

САРЛЫКОВ БЕКБОЛОТ КАНАТБЕКОВИЧ

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СТАТУСА ГИДРАТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С
ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ:
КЛИНИЧЕСКИЕ АССОЦИАЦИИ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2022

Работа выполнена на кафедре 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» Минобрнауки РФ

Научный руководитель:

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

Официальные оппоненты:

Глезер Мария Генриховна, доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Терещенко Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «22» декабря 2022 г. в 13 часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, ГБУЗ ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ)

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

Автореферат разослан « _____ » _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
ПДС 0300.004
кандидат медицинских наук, доцент

Шаваров Андрей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Ведущим патофизиологическим механизмом декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) и причиной, определяющей потребность в госпитализации, является системный застой, наличие которого ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [Girerd N., 2018]. Именно системный застой приводит к нарушению функции органов мишеней, что имеет важное клиническое и прогностическое значение. Достаточно часто застойные явления могут оставаться незамеченными, так как в ряде случаев не проявляются клинически [Pellisori P., 2015], а могут выявляться только лабораторными и/или инструментальными методами.

Состояние пациента перед выпиской представляет особую важность. Считается, что одним из маркеров успешности, проведенной за время госпитализации терапии ХСН, является отсутствие застойных явлений к моменту выписки из стационара [Hollenberg S., 2019]. G. Rosano выделяет 9 фенотипов, одним из которых является пациент перед выпиской [G. Rosano, 2021]. Согласно Европейским рекомендациям 2021 года по диагностике и лечению острой и хронической СН пациентов, госпитализированных по поводу СН, рекомендуется тщательно обследовать перед выпиской для исключения сохраняющихся признаков застоя и оптимизации пероральной терапии. Также, рекомендуется провести ранний контрольный визит через 1-2 недели после выписки для оценки признаков застоя, переносимости лекарств, начала и/или титрации терапии, основанной на доказательствах [McDonagh TA et al. 2021. ESC].

Однако данные наблюдательных исследований демонстрируют, что у существенной части пациентов во время выписки сохраняются клинические или инструментальные признаки застоя, которые приводят к увеличению риска регоспитализации по поводу СН и смерти от всех причин [Мареев В., 2016, Кобалава Ж., 2019, Alvarez-Garcia J., 2020, Rubio-Gracia J., 2018]. Частота застоя у пациентов при выписке достаточно велика. Остаточный застой, одна из причин повторных госпитализаций пациентов с острой декомпенсацией СН, частота которых достигает 18% в первые 30 дней после выписки [ОРАКУЛ-рф 2015]. Наиболее точным методом оценки выраженности застойных явлений является катетеризация сердца с измерением давления в правом предсердии и давления заклинивания легочных капилляров, широкое применение которого ограничено по причине инвазивности метода.

В ряде исследований показана высокая частота остаточного застоя при использовании отдельных инструментальных методов, таких как УЗИ легких [Кобалава Ж.Д, Сафарова А.Ф., 2019], оценка плотности печени методом непрямой эластометрии [Виллевалде С.В., Кобалава Ж., 2018]. Однако изучению комплексной оценки выявления остаточного и субклинического застоя лабораторно-инструментальными методами и их влиянию на прогноз посвящены единичные работы [Girerd N., 2018, Massari F., 2020]. Отсутствие универсальных критериев для оценки степени застоя, с одной стороны, с другой – методов, подтверждающих достижение состояния “эуволемии”, подчеркивают актуальность исследований по сопоставлению клинической и прогностической ценности различных диагностических подходов в его оценке.

Степень разработанности темы

По данным ряда исследований 48% пациентов при выписке имеют периферический застой [Lala A., 2015], в ретроспективном анализе DOSE-AHF и CARESS-HF [Fonarow G., 2003, Kirkwood F., 2005] только у половины пациентов не выявлено признаков застоя при выписке. Наличие остаточного застоя ассоциировано с повышением показателя смертности и повторных госпитализаций в течение 60-дней [Lala A., 2015], а застой на 7-й день госпитализации ассоциировался с повышением риска повторных госпитализаций по поводу СН в течение 180 дней после выписки в сравнении с пациентами без застоя [Rubio-Gracia J., 2018].

Наличие застоя является ключевым признаком ОДХСН, а его устранение является основной целью терапии в стационаре [Mentz R., 2015]. Несмотря на то, что известны и хорошо описаны многие клинические признаки и симптомы застоя, ни один отдельный элемент клинического анамнеза или физического обследования не может точно определить лежащие в основе гемодинамические изменения, которые приводят к застою. При всем многообразии клинических проявлений застоя, использование только одного признака для выявления декомпенсации СН имеет низкую чувствительность и плохую прогностическую ценность [Girerd N., 2018]. Существующие критерии для выписки пациентов из стационара чаще основаны на субъективной оценке и слабо коррелируют с состоянием гемодинамической стабилизации, а поиск методов выявления застоя сохраняет свою актуальность.

Среди лабораторно-инструментальных методов оценки застоя, которые по данным литературы имеют прогностическую ценность, являются исследование концентрации мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), который имеет высокий класс доказанности Ib, согласно современным рекомендациям при диагностике СН, и одним из основных маркеров, отражающих тяжесть застоя и прогноз [McDonagh TA et al. 2021. ESC]. В связи с тем, что сама по себе концентрация NT-proBNP не отражает патофизиологические варианты застоя, для оценки степени остаточного застоя, а также стратификации риска у пациентов с СН могут быть использованы другие методы.

Комплексный подход оценки застойных явлений, включающий определение уровней биомаркеров, а также широкодоступные методы визуализации могут улучшить понимание механизмов, лежащих в основе застоя, и оптимизировать методы его лечения [Nunez J. 2022].

Цель исследования

Изучить клиническое и прогностическое значение комплексной оценки статуса гидратации и его динамики у пациентов с ОДХСН.

Задачи исследования

У пациентов, госпитализированных с ОДХСН:

1. Оценить статус гидратации по клиническим данным в сочетании с отдельными инструментальными и/или лабораторными методами и комплексной оценки застоя при выписке и охарактеризовать группы в зависимости от выявленных фенотипов (остаточный, субклинический застой, состояние эуволемии).
2. Проанализировать спектр застойных явлений при поступлении, выявленных различными методами в зависимости от фракции выброса левого желудочка.

3. Изучить значение комплексной оценки застоя для оценки годового прогноза общей летальности и/или госпитализации по поводу ОДХСН в течении года наблюдения.
4. Определить оптимальную комбинацию методов оценки застоя для оценки годового прогноза общей летальности и/или госпитализаций по поводу сердечной недостаточности
5. В 12-месячном наблюдении определить клинико-прогностическую ценность отдельных методик оценки застоя в зависимости от ее динамики в период госпитализации

Научная новизна

Впервые выполнено фенотипирование застоя у пациентов с ОДХСН по данным отдельных методов и комплексной оценки застоя. Впервые произведен анализ комплексного показателя импеданса Z по данным биоимпедансометрии. Продемонстрировано преимущество комплексной оценки в выявлении застойных явлений у пациентов с ОДХСН при выписке перед отдельными методами. При использовании комплексной оценки при выписке частота остаточного застоя составила 57%, субклинического – 31%, компенсации – 12%. Выявлено наибольшее количество неблагоприятных событий (общая смертность и повторные госпитализации) в течение года наблюдения по данным комплексной оценки застоя в группах остаточного 24,5% и субклинического застоя 10%. Показаны достоверные ассоциации клинических и лабораторно-инструментальных методов оценки между собой как при поступлении, так и при выписке.

Впервые изучен спектр застойных явлений при поступлении, выявленных различными методами в зависимости от фракции выброса левого желудочка у пациентов с ОДХСН. Продемонстрированы достоверные различия между группами по двум показателям – NT-proBNP и плотности печени. Пациенты СНнФВ характеризовались более высокими значениями NT-proBNP и плотности печени в отличие от пациентов СНунФВ и СНсФВ.

Впервые изучено значение комплексной оценки застоя на момент выписки в прогнозировании неблагоприятных исходов у пациентов с ОДХСН в течение года наблюдения. Показано, что показатели NT-proBNP, количество В-линий по данным УЗИ легких, плотности печени при фиброэластометрии, импеданса Z по данным БИВА, выполненных при выписке из стационара у пациентов с ОДХСН, имеют прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации). Выявлено значимое повышение риска общей смертности и повторной госпитализации при наличии застоя, выявленного двумя, тремя и четырьмя методами. Продемонстрированы наилучшие комбинации, имеющие прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов.

Впервые определена диагностическая ценность комплексной оценки застоя в зависимости от динамики изменений для прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с ОДХСН в течении года наблюдения. Выявлены дельты показателей NT-proBNP, количество В-линий по данным УЗИ легких, плотности печени при фиброэластометрии, импеданса Z по данным БИВА, у пациентов с ОДХСН, имеющие прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации).

Практическая значимость

Показана высокая частота остаточного и субклинического застоя у пациентов с ОДХСН при выписке по данным комплексной оценки в отличие от отдельных лабораторно-инструментальных методов. При этом наблюдалась высокая частота неблагоприятных исходов в группах остаточного и субклинического застоя 24,5% и 10% соответственно. Продемонстрированы преимущества комплексной оценки перед отдельными лабораторно-инструментальными методами.

Показано, что спектр застойных явлений при поступлении, выявленных различными методами, в зависимости от фракции выброса левого желудочка у пациентов с ОДХСН различен.

Показано, что все лабораторно-инструментальные показатели комплексной оценки застоя, выполненные при выписке у пациентов с ОДХСН, имеют достоверную прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации). Продемонстрировано преимущество применения комплексной оценки застоя (четыре метода), в виде значимого повышения риска общей смертности и повторной госпитализации при наличии застоя, обнаруженного двумя и тремя методами, а также, выявлены наилучшие комбинации этих методов, имеющие прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов.

Показана независимая прогностическая ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации) комплексной оценки застоя в зависимости от динамики изменений у пациентов с ОДХСН.

Положения, выносимые на защиту

1. Частота остаточного застоя при выписке пациентов с ОДХСН по данным отдельных методов УЗИ легких, фиброэластометрии печени, БИВА и NT-proBNP колеблется от 33% до 39%, субклинического от 12% до 24%. При использовании комплексной оценки частота остаточного застоя составила 57%, субклинического 31%, и сопровождалась большей частотой неблагоприятных исходов в этих группах 24,5% и 10% соответственно.
2. Спектр застойных явлений, выявленных различными методами при поступлении, в зависимости от фракции выброса левого желудочка у пациентов с ОДХСН различен. Пациенты СНнФВ характеризуются достоверно более высокими показателями NT-proBNP и значениями плотности печени в отличие от пациентов ХСНунФВ и ХСНсФВ.
3. Показатели NT-proBNP, количество В линий по УЗИ легких, плотности печени и импеданса Z по данным БИВА, выполненные при выписке из стационара у пациентов с ОДХСН, имеют прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации). При наличии застоя, выявленного двумя, тремя и четырьмя методами, при выписке наблюдается достоверное повышение риска неблагоприятных исходов у пациентов с ОДХСН.
4. 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. Ценность комбинации всех четырех методов максимальна.

5. У пациентов с ОДХСН комплексная оценка застоя в зависимости от динамики изменений (дельты) имеет независимую прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации).

Внедрение в практику

Диссертационное исследование одобрено на заседании Комитета по Этике медицинского института РУДН (Протокол №26 от 18.02.21).

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», а также в практическую работу кардиологических, терапевтических отделений ГБУЗ ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ и Центр Сердечной Недостаточности.

Степень достоверности

Достоверность результатов исследования обусловлена достаточной выборкой включенной группы пациентов, адекватностью примененных методов обследования, корректным применением методов статистической обработки полученных результатов.

Апробация работы проведена

22 июня 2022 г. на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» и сотрудников ГБУЗ ГКБ имени В.В. Виноградова ДЗМ.

Публикации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 5 работ, в том числе 2 работы в изданиях из перечня РУДН, 3 – в журналах, индексируемых в международных базах данных (WOS, Scopus).

Личное участие

Автор самостоятельно спланировал дизайн диссертационного исследования, цель и задачи, провел сбор клинического материала, производил все инструментальные обследования (УЗИ легких, фиброэластометрию печени, БИВА), создал базу данных, осуществил анализ полученных результатов.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 105 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования», «Обсуждение результатов», выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 110 литературных источников, в том числе 6 отечественных и 104 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 20 таблицами, 18 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методы и материалы исследования

Дизайн исследования

Исследование проводилось в Центре Сердечной Недостаточности на базе многопрофильной скорпомощной городской клинической больницы им. В.В. Виноградова, города Москвы. В проспективное наблюдательное исследование прогностического значения комплексной оценки с использованием различных современных методов диагностики застоя у пациентов, госпитализированных с ОДХСН было включено 171 человек.

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 исследование 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 (**Рисунок 1**).

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

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в **таблице 1**.

Терапия пациентов на амбулаторном этапе представлена петлевыми диуретиками 72,5%, АМКР – 53,2%, иАПФ/БРА/АРНИ – 77,2%, бета-блокаторами – 70,1%, сердечными гликозидами – 17,0%, оральными антикоагулянтами – 55%. Все пациенты в стационаре получали петлевые диуретики, АМКР – 72,5%, иАПФ/БРА/АРНИ – 92,3%, бета-блокаторы – 96,4%, сердечные гликозиды – 17,0%, оральные антикоагулянты – 62%.

Для оценки клинического застоя использовали шкалу клинической оценки застоя консенсусного документа HFA [Gheorghide M., 2010]. Оценивали в баллах ортопноэ, набухание шейных вен, гепатомегалию и периферические отеки (**Таблица 2**). Каждый клинический симптом и признак оценивали в день поступления и выписки. При суммировании баллов наличие ≥ 1 балла считали клиническим застоем при поступлении и остаточным застоем с клиническими проявлениями 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) с подсчётом суммы В-линий, выполняли в 8 областях. Непрямую эластометрию печени (НЭМ) выполняли при помощи аппарата FibroScan® 502 touch (Echosens, Франция) по стандартной методике. Биоимпедансный векторный анализ (БИВА) проводили с помощью российского серийного биоимпедансного анализатора АВС-01 «Медасс».

Пр проспективное, наблюдательное исследование

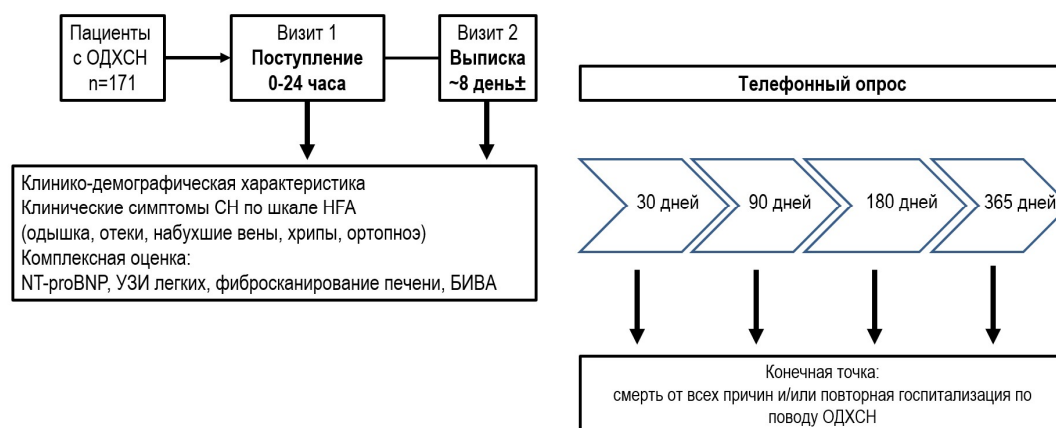


Рисунок 1 - Дизайн исследования.

Таблица 1 - Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование (n=171).

Показатель	Значение
Пол (м/ж), n (%)	105 (61%)/66 (39%)
Возраст, годы (M±SD)	69,4 ±12,3
ИМТ, кг/м ² , (M±SD)	32,2 ±7,0
Курение, n (%)	58 (34%)
ФК СН, NYHA, n (%)	
II	21 (13%)
III	75 (44%)
IV	73 (43%)
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	41,6 ±13,3
ФВ ЛЖ, n (%)	
<40%	76,0 (45,5%)
40-49%	33,0 (18,8%)
≥50%	62,0 (35,8%)
Артериальная гипертония, n (%)	158 (92%)
ОНМК в анамнезе, n (%)	21 (12%)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	92 (54%)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	66 (39%)
АКШ, n (%)	8 (5%)
ЧКВ, n (%)	19 (11%)
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)	107 (62%)
• Пароксизмальная форма	78,0 (45,6%)
• Постоянная форма	29 (17%)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	40 (23%)
Хроническая болезнь почек, n (%)	25 (15%)
Анемия, n (%)	39 (23%)
ХОБЛ/БА, n (%)	31 (18%)

Таблица 2 - Шкала клинической оценки застоя консенсусного документа HFA.

Баллы	-1	0	1	2	3
Ортопноэ		нет	1 подушка	2 подушки	3+ подушки
Набухание шейных вен (см)	<8 см и нет гепато-югулярного рефлюкса		8-10 см или гепато-югулярный рефлюкс	11-15 см	>16 см
Гепатомегалия	Отсутствует при нормальной яремной вене <8 см	Отсутствует при набухании яремных вен >8 см	Край печени выступает из-под края реберной дуги на 1-2 см	Край печени выступает из-под края реберной дуги на 3-4 см	Край печени выступает из-под края реберной дуги на 5+ см
Отеки		Нет	1+	2+	3+/4+

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) с подсчётом суммы В-линий, выполняли в 8 областях. Непрямую эластометрию печени (НЭМ) выполняли при помощи аппарата FibroScan® 502 touch (Echosens, Франция) по стандартной методике. Биоимпедансный векторный анализ (БИВА) проводили с помощью российского серийного биоимпедансного анализатора АВС-01 «Медасс».

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+лабораторно-инструментальным), остаточным застоем с клиническими проявлениями, пациенты с субклиническим застоем, а также пациенты, достигшие эуволемии или состояния компенсации.

Об остаточном застое при выписке свидетельствовали наличие клинических и инструментальных/лабораторных данных, подтверждающих наличие застоя. При наличии клинических и отсутствии инструментальных данных, рассматривали наличие остаточного застоя с клиническими проявлениями, обусловленного застоем по-другому кругу кровообращения. О субклиническом застое свидетельствовали отсутствие клинических и наличие инструментальных данных, подтверждающих наличие застоя. Отсутствие клинических и инструментальных данных, подтверждающих наличие застоя, расценивали как состояние эуволемии или компенсации.

Статистическая обработка результатов исследования

Для статистической обработки данных использовали программные обеспечения MedCalc Software's VAT Version 19.0 и SPSS (версия 22.0). 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). Определение пороговых значений выживаемости для каждого из методов производили с помощью построения ROC кривых. Значимым считали $p < 0,05$. Выбор включенных в модели переменных осуществляли с учетом их значимости. Вероятность выживания оценивали методом построения кривых выживаемости Каплана-Мейера, сравнение производили с помощью лог-рангового критерия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка статуса гидратации по клиническим данным в сочетании с отдельными инструментальными и/или лабораторными методами и комплексной оценки застоя при выписке и характеристика групп в зависимости от выявленных фенотипов (остаточный, субклинический застой, состояние эуволемии).

У всех пациентов с ОДХСН ($n=171$), включенных в исследование был проанализирован статус застоя по данным клинической оценки (Таблица 3) при поступлении и выписке, а также лабораторно-инструментальным параметрам (Таблица 4).

Таблица 3 - Динамика параметров клинической оценки статуса гидратации у пациентов с ОДХСН ($n=171$).

Клиническая оценка застоя	Поступление	Выписка	p
Ортопное, n (%)	131,0 (77,0%)	44 (25,7%)	<0,001
Гепатомегалия, n (%)	86 (50%)	46 (27%)	<0,001
Набухание шейных вен, n (%)	68,0 (39,7%)	27,0 (15,7%)	<0,001
Отеки, n (%)	155 (90%)	53 (31%)	<0,001

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

Таблица 4 - Динамика лабораторно-инструментальных данных по оценке статуса гидратации у пациентов с ОДХСН ($n=171$).

Методы оценки застоя	Поступление	Выписка	p
Плотность печени, кПа	12,3 (7,0; 23,6)	7,4 (5,0; 14,0)	<0,001
Сумма В-линий при УЗИ легких	35 (23; 51)	9 (3; 24)	<0,001
БИВА, импеданс Z, Ом/м	416 (351; 481)	484 (418; 536)	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	2332 (1130; 4528)	1901 (765; 3437)	<0,001

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

При изучении корреляционных взаимосвязей между клиническими и лабораторно-инструментальными показателями застоя выявлены следующие достоверные взаимосвязи при поступлении и выписке: положительная между значениями плотности печени и суммой В-линий при УЗИ легких ($r=0,16/p=0,034$ и $r=0,24/p=0,002$), и отрицательные с показателями импеданса Z по БИВА ($r=-0,46/p<0,001$ и $r=-0,28/p<0,001$); отрицательные между значением суммы В-линий при УЗИ легких и показателями импеданса Z по данным БИВА ($r=-0,34/p=0,001$ и $r=-0,16/p=0,038$); положительная между шкалой клинической оценки и значениями плотности печени ($r=0,35/p<0,001$ и $r=0,46/p<0,001$), и отрицательные с показателями импеданса Z по данным БИВА ($r=-0,46/p<0,001$ и $r=-0,50/p<0,001$). Обращали на себя внимание достоверные положительные ассоциации показателя NT-proBNP с значениями плотности печени ($r=0,30/p<0,001$), количеством В-линий при УЗИ легких ($r=0,27/p<0,001$), и отрицательная с показателями импеданса Z по данным БИВА ($r=-0,18/p=0,016$) у пациентов с ОДХСН при поступлении. При

выписке NT-proBNP был положительно ассоциирован только с показателем плотности печени ($r=0,30/p<0,001$), достоверных взаимосвязей с количеством В-линий и значением импеданса Z по БИВА выявлено не было.

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 эволемии, от 19 до 32% (**Рисунок 2**).

Выделены группы пациентов с остаточным застоем с клиническими проявлениями, у которых по данным отдельных лабораторно-инструментальных методов застоя не наблюдается, но сохраняются клинические проявления. Для уточнения причин, были проанализированы пациенты в группах остаточного застоя по данным фиброэластометрии печени (n=41) и УЗИ легких (n=30) (**Таблица 5**).

	Застой при фиброэластометрии (плотности печени)		Застой по УЗИ легких (В-линиям)	
	+	-	+	-
Застой HFA +	56 (33%)	41 (24%)	67 (39%)	30 (18%)
Застой HFA -	26 (15%)	48 (28%)	29 (17%)	45 (26%)

	Застой по NT-proBNP		Застой по БИВА (точка Z)	
	+	-	+	-
Застой HFA +	67 (39%)	30 (18%)	64 (37%)	33 (19%)
Застой HFA -	41 (24%)	33 (19%)	20 (12%)	54 (32%)

– остаточный застой клинический +лабораторно/инструментальный;
 – остаточный застой с клиническими проявлениями;
 – субклинический застой;
 – эволемия

Рисунок 2 - Распределение пациентов по наличию/отсутствию застоя при выписке при использовании отдельных методов.

Оказалось, что пациенты, имеющие остаточный застой с клиническими проявлениями, у которых инструментальный застой по данным фиброэластометрии печени отсутствует, характеризуются отсутствием гепатомегалии и нормальными значениями плотности печени, при наличии признаков застоя по малому (положение ортопное у 59% пациентов, количество В-линий при УЗИ легких -16) кругу кровообращения.

Пациенты, имеющие остаточный застой с клиническими проявлениями, у которых инструментальный застой по данным УЗИ легких отсутствует, характеризуются отсутствием положения ортопное и нормальным количеством В-линий, при наличии признаков застоя по большому кругу кровообращения (гепатомегалия у 43%, набухание шейных вен у 37%, отеки у 60% пациентов) (**Таблица 5**).

Проведен сравнительный анализ лабораторно-инструментальных параметров в зависимости от наличия клинического застоя по малому, большому или обоим кругам кровообращения у пациентов с ОДХСН при выписке (**Таблица 6**).

Таблица 5 - Клиническая и лабораторно-инструментальная оценка пациентов с остаточным застоем с клиническими проявлениями при выписке в группах пациентов без застоя по данным УЗИ легких (n=30) и без застоя по данным фиброэластометрии печени (n=41).

	Остаточный застой с клиническими проявлениями, без застоя по данным УЗИ легких (n=30)	Остаточный застой с клиническими проявлениями, без застоя по данным фиброэластометрии печени (n=41)	р
Клиническая оценка			
Ортопное, n (%)	0 (0%)	24 (59%)	<0,001
Гепатомегалия, n (%)	13 (43%)	0 (0%)	<0,001
Набухание шейных вен, n (%)	11 (37%)	7 (17%)	0,03
Отеки, n (%)	18 (60%)	23 (56%)	Нд
Лабораторно-инструментальная оценка			
Плотность печени, кПа	8,0 (6,0; 14,0)	5,5 (4,6; 6,9)	<0,001
Сумма В-линий при УЗИ легких	3 (2; 5)	16 (3; 33)	<0,001
БИВА, импеданс Z, Ом/м	443 (408; 498)	473 (419; 502)	0,06
NT-proBNP, пг/мл	1888 (562; 2834)	1363 (539; 2518)	0,03

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

Таблица 6 - Клиническая и лабораторно-инструментальная оценка пациентов при выписке в зависимости от клинических признаков застоя в малом и/или большом кругах кровообращения (n=171).

	Нет застоя n=74 (43%)	Малый круг кровообращения n=14 (8%)	Большой круг кровообращения n=53 (31%)	Оба круга кровообращения n=30 (18%)	р
Клиническая оценка					
Ортопное, n (%)	0 (0%)	14 (100%)	0 (0%)	30 (100%)	<0,001
Гепатомегалия, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	15 (28%)	12 (40%)	<0,001
Набухание шейных вен, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	32 (60%)	16 (53%)	<0,001
Отеки, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	31 (59%)	22 (73%)	<0,001
Лабораторно-инструментальная оценка					
Плотность печени, кПа	5,9 (4,3; 9,3)	5,5 (5,0; 7,1)	11,1 (6,9; 16,2)	13,2 (6,4; 19,2)	<0,001
Сумма В-линий при УЗИ легких	4,0 (3,0; 9,2)	25,5 (18,0; 36,7)	5,0 (3,0; 20,0)	26,0 (20,0; 38,5)	<0,001
БИВА, импеданс Z, Ом/м	521 (481; 555)	502 (482,7; 538,7)	439 (382; 502)	395 (343; 481)	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	1634 (468; 3426)	1671 (1215; 3558)	2154 (1023; 4488)	2398 (904; 3411)	0,003

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

Пациенты без клинических проявлений застоя при выписке характеризовались нормальными значениями плотности печени, количеством В-линий по УЗИ легких, максимальными значениями импеданса Z по БИВА (521 Ом/м) и более низкими уровнями NT-proBNP (1634 пг/мл). Пациенты с клиническими проявлениями застоя по малому кругу кровообращения имели 25,5 В-линий по УЗИ легких, остальные лабораторно-инструментальные показатели

были сопоставимы с группой пациентов без застоя. Пациенты с клиническим застоем по большому кругу кровообращения характеризовались отсутствием положения ортопноэ и нормальными значениями В-линий <5 , более высокими показателями плотности печени (11,1 кПа) и NT-proBNP (2154 пг/мл), и более низкими значениями импеданса Z по БИВА (439 Ом/м). У пациентов с клиническим застоем по обоим кругам кровообращения наблюдались более выраженные лабораторно-инструментальные проявления застоя – высокая плотность печени (13,2 кПа), максимальное количество В-линий (26) и NT-proBNP (2398 пг/мл) и минимальное значение импеданса Z по БИВА (395 Ом/м).

При использовании комплексной оценки статуса гидратации, частота остаточного застоя составила 57%, субклинического – 31%, компенсации – 12% (Рисунок 3). Таким образом, комплексная оценка застоя обладает преимуществом перед отдельными методами и позволяет выявить большее количество пациентов с остаточным и субклиническим застоем.

Пациенты в группе остаточного застоя по данным комплексной оценки характеризовались более выраженными проявлениями застоя по всем лабораторно-инструментальным методам исследования по сравнению с группами субклинического застоя и компенсации: более высокими значениями плотности печени (10 кПа в отличие от 7,3 кПа и 5,1 кПа), большим количеством В-линий при УЗИ легких (20 в отличие от 6 и 3), более низкими значениями точки Z по БИВА (447 Ом/м против 511 Ом/м и 531 Ом/м), а также более высокими показателями NT-pro-BNP (2348 пг/мл против 2143 пг/мл и 450 пг/мл соответственно).

	Застой при комплексной оценке	
	+	-
Застой HFA +	97 (57%)	0 (0%)
Застой HFA -	53 (31%)	21 (12%)

■ – остаточный застой клинический + лабораторно/инструментальный; ■ – остаточный застой с клиническими проявлениями;
 ■ – субклинический застой; ■ – ауволемиа

Рисунок 3 - Распределение пациентов по наличию/отсутствию застоя при выписке при использовании комплексной оценки застоя.

Таким образом, на фоне стандартной терапии у пациентов, госпитализированных с ОДХСН к моменту выписки наблюдается достоверное уменьшение застойных явлений, как при клинической оценке, так и по данным лабораторно-инструментальных методов исследования. При этом по данным отдельных методик фиброэластометрии печени, УЗИ легких, БИВА и NT-proBNP состояние компенсации достигают от 19% до 32% пациентов, состояние субклинического застоя остается у от 12 до 24% пациентов, а остаточный застой сохраняется у 33% до 39% пациентов. По данным комплексной оценки состояния компенсации достигают 12% пациентов, субклинический и остаточный застой сохраняется у 31% и 57% пациентов соответственно. Показатель NT-proBNP коррелировал со всеми инструментальными методами оценки застоя у пациентов ОДХСН при поступлении. При выписке не выявлено ни одного метода, который коррелировал бы со всеми остальными.

Изучение спектра застойных явлений при поступлении, выявленных различными методами оценки, в зависимости от фракции выброса левого желудочка у пациентов с ОДХСН.

У пациентов, госпитализированных с ОДХСН был изучен спектр застойных явлений, выявленных различными методами оценки в зависимости от фракции выброса левого желудочка (Таблица 7).

Таблица 7 - Лабораторно-инструментальная оценка застойных явлений у пациентов с ОДХСН при поступлении в зависимости от фракции выброса левого желудочка, (n=171).

	СНнФВ n=76 (45,5%)	СНунФВ n=33 (18,8%)	СНсФВ n=62 (35,8%)	p
Плотность печени, кПа	15,6 (9,3; 24,5)	10,5 (6,0; 33,0)	8,7 (6,0; 18,0)*	0,034
Сумма В-линий при УЗИ легких	35 (28; 52)	31 (15; 54)	34 (19; 46)	0,48
БИВА, импеданс Z, Ом/м	413 (356; 490)	419 (361; 471)	413 (333; 470)	0,15
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.

Пациенты с СНнФВ характеризуются достоверно более высокими показателями NT-proBNP и значениями плотности печени в отличие от пациентов СНпФВ и СНсФВ. По другим методикам выявления застоя достоверных различий между группами в зависимости от ФВ ЛЖ выявлено не было.

Таким образом, показано, что у спектр застойных явлений при поступлении, выявленных различными методами, в зависимости от фракции выброса ЛЖ у пациентов с ОДХСН различен. У пациентов СНнФВ для оценки застойных явлений при невозможности выполнения комплексной оценки исследование NT-proBNP и плотности печени обладает преимуществом перед остальными методами оценки.

Значение комплексной оценки застоя для оценки годового прогноза общей летальности и/или госпитализации по поводу ОДХСН в течении года наблюдения.

Роль комплексной оценки застоя на момент выписки в прогнозировании неблагоприятных событий (общая смертность и повторные госпитализации) в течение года наблюдения была изучена у 171 пациента с ОДХСН. За 1 год наблюдения выявлено 59 событий, из них –10 случаев смерти, 49– повторных госпитализаций. При этом обращало на себя внимание, что при использовании комплексной оценки застоя в группе пациентов, которые достигли компенсации при выписке в течение 1 года наблюдения неблагоприятных событий выявлено не было, у пациентов с субклиническим застоем было зарегистрировано 17 (от общего количества пациентов n=171) неблагоприятных событий, у пациентов с остаточным застоем – 42 события.

Пациенты с событиями характеризовались более худшими значениями комплексной оценки по всем инструментальным методам исследований при выписке в отличие от пациентов без неблагоприятных событий (Таблица 8).

Таблица 8 - Лабораторно-инструментальная оценка застойных явлений у пациентов с ОДХСН при выписке в зависимости от наличия/отсутствия событий (n=171).

	Общая группа n=171 (100%)	Нет событий n=112 (65,4%)	Событие n=59 (34,5%)	p
Плотность печени, кПа	7,4 (5,0; 14,0)	6,3 (4,7; 10)	11,4 (6,7; 19,1)	<0,001
Сумма В-линий при УЗИ легких	9 (3; 24)	5 (3; 21,7)	16 (5; 25)	0,045
БИВА, импеданс Z, Ом/м	484 (418; 536)	492 (430; 544)	456 (375; 522)	0,025
NT-proBNP, пг/мл	1901 (765; 3437)	1445 (536; 2514)	2876 (1519; 5120)	<0,001

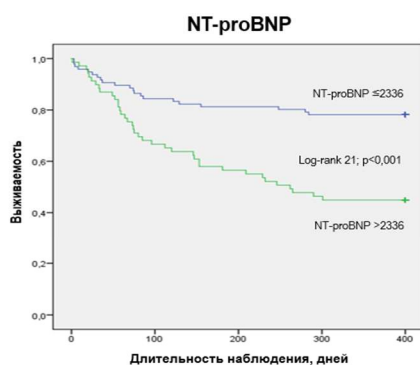
Данные представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиль (Me (IQR))

При построении ROC кривых для прогнозирования исходов (общая смертность + повторная госпитализация) были выявлены следующие пороговые значения разных методов оценки застоя при выписке - количество В линий по данным УЗИ >5, NT-proBNP >2336 пг/мл, плотность печени (>9,7 кПа), импеданс Z по данным БИВА ≤479 (Таблица 9).

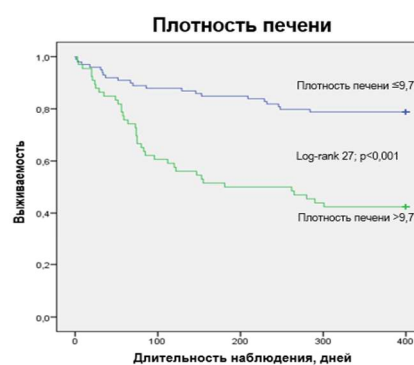
Таблица 9 - Пороговые значения для прогнозирования исходов в зависимости от метода при выписке.

	Пороговые значения	Чувствительность	Специфичность	AUC	p
Плотность печени, кПа	>9,7	64,4	75	0,716	<0,001
Сумма В-линий при УЗИ легких	>5	74,5	53,5	0,611	0,0134
БИВА, импеданс Z, Ом/м	≤479	57,6	62,5	0,616	0,0129
NT-proBNP, пг/мл	>2336	64,4	72,3	0,716	<0,001

Получены достоверные отличия между группами пациентов с показателями NT-proBNP >2336 пг/мл, плотностью печени >9,7 кПа (рисунок 5), наличия и выраженности легочного застоя по данным УЗИ (В линии >5), и импеданса Z по данным БИВА ≤479 Ом/м (рисунок 6).



Уровень NT-proBNP >2336 пг/мл при выписке достоверно ассоциировался с более высокой вероятностью достижения конечной точки.
ОР 3,2 (1,9 – 5,6); p<0,001
(регрессионный анализ Кокса)



Плотность печени >9,7 кПа при выписке достоверно ассоциировалась с более высокой вероятностью достижения конечной точки.
ОР 3,7 (2,1 – 6,4); p<0,001
(регрессионный анализ Кокса)

Рисунок 5 - Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность+повторная госпитализация) в зависимости от наличия и выраженности застоя, при выписке по данным NT-proBNP и фиброэластометрии.

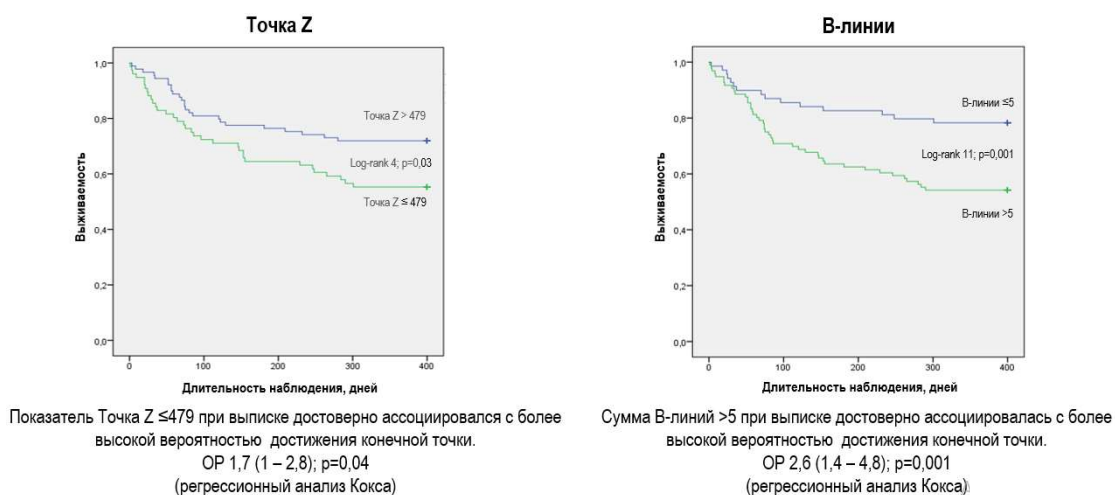


Рисунок 6 - Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность+повторная госпитализация) в зависимости от наличия и выраженности застоя, при выписке по данным УЗИ легких и БИВА.

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

Была изучена тяжесть выявленного застоя у пациентов с ОДХСН при выписке в зависимости от количества методов, используемых для оценки застоя (Таблица 10).

Таблица 10 - Лабораторно-инструментальные параметры статуса гидратации, у пациентов с ОДХСН при выписке в зависимости от количества методов, используемых для оценки застоя.

	Нет застоя n=21 (12%)	1 метод n=29 (17%)	2 метода n=49 (29%)	3 метода n=45 (26%)	4 метода n=27 (16%)	p
Плотность печени, кПа	5,1 (3,7; 6,0)	5,4 (4,5; 6,4)	7,0 (4,4; 10,5)	11,0 (8,0; 16,2)	17,0 (13,0; 22,0)	<0,001
Сумма В-линий при УЗИ легких	3 (2; 3)	4 (3; 5)	16 (3; 31)	16 (6; 24)	21 (17; 28)	<0,001
БИВА, импеданс Z, Ом/м	531 (500; 578)	521 (457; 543)	490 (443; 520)	479 (396; 545)	383 (349; 432)	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	450 (127; 949)	1054 (367; 2496)	1649 (868; 2766)	2685 (1621; 5291)	2795 (2121; 5191)	<0,001

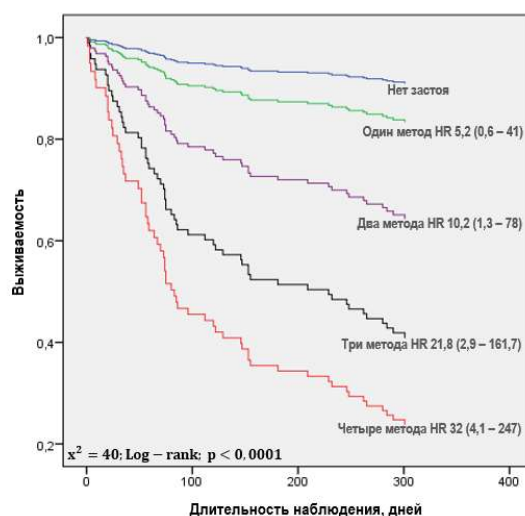
Данные представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиль (Me (IQR))

Пациенты, у которых был выявлен застой 4 методами (фиброэластометрия, УЗИ легких, БИВА, NT-proBNP), в отличие от пациентов, у которых был выявлен застой по 1, 2, и 3 методам, характеризовались наиболее худшими лабораторно-инструментальными показателями.

Таким образом, применение комплексной оценки застоя, продемонстрировало достоверное ухудшение всех показателей оценки застойных явлений при увеличении количества методов для выявления застоя с 1 до 4. В связи с вышесказанным, комплексная оценка застоя обладает преимуществом перед отдельными методами и позволяет выявить большее количество пациентов с остаточным и субклиническим застоем.

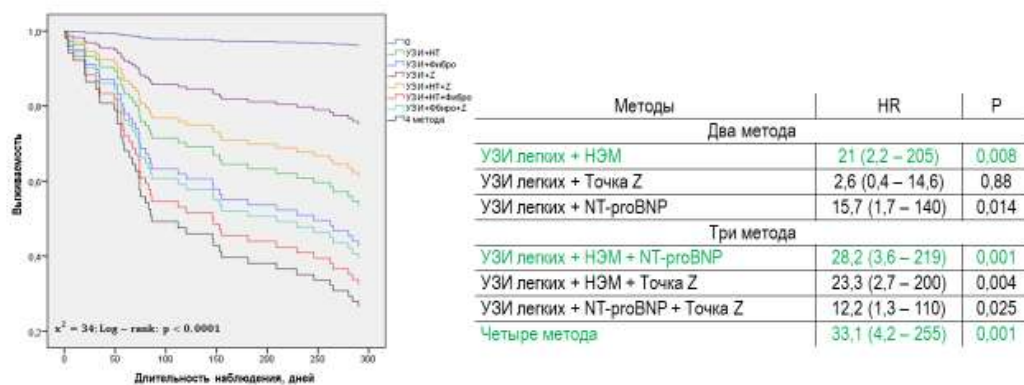
При построении кривых Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность+повторная госпитализация) в зависимости от количества методов, используемых для оценки застоя (один, два, три, четыре),

выявлено значимое повышение риска общей смертности 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), $p=0,001$) (Рисунок 7).



Значимое повышение риска достижения конечной точки при наличии застоя, выявленного двумя (ОР 10,2 (1,3 – 78); $p=0,025$), тремя (ОР 21,8 (2,9 – 161,7); $p=0,003$) и четырьмя методами (ОР 32 (4,1 – 247); $p=0,001$).

Рисунок 7 - Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность +повторная госпитализация) в зависимости от количества методов, используемых для оценки застоя, при выписке.



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); $p=0,001$)

Рис 8 - Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность +повторная госпитализация) в зависимости от комбинации методов, используемых для оценки застоя, при выписке.

Таким образом, показатели NT-proBNP, количество В линий по УЗИ легких, плотности печени и импеданс Z по данным БИВА, выполненных при выписке из стационара у пациентов с ОДХСН, имеют независимую прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации). При наличии застоя, выявленного двумя, тремя и четырьмя методами, при выписке наблюдается достоверное повышение риска

неблагоприятных исходов у пациентов с ОДХСН. Комбинации УЗИ легких + НЭМ (два метода) и УЗИ легких + НЭМ + NT-proBNP (три метода) имеют наилучшую прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов. Ценность комбинации всех четырех методов максимальна.

Определение клинико-прогностическую ценность отдельных методик оценки застоя, в зависимости от ее динамики в период госпитализации при 12-месячном наблюдении

При изучении дельты изменений всех показателей, которые входят в комплексную оценку застоя, пациенты с событиями характеризовались достоверно более худшими значениями по всем изучаемым показателям в отличие от пациентов без событий (Таблица 11).

Таблица 11 - Оценка $\Delta\%$ лабораторно-инструментальных параметров застоя, у пациентов с ОДХСН, в зависимости от исходов через 1 год наблюдения.

	Общая группа n=171 (100%)	Нет событий n=112 (65,4%)	Событие n=59 (34,5%)	p
Плотность печени, $\Delta\%$	-25 (-52; -5)	-31 (-57; -7)	-19 (-38; 4)	0,027
Сумма В-линий при УЗИ легких, $\Delta\%$	-67 (-86; -40)	-75 (-88; -43)	-54 (-76; -32)	0,006
БИВА, импеданс Z, $\Delta\%$	14 (4; 24)	19 (6; 27)	9 (2; 18)	0,009
NT-proBNP, $\Delta\%$	-22 (-50; 9)	-33 (-52; 5,2)	-11 (-43; 14)	0,030

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

При построении ROC кривых для прогнозирования исходов (общая смертность + повторная госпитализация) были выявлены следующие пороговые значения разных методов оценки застоя, которые представлены в (Таблица 12). Для всех инструментальных методов были получены достоверные значения.

Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность+повторная госпитализация) в зависимости от комбинации методов, используемых для оценки застоя представлены на рисунках 9, 10.

Таблица 12 - Пороговые значения для прогнозирования исходов по динамике застоя ($\Delta\%$) для прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с ОДСН в течении года наблюдения в зависимости от метода.

	Пороговые значения	Чувствительность	Специфичность	AUC	p
Плотность печени, $\Delta\%$	≥ -44	79,7	39,3	0,609	0,0153
Сумма В-линий при УЗИ легких, $\Delta\%$	≥ -73	72,9	53,6	0,634	0,0032
БИВА, импеданс Z, $\Delta\%$	≤ 18	76,3	50,9	0,624	0,0046
NT-proBNP, $\Delta\%$	≥ -23	62,7	56,2	0,608	0,0159

При проведении однофакторного регрессионного анализа Кокса было выявлено, что уровень $\Delta\%$ NT-proBNP $\geq -23\%$, плотность печени $\geq -44\%$, количество В-линий по данным УЗИ легких $\geq -73\%$ и значение импеданса Z по данным БИВА $\leq 18\%$ при выписке, достоверно ассоциировались с более высокой вероятностью достижения конечной точки (ОР 1,9 (95% ДИ 1,1 – 3,2); p=0,016); (ОР 2,1 (95% ДИ

1,1 – 4,0); $p=0,02$); (ОР 2,6 (95% ДИ 1,4 – 4,6); $p=0,001$) и (ОР 2,7 (95% ДИ 1,5 – 5,0); $p=0,01$) соответственно.

Полученные результаты могут свидетельствовать в пользу того, что у пациентов с ОДХСН комплексная оценка застоя в зависимости от динамики (дельты) имеет прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации).

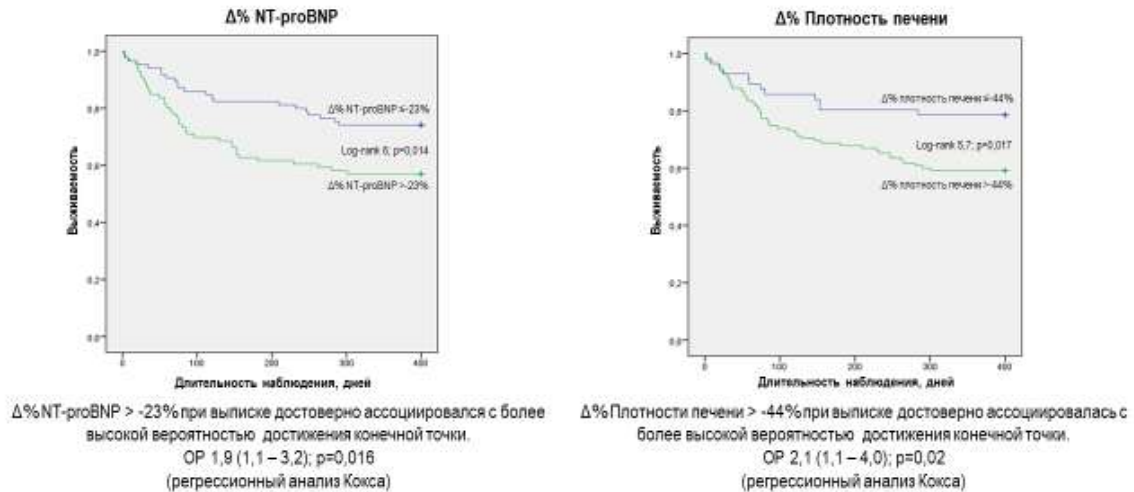


Рисунок 9 - Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность+повторная госпитализация) в зависимости от наличия и выраженности застоя по данным динамики (Δ%) показателей NT-proBNP и плотности печени.

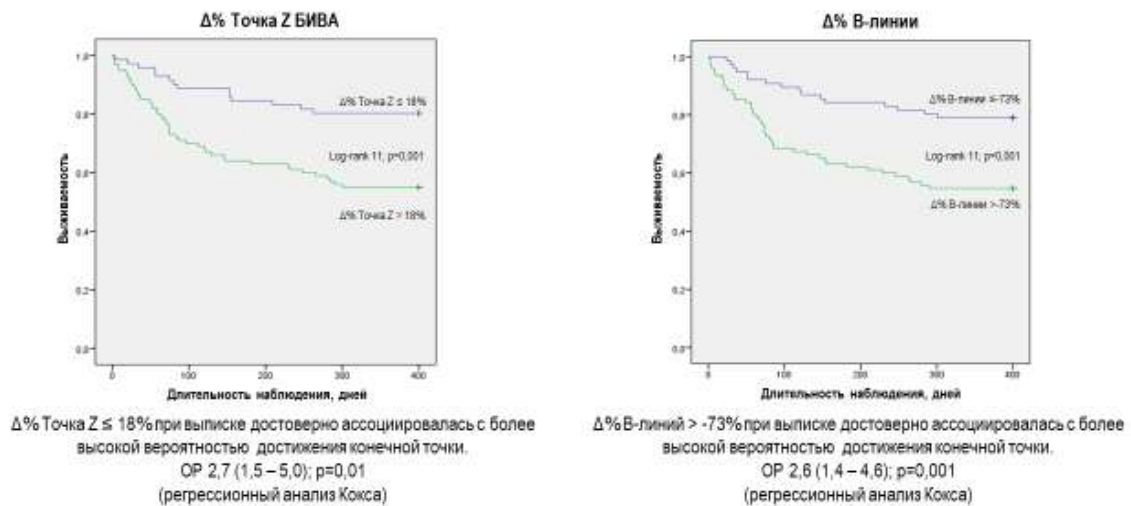


Рисунок 10 - Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность+повторная госпитализация) в зависимости от наличия и выраженности застоя по данным динамики (Δ%) показателей УЗИ легких и БИВА.

ВЫВОДЫ

1. 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, госпитализированных с ОДХСН, 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 соответственно, что сопровождается большей частотой неблагоприятных исходов в течение года наблюдения в этих группах 10% и 24,5% соответственно.
2. Спектр застойных явлений, выявленных различными методами, в зависимости от фракции выброса левого желудочка у пациентов с ОДХСН различен. 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.
3. У пациентов с ОДХСН 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, выполненных при выписке из стационара имеют прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации) в течение года наблюдения. Выявлено значимое повышение риска общей смертности 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), $p=0,001$).
4. Комбинации УЗИ легких + непрямая фиброэластометрия (два метода) и УЗИ легких + непрямая фиброэластометрия + NT-proBNP (три метода) имеют наилучшую прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов, при максимальной ценности комбинации всех четырех методов.
5. У пациентов с ОДХСН показатели $\Delta\%NT\text{-}proBNP \geq -23\%$ (ОР 1,9 (95% ДИ 1,1 – 3,2); $p=0,016$), плотность печени $\geq 44\%$ (ОР 2,1 (95% ДИ 1,1 – 4,0); $p=0,02$), количество В-линий по данным УЗИ легких $\geq 73\%$ (ОР 2,6 (95% ДИ 1,4 – 4,6); $p=0,001$) и значение импеданса Z по данным БИВА $\leq 18\%$ (ОР 2,7 (95% ДИ 1,5 – 5,0); $p=0,01$) при выписке, достоверно ассоциировались с более высокой вероятностью достижения конечной точки (общая смертность и повторные госпитализации) в течение года наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ОДХСН для оценки остаточного и субклинического застоя при выписке рекомендовано использовать комплексную оценку.
2. У пациентов СНнФВ для оценки застойных явлений при поступлении при невозможности выполнения комплексной оценки исследование УЗИ легких с НЭМ, NT-proBNP обладает преимуществом перед остальными методами.
3. Комплексная оценка застоя, выполненная у пациентов с ОДХСН при выписке из стационара, имеет прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Sarlykov, B. Multiparametric approach to congestion assessment for predicting all-cause mortality in acute decompensated heart failure patients / B. Sarlykov, V. Tolkacheva, F. Cabello Montoya, S. Galochkin, M. Diane, ZH. Kobalava // *European Journal of Heart Failure*. – 2021. – №23(S2). – P. 183.
2. Аришева, О. Распространенность и прогностическое значение поражения печени при хронической сердечной недостаточности / О.С. Аришева, И.В. Гармаш, Б.К. Сарлыков // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2021. – №30(1). – С. 70-74.
3. Кобалава, Ж. 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.
4. Kobalava, Z. Prognostic Value of Admission-to-Discharge Change in Integral Congestion Assessment for Predicting Adverse Outcomes in Patients with Decompensated Heart Failure / Z. Kobalava, V. Tolkacheva, F. Cabello-Montoya, B. Sarlykov, S. Galochkin, A. Lapshin, M. Diane // *Archives of Razi Institute*. – 2022. – №77(3). – P. 1049-1058.
5. Kobalava, Z. Predictive value of the integral assessment of congestion in patients with chronic heart failure / Z. Kobalava, V. Tolkacheva, F. Cabello-Montoya, B. Sarlykov, S. Galochkin // *Revista Latinoamericana de Hipertension*. – 2022. – №17(2). – P. 105-112.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертония
АКШ	аорто-коронарное шунтирование
АМКР	антагонисты минералкортикоидных рецепторов
АРНИ	ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор
БА	бронхиальная астма
БИВА	биоимпедансный векторный анализ
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ИМТ	индекс массы тела
ЛП	левое предсердие
НЭМ	непрямая эластометрия
ОДСН	острая декомпенсация сердечной недостаточности
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОР	отношение рисков
ОСН	острая сердечная недостаточность
САД	систолическое артериальное давление
СД	сахарный диабет
СН	сердечная недостаточность
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФВЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ФК	функциональный класс
ХБП	хроническая болезнь почек
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ХСНнФВ	хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
ХСНунФВ	ХСН с умеренно сниженной фракцией выброса
ХСНсФВ	ХСН с сохраненной фракцией выброса
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКС	электрокардиостимулятор
ЭХО-КГ	Эхокардиография
ВІVА	Биоимпедансный векторный анализ
R	Активное сопротивление
Xc	Реактивное сопротивление
NT-proBNP	N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
NYHA	Нью-Йоркская ассоциация сердца

Сарлыков Бекболот Канатбекович (Кыргызская Республика)

Комплексная оценка статуса гидратации у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности: клинические ассоциации и прогностическое значение

В проспективном исследовании у 171 пациента, госпитализированных с ОДХСН проведен анализ статуса гидратации на момент поступления и выписки. На фоне стандартной терапии эволемии достигают 12% пациентов, при этом частота, субклинического и остаточного застоя составляет 31% и 57% пациентов соответственно, и сопровождается частотой неблагоприятных исходов в течение года наблюдения 10% и 24,5% соответственно. Показано, что спектр застойных явлений, выявленных различными методами, в зависимости от фракции выброса левого желудочка у пациентов с ОДХСН различен. Пациенты СНнФВ характеризуются достоверно более высокими показателями NT-proBNP и значениями плотности печени в отличие от пациентов СНунФВ и СНсФВ. Показатели NT-proBNP, количество В линий по УЗИ легких, плотности печени и импеданса Z по данным БИВА, выполненных при выписке из стационара у пациентов с ОДХСН, имеют независимую прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации). При наличии застоя, выявленного двумя, тремя и четырьмя методами, при выписке наблюдается достоверное повышение риска неблагоприятных исходов у пациентов с ОДХСН. 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. У пациентов с ОДХСН комплексная оценка застоя в зависимости от динамики изменений (дельты) имеет независимую прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации).

Sarlykov Bekbolot Kanatbekovich (Kyrgyz Republic)

Comprehensive Assessment of Hydration Status in Patients with Acute Decompensated Heart Failure: Clinical Associations and Prognostic Significance

In a prospective study of 171 patients hospitalized with ADHF, an analysis of the hydration status at the time of admission and discharge was performed. The state of euvolemia on standard therapy reaches 12% of patients, subclinical and residual stagnation is 31% and 57% of patients, respectively, and is accompanied by a frequency of adverse outcomes during the year of observation of 10% and 24.5%, respectively. Against the background of standard therapy, euvolemic reaches from 12% of patients, while the frequency of subclinical and residual stagnation is 31% and 57% of patients, respectively, and is accompanied by a frequency of adverse outcomes during the year of observation of 10% and 24.5%, respectively. 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. HF_rEF patients are characterized by significantly higher NT-proBNP values and liver density values in contrast to patients with HF_{mr}EF and HF_{pf}EF. NT-proBNP, the number of B lines during lung ultrasound, liver density and impedance Z according to BIVA, 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). There is a significant increase in the risk of adverse outcomes in patients with ADHF in the presence of congestion, detected by two, three and four methods, at discharge. 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. In patients with ADHF, a comprehensive assessment of congestion depending on the dynamics of changes (delta) has an independent prognostic value in relation to the risk of adverse outcomes (total mortality and repeated hospitalizations).