовцева, Ж.Д Кобалава // *Терапия*. – 2025. – № 9 (3S). – С. 219–220. [ВАК, ИФ].
 3. Кобалава Ж.Д. Альбуминурия как маркер системного застоя и предиктор неблагоприятного долгосрочного прогноза при острой декомпенсации сердечной недостаточности / Ж.Д Кобалава, Н.И. Контарева, Ю.В. Хрулева **Р.Т Андриамануэри**, М.А. Ефремовцева, Л.В. Карапетян// *Российский кардиологический журнал*. – 2024. – Т. 29, № 4. – С. 70–78. [Scopus].
 4. **Andriamanohery R.** Renal venous congestion as a predictor of poor prognosis in patients with acute decompensated heart failure / **R. Andriamanohery**, N. Kontareva, M. Efremovtseva, R. Aslanova, Y. Khruleva, N. Khutsishvili, Z. Kobalava // 61st ERA Congress, 23-26 May 2024. *Nephrol Dial Transplant*. – 2024. – Vol. 39, Suppl. 1. –P. 2999, P1777. [WoS].
 5. Kontareva N. Albuminuria in patients admitted with heart failure is associated with more systemic congestion assessed by ultrasound / N. Kontareva, Y. Khruleva, **R. Andriamanohery**, I. Misan, R. Aslanova, M. Efremovtseva, S. Galochkin, Z. Kobalava // 60st ERA Congress, 15-18 June 2023. *Nephrol Dial Transplant*. – 2023. Vol. 38(Suppl. 1). –P. 5787. [WoS].
 6. **Andriamanohery R.** Non-anemic iron deficiency in patients with stable chronic heart failure is associated with severe congestion, diabetes mellitus type 2 and albuminuria / **R. Andriamanohery**, N. Kontareva, Y. Khruleva, M. Efremovtseva, N. Khutsishvili, L. Karapetyan, S. Galochkin, Z. Kobalava // *European Journal of Heart Failure*. – 2024. –Vol 26 (Suppl. S2). – С. 3–643. [WoS].
 7. **Andriamanohery R.** Risk of acute kidney injury and death in patients with acute decompensated heart failure in the intensive care unit / **R. Andriamanohery**, N. Kontareva, M. Efremovtseva, R. Aslanova, Y. Khruleva, Z. Kobalava // *European Journal of Heart Failure*. – 2024. –Vol 26 (Suppl. S2). – С. 3–643. [WoS].
 8. Контарева Н.И. Прогностическое значение различных эндотипов поражения функции почек у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности / Н.И. Контарева, **Р.Т Андриамануэри**, Ю.В. Хрулева, М.А. Ефремовцева, Ж.Д Кобалава // *Нефрология и диализ*. – 2023. – Т. 25, № 4. – С. 574–575. [RSCI].
 9. Kontareva N. Persistent albuminuria is a marker of persistent congestion in patients with chronic heart failure / N. Kontareva, Y. Khruleva, **R. Andriamanohery**, M. Efremovtseva, I. Chudarova, N. Khutsishvili, Z. Kobalava // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2024. – Vol. 39, Suppl. 1. –P. 2848, P1456. [WoS].
 10. Kontareva N. Endotypes of kidney injury in patients with acute decompensation of heart failure and their impact on long-term mortality / N. Kontareva, Y. Khruleva, **R.**

Andriamanohery, M. Efremovtseva, L. Karapetyan, F. Cabello, S. Galochkin, Z. Kobalava // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2024. – Vol. 39, Suppl. 1. –P. 2125, P1441. [WoS].

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А/Кр – отношение альбумин/креатинин в моче
БА – бронхиальная астма
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДИ – доверительный интервал
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
КДР – конечно-диастолический размер
КСР – конечно-систолический размер
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
НПВ – нижняя полая вена
ОДХСН – острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности
ОКРС – острый кардиоренальный синдром
ОКС- острый коронарный синдром
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОПП – острое повреждение почек
ОР – относительный риск
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ОТС – относительная толщина стенки
ОШ – отношение шансов
ПЖ – правый желудочек
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПП - правое предсердие
САД – систолическое артериальное давление
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СН – сердечная недостаточность
ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЦВД – центральное венозное давление
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭХОКГ – эхокардиографическое исследование

Андриамануэри Робинсон Тсимин (Мадагаскар)
Роль комплексной оценки биомаркеров повреждения почек, натрийуреза и
венозного застоя в оптимизации ведения пациентов с острой декомпенсацией
хронической сердечной недостаточности

В проспективном исследовании у 155 пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) в отделение реанимации и интенсивной терапии проведено изучение роли комплексной оценки биомаркеров повреждения почек, натрийуреза и венозного застоя в оптимизации ведения пациентов. Показано, что частота ОПП у пациентов с ОДХСН, госпитализированных в ОРИТ, составляет 52,3%. Частота случаев общей смерти у пациентов с ОДХСН с ОПП составила 58%, тогда как у пациентов с ОДХСН без ОПП 26,5%. Основными предикторами смерти у пациентов ОДХСН с ОПП были цистатин С >1,59 мг/л, А/Кр в моче >119,5 мг/г, NT-proBNP >1650 пг/мл, у пациентов ОДХСН без ОПП - СА-125 >57,24 Ед/мл. Выявлено значимое преимущество использования 3 методов (GRADE 3 по протоколу VEXUS, NT-proBNP, цистатин С) перед 2 методами (GRADE 3 по протоколу VEXUS, NT-proBNP) и одним методом (GRADE 3 по протоколу VEXUS) в отношении риска общей смертности у пациентов с ОДХСН и ОПП в течение года наблюдения. У пациентов с ОДХСН при поступлении частота венозного застоя по протоколу VExUS составила 100% (n=155), из них 1 степень была у 19,3% (n=30), 2 степень у 28,4% (n=44), 3 степень у 52,3% (n=81). Частота ОПП при 1-й степени венозного застоя составила 33,3%, при 2-й – 36,4%, при 3-й – 77,8%. Установлена достоверная ассоциация между 3 степенью венозного застоя (VExUS), нарушением почечного кровотока и повышенным риском развития ОПП, снижением натрийуретического ответа на первую дозу диуретиков и более высокой кумулятивной дозой фуросемида. У пациентов с ОДХСН, госпитализированных в ОРИТ, частота неблагоприятного исхода (общей смерти) в течение года наблюдения, составила 42,5%. Выявлена достоверно более высокая частота ОПП у пациентов с неблагоприятным исходом в течение года наблюдения в отличие от пациентов с благоприятным исходом 71,2% против 38,2% (p<0,001) соответственно. У пациентов с ОДХСН показатель СА-125 >57,24 Ед/мл, СКФ ≤31,17 мл/мин/1,73 м², и А/Кр в моче > 84 мг/г имеют прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность) в течение года наблюдения.

Andriamanohery Robinson Tsimine (Madagascar)
The role of a comprehensive assessment of biomarkers of kidney damage, natriuresis, and
venous congestion in optimizing the management of patients with acute decompensation of
chronic heart failure

In a prospective study of 155 patients hospitalized with acute decompensation of chronic heart failure (ADCHF) in the intensive care unit, the role of a comprehensive assessment of biomarkers of kidney damage, natriuresis and venous congestion in optimizing patient management was studied. It has been shown that the incidence of AKI in patients with ADCHF admitted to the ICU is 52.3%. The incidence of total death in patients with ADCHF with AKI was 58%, while in patients with ADCHF without AKI - 26.5%. The main predictors of death in patients with ADCHF and AKI were cystatin C >1.59 mg/l, urinary A/Cr >119.5 mg/g, and NT-proBNP >1650 pg/ml, in patients with ADCHF without AKI - CA-125 >57.24 U/ml. A significant advantage of using 3 methods (GRADE 3 according to VEXUS protocol, NT-proBNP, cystatin C) over 2 methods (GRADE 3 according to the VEXUS protocol, NT-proBNP) and one method (GRADE 3 according to VEXUS protocol) in relation to the risk of overall mortality in patients was revealed with ADCHF and AKI during the 1 year of follow-up. In patients with ADCHF, the incidence of venous congestion according to the VExUS protocol was 100% (n=155), of which 19.3% (n=30) had grade 1, 28.4% (n=44) had grade 2, and 52.3% (n=81) had grade 3. The incidence of AKI in the 1st degree of venous congestion was 33.3%, in the 2nd - 36.4%, in the 3rd – 77.8%. A significant association has been established between grade 3 venous congestion (VExUS), impaired renal blood flow and an increased risk of AKI, a decrease in the natriuretic response to the first dose of diuretics and a higher cumulative dose of furosemide. The incidence of adverse outcome (total death) during the 1 year of follow-up was 42.5% in patients with ADCHF who were admitted to the ICU. There was a significantly higher incidence of AKI in patients with an unfavorable outcome during 1 year of follow-up, in contrast to patients with a favorable outcome, 71.2% versus 38.2% (p<0.001), respectively. In patients with ADCHF, the CA-125 index >57.24 U/ml, GFR <31.17 ml/min/1.73 m², and A/Cr in urine > 84 mg/g have prognostic value in relation to the risk of adverse outcomes (total mortality) during the 1 year of follow-up.