

*На правах рукописи*

**КОНТАРЕВА НАТАЛЬЯ ИЛЬИНИЧНА**

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С  
ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ГОДОВОГО НАБЛЮДЕНИЯ**

3.1.18. Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

Диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

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:**

**Ларина Вера Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова" Минздрава России (Пироговский Университет)

**Глезер Мария Генриховна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кардиологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный кардиолог Минздрава Московской области

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « » 202 г. в час. 00 мин. на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, УКБ им. В.В. Виноградова (филиал РУДН))

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 « » 2025 года.*

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

Сафарова Айтен Фуад кызы

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) получила статус новой эпидемии в 1997 году и до сих пор остается серьезной клинической и экономической проблемой общественного здравоохранения. В последние годы отмечается некоторое снижение заболеваемости, но уровень смертности и частота госпитализаций по поводу ХСН остаются высокими (Véronique L Roger, 2021).

ХСН часто сочетается с хронической болезнью почек (ХБП). По данным крупного метаанализа пациентов с сердечной недостаточностью около 55% имеют ХБП С3а и выше (Finlay A. McAlister, 2012). ХБП является фактором, негативно влияющим на течение и прогноз ХСН, кроме того, нарушение функции почек зачастую не позволяет назначить пациентам с СН оптимальную медикаментозную терапию (Andrew A House, 2019, Батюшин М.М, 2021, Jankowski J, 2021, Zoccali C, 2025, Таха, 2025). На развитие и скорость прогрессирования ХБП при ХСН влияет множество факторов, таких как тяжесть сердечной недостаточности, частота повторных госпитализаций в связи с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН), неадекватная терапия, развитие острого повреждения почек (ОПП) (Rubin S, 2019, Koh ES, 2024) или острой болезни почек (ОБП) (Chen JJ, 2022). Частота развития ХБП de novo у пациентов, перенесших ОПП составляет около 20 % и связана с тяжестью перенесенного ОПП, скоростью восстановления почечной функции, а также с переходом в ОБП (Wang H, Lambourg E, 2022). Процесс развития ХБП после ОПП многофакторный, включающий гемодинамические нарушения, протеинурию, оксидативный стресс, метаболические нарушения, воспаление и гипоксию (Basile DP, Bonventre JV, 2016, Fiorentino M, Grandaliano G, 2018, Lameire NH, Levin A, 2021, Zhang X, Agborbesong E, 2021).

Сочетание анемии и ХБП достаточно хорошо изучено у пациентов с СН, однако вклад дефицита железа (ДЖ) в этом сложном патофизиологическом взаимодействии неизвестен. Хотя патофизиологические механизмы, вызывающие анемию, многофакторны, ДЖ является наиболее распространенной причиной анемии при СН. Однако у большинства пациентов с ДЖ нет сопутствующей анемии, что указывает на то, что эти два состояния не обязательно сосуществуют. Распространенность ДЖ высока как при СН (30-50%) (Jankowska EA, 2010), так и при ХБП (30-45%) (Fishbane S, 2018). Частота развития дефицита железа увеличивается с тяжестью как сердечной, так и почечной дисфункции. (Gianluigi Savarese, 2023). Однако, данных о частоте встречаемости ДЖ при сочетании ХСН и ХБП недостаточно. Прогностическая значимость ДЖ также определена как неблагоприятная, есть данные об ассоциации ДЖ с более высоким риском госпитализаций по поводу СН. (Murilo Guedes, 2021, Mehta RC, 2021, Loncar G, Obradovic D, 2021). Данные об ассоциации ДЖ с неблагоприятным почечным прогнозом ограничены.

Применение оптимальной медикаментозной терапии СН, высокая приверженность к лечению снижает сердечно-сосудистую смертность и число повторных госпитализаций с СН (Ларина В.Н., 2024). Данных о влиянии базовой медикаментозной терапии СН на функциональное состояние почек недостаточно. Вопрос совершенствования подходов к лечению пациентов с ХСН и ХБП, а также проблема развития ХБП у пациентов с СН являются актуальными, и представляется важным выявить возможные факторы риска развития, предикторы ускоренного прогрессирования ХБП, возможности первичной и вторичной профилактики, так как

дисфункция почек является одним из наиболее важных факторов риска, прогнозирующих смертность и неблагоприятные исходы у пациентов с СН, увеличивая риск смерти почти в 2 раза. (Ana Belén Méndez1, 2022).

### **Степень разработанности темы**

Работы по определению распространенности различных видов функционального состояния почек (ОПП, ОБП и ХБП) при декомпенсации СН ранее выполнялись, однако распространенность ОПП, ОБП, ХБП различается в разных исследованиях, поскольку критерии установки типов нарушения функции почек отличаются в разных работах (McCallum W, 2020, Шутов А.М., 2023). ОБП редко диагностируется в связи со сложностью ее определения и сложностью дифференциальной диагностики с ОПП, и ХБП. Существует ограниченное количество исследований о прогрессировании ОПП и перетекании в ОБП. Вопрос прогностической значимости типов ОПП, ОБП в отношении развития и прогрессирования ХБП при длительном наблюдении (1 год) ранее не изучался. В исследовании Sawhney S, и др. 2024 восстановление функции почек основывается на разрешении ОПП/ОБП и последующем снижении креатинина до уровня, рассчитанного по формуле:  $1,2 \times$  базовый креатинин сыворотки. Нет консенсусных определений для оценки восстановления функции почек после ОПП и ОБП.

Существует множество работ, доказывающих связь ДЖ с увеличением сердечно-сосудистых рисков у пациентов с СН, и препараты железа включены в клинические рекомендации по ведению таких пациентов. Однако данных о прогностической роли ДЖ у пациентов с ХБП и СН не так много (Wish JB, 2021). Вопрос о влиянии ДЖ на почечные исходы при длительном наблюдении у пациентов с кардиоренальным синдромом остается недостаточно изученным.

Есть ограниченное количество исследований о влиянии оптимальной медикаментозной терапии ХСН (GDMT) в отношении долгосрочного прогноза: повторных госпитализаций или смерти от СН (Ter Maaten JM и др. 2023), но не было оценено прогностическое влияние оптимальной медикаментозной терапии ХСН (GDMT) в отношении развития и прогрессирования ХБП.

**Цель настоящего исследования:** изучить распространенность, факторы риска, прогностическое значение различных типов функционального состояния почек в течение года наблюдения у пациентов, перенесших госпитализацию по поводу острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности.

### **Задачи исследования**

У пациентов с хотя бы одной госпитализацией по поводу ОДХСН в анамнезе при амбулаторном наблюдении в течение 12 месяцев:

1. Изучить частоту различных видов функционального состояния почек у пациентов с ОДХСН (ОПП, ОБП, ХБП) во время госпитализации и через 12 месяцев наблюдения.
2. Проанализировать почечные исходы (разрешение ОБП, персистирование альбуминурии, ускоренное прогрессирование ХБП, развитие ХБП de novo и комбинированная почечная конечная точка) и их предикторы.
3. Оценить долгосрочные общие исходы в зависимости от функционального состояния почек.
4. Оценить частоту ДЖ у пациентов с сочетанием ХБП и ХСН, а также оценить прогностическую роль ДЖ у пациентов с ХСН в отношении почечных исходов.

5. Оценить почечные и сердечно-сосудистые исходы в течение 1 года наблюдения в зависимости от получаемой базисной терапии СН (шкала GDMT).

### **Научная новизна**

Впервые на российской популяции пациентов, перенесших ОДХСН и проходивших в дальнейшем в течение года после выписки амбулаторное наблюдение, была выполнена комплексная динамическая оценка функционального состояния почек (ОПП, ОБП, ХБП) и оценены связи функции почек с параметрами застойных явлений при СН (ультразвуковое исследование (УЗИ) легких, VExUS, NT-proBNP) и статусом железа.

Впервые на российской популяции пациентов со стабильным течением СН был определен вклад ДЖ в развитие долгосрочных почечных исходов (неразрешение ОБП, персистенция альбуминурии).

Впервые на российской популяции пациентов, перенесших ОДХСН и проходивших в дальнейшем в течение года после выписки амбулаторное наблюдение, была выполнена комплексная динамическая оценка получаемой базисной терапии СН по шкале GDMT, определено пороговое значение балла получаемой терапии СН, которое определяет неблагоприятный почечный и сердечно-сосудистый прогноз в течение 1 года наблюдения.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Определение уровня альбуминурии у пациентов с ОДХСН позволяет косвенно судить о функциональном состоянии почек, а также о степени застойных явлений у пациентов с ОДХСН, что может позволить корректировать тактику назначения диуретической терапии врачом.

Определение функционального состояния почек (уровня альбуминурии и СКФ) у пациентов с СН позволяет выделить пациентов с ОПП, ОБП, ХБП, которые определяются как категории высокого риска неблагоприятного почечного и сердечно-сосудистого исходов. Такое выделение может позволить практикующему врачу вести таких пациентов с большим уровнем контроля застойных явлений и назначения болезнь-модифицирующей терапии СН.

Комплексная оценка функционального состояния почек позволяет выявить основные факторы риска неблагоприятного сердечно-сосудистого и почечного прогноза.

Определение ассоциаций ДЖ с неблагоприятным почечным прогнозом позволяет определить пациентов с ДЖ как группу с дополнительным контролем динамики функционального состояния почек, а также определяет важность компенсации ДЖ у пациентов с СН в отсутствии анемии.

Определение балла получаемой терапии СН по шкале GDMT имеет практическое значение, поскольку определяет сердечно-сосудистый и почечный прогноз у пациентов с СН.

### **Личный вклад автора**

Автор провела тщательный анализ научной литературы, изучила степень разработанности темы, на основании чего с участием автора были сформулированы цель, задачи и дизайн исследования. Автор лично участвовала в сборе и анализе клинических данных, в создании базы данных, обработке первичной медицинской документации, лично проводила статистический анализ данных. Результаты

исследования были опубликованы в ряде научных статей и докладов на конференциях.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. У пациентов, госпитализированных с ОДХСН, уровень альбуминурии при поступлении ассоциируется с более высокой степенью застойных явлений, оцененных лабораторно и с помощью различных инструментальных методов, как при поступлении, так и при выписке из стационара.

2. Персистирующая альбуминурия более 3 месяцев у пациентов со стабильной ХСН ассоциирована с персистирующими застойными явлениями (ШОКС, VExUS) и ДЖ. У 42% пациентов после ОДХСН отмечалось прогрессирование или развитие de novo ХБП/ ускоренное прогрессирование ХБП в течение года наблюдения. Наиболее значимыми факторами риска развития неблагоприятного почечного исхода были ХБП в анамнезе, степень застоя.

3. У пациентов с ОДХСН перенесенное ОПП, альбуминурия уровня А3 при госпитализации ассоциируются с неблагоприятным прогнозом (повторные госпитализации по поводу ОДХСН, смертность от всех причин) в течение 365 дней после выписки.

4. Наличие ДЖ у пациентов со стабильным течением СН ассоциируется со степенью выраженности застойных явлений и является предиктором неблагоприятного почечного исхода.

5. Базисная терапия СН через 3 месяца после выписки, оцененная по шкале GDMT менее 5 баллов, ассоциируется с неблагоприятным прогнозом (комбинированный почечный и сердечно-сосудистый) в течение 365 дней после выписки.

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени В.С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», а также в практическую работу терапевтического и кардиологического отделений клинической больницы им. В. В. Виноградова.

#### **Методология и методы исследования**

Всем пациентам, включенным в исследование, проводился опрос, стандартный физический осмотр, выполнялись общий и биохимический анализы крови, определялся уровень NTproBNP, уровень соотношения альбумина к креатинину в моче, оценивались показатели обмена железа: сывороточное железо, ферритин, трансферрин, коэффициент насыщения трансферрина железом. Были проведены: эхокардиография, ультразвуковое исследование легких (протокол BLUE), оценен венозный застой по данным ультразвукового исследования (протокол VExUS).

#### **Степень достоверности и апробация результатов работы**

Апробация работы состоялась на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» в присутствии сотрудников клинической больницы им. В.В. Виноградова, на котором произведена 25 июня 2025 года. Материалы исследования представлены на 60 Конгрессе Европейской почечной

ассоциации и Европейской ассоциации диализа и трансплантации (Милан 2023), 61 Конгрессе Европейской почечной ассоциации и Европейской ассоциации диализа и трансплантации (Стокгольм 2024), Европейском конгрессе по сердечной недостаточности (Лиссабон, 2024), 22 Европейском конгрессе по внутренней медицине (Стамбул, 2024), на Конгрессе Европейского общества кардиологов по неотложной сердечно-сосудистой помощи (Афины 2024), VI терапевтическом форуме «Мультидисциплинарный больной», VI Всероссийской конференции молодых терапевтов (Казань, 2023), XIX Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2024).

### **Публикации**

По результатам диссертации опубликовано 10 работ, из них 7 – в журналах, индексируемых в международных базах данных (WOS, Scopus).

### **Соответствие паспорту специальности**

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни, а именно пункту 2. Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований.

### **Структура и объем диссертации.**

Исследовательская работа представлена на 145 страницах и включает в себя обзор литературы, описание использованных материалов и методик, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, и списка литературы, а также библиографию, содержащую 26 отечественных и 104 иностранных источников. Исследование включает 48 таблиц и 34 иллюстрации.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Диссертационная работа представляет проспективное наблюдательное исследование, направленное на изучение распространенности, основных факторов риска и прогностического значения различных типов функционального состояния почек в течение года наблюдения у пациентов, перенесших госпитализацию по поводу ОДХСН.

Исследование выполнено в «Центре сердечной недостаточности» на базе кардиологического и кардиореанимационного отделений Университетской клинической больницы имени В.В. Виноградова (филиал) ФГАОУ ВО «Российский Университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» г. Москвы в период с октября 2022 г. по июль 2024 г.

В исследование включались пациенты с ХСН II–IV функционального класса по NYHA, старше 18 лет, подписавшие информированное добровольное согласие на участие в исследовании и имеющие данные об уровне креатинина сыворотки крови за 3 месяца до включения в исследование. Исключались пациенты с ХБП стадии 4 и 5, получающие заместительную почечную терапию, острым коронарным синдромом, злокачественными новообразованиями в период активного противоопухолевого лечения, аутоиммунными заболеваниями, отечным синдромом иной этиологии, острым гепатитом с повышением трансаминаз >5 верхних границ нормы, желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе, маломобильные пациенты, с терминальной СН, получавшие терапию вазопрессорами, пациенты с

тяжелым клиническим статусом, обуславливающим невозможность дальнейшего амбулаторного наблюдения после выписки из стационара, пациенты с признаками обструктивной нефропатии и первичными заболеваниями почек. Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

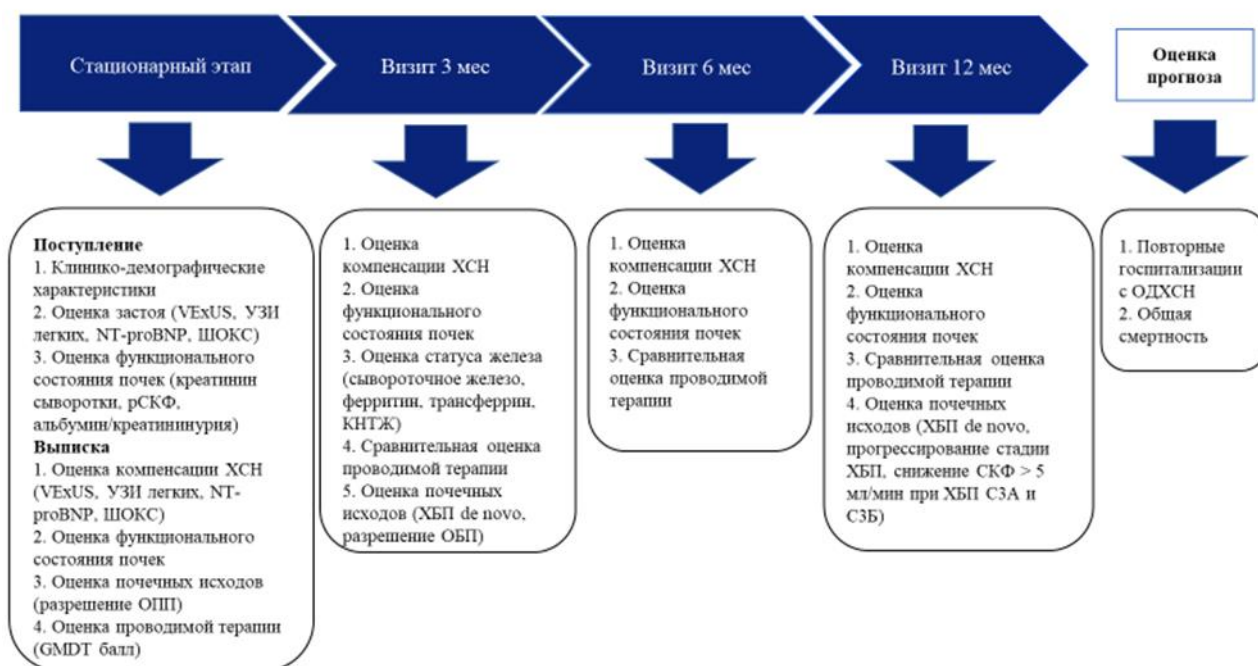


Рисунок 1 – Схема дизайна исследования

Было включено 108 пациентов, госпитализированных с ОДХСН. Диагноз ХСН и ОДХСН устанавливался согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ от 2020 года на основании общепринятых критериев. В Таблице 1 представлены основные клинико-демографические характеристики включенных пациентов.

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование (n=108).

Параметр	Значение
Пол, муж, n (%)	64 (59,3)
Возраст, годы, Me (IQR)	71 (61;75)
ФВ, %, Me (IQR)	46 (36;54)
ФВ <40%, n (%)	44 (40,7)
АГ, n (%)	99 (91,7)
ИБС, n (%)	55 (50,9)
СД 2, n (%)	38 (35,2)
ФП, n (%)	64 (59,3)
Анемия, n (%)	45 (41,7)
ХБП, n (%)	28 (25,9)
СКФ<60 мл/мин до госпитализации, n (%)	34 (31,5)
СКФ до госпитализации, Me (IQR)	69 (52; 85)

Примечание: АГ – артериальная гипертония, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СД 2 – сахарный диабет 2 типа, ФВ– фракция выброса левого желудочка, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, Me – медиана, IQR – межквартильный интервал.

У всех пациентов были оценены данные физического обследования, лабораторные и инструментальные параметры при поступлении и при выписке из стационара, а также на амбулаторных визитах через 3, 6 и 12 месяцев после выписки.

Проводилось стандартное общеклиническое обследование: сбор анамнеза, физическое обследование. Клиническая оценка степени застойных явлений проводилась по шкале ШОКС (в модификации Мареева В. Ю.) Всем участникам исследования проведено комплексное обследование, включающее клинический анализ крови, биохимический анализ крови. На всех визитах были проведены инструментальные исследования: эхокардиография, ультразвуковое исследование легких по протоколу BLUE, оценен венозный застой по данным ультразвукового исследования по протоколу VExUS (нижняя полая (НПВ), портальная, печеночные и почечные вены) (аппарат Philips epiq7).

ОПП, ОБП и ХБП диагностировали согласно действующим национальным рекомендациям и рекомендациям KDIGO 2012. СКФ рассчитывалась по формуле СКД-ЕРІ 2021 года. Базовым уровнем креатинина сыворотки считали наименьший уровень креатинина сыворотки в течение 3-12 месяцев до госпитализации. Основные параметры функционального состояния почек представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Средние показатели функционального состояния почек до госпитализации и во время госпитализации с ОДХСН (n = 180)

Параметр	Значение
Базовые значения	
Креатинин сыворотки, мкмоль/л, Ме (IQR)	92 (78; 112)
СКФ, мл/мин, Ме (IQR)	69 (52; 85)
Поступление	
Креатинин сыворотки, мкмоль/л, Ме (IQR)	100 (88;124)
СКФ, мл/мин, Ме (IQR)	58 (47; 79)
Альбумин/креатинин (мг/г), Ме (IQR)	19 (3; 70)
Выписка	
Креатинин сыворотки, мкмоль/л, Ме (IQR)	105 (88; 125)
СКФ, мл/мин, Ме (IQR)	59 (44; 74,5)
Альбумин/креатинин, мг/г, Ме (IQR)	12 (0; 54)

Примечание – СКФ – скорость клубочковой фильтрации, Ме – медиана, IQR – межквартильный интервал.

Забор мочи на исследование проводился в течение 48 часов с момента госпитализации в стационар и в день выписки пациента из стационара. Распределение проводилось в группы по уровню альбуминурии при поступлении (А1, А2, А3, согласно рекомендациям KDIGO).

Через 12 месяцев наблюдения была выделена группа персистирующей альбуминурии. Персистирующая альбуминурия определялась как поддержание уровня альбумин/креатининурии более 30 мг/г в 3 и более точках анализа данных (выписка, визиты 3, 6, 12 месяцев).

Восстановлением ОПП считалось снижение креатинина сыворотки до уровня, рассчитанного по формуле:  $1,2 \times \text{базовый креатинин сыворотки}$  (Sawhney S, 2024).

Прогрессирование ХБП определялось как снижение СКФ более 5 мл/мин /1,73м<sup>2</sup> в год при имеющейся ХБП и/или при прогрессировании стадии ХБП.

Схема оценки критериев восстановления функции почек /прогрессирования ХБП представлена на Рисунке 2.



Рисунок 2 – Оценка функционального состояния почек в динамике

Оценка оптимальности принимаемой медикаментозной терапии СН проводилась по модифицированной шкале GDMT SCORE 2022. Значения доз принимаемой диуретической терапии были пересчитаны из расчета дозы фуросемида.

Всем пациентам на амбулаторном визите через 3 месяца после выписки был определен уровень гемоглобина и статус железа. Дефицит железа определялся согласно критериям дефицита железа у пациентов с СН европейского общества кардиологов (ESC) и российского общества кардиологов (РКО).

Для оценки долгосрочного исхода проводились телефонные контакты, структурированный опрос пациентов, использовались данные системы ЕМИАС. Конечными точками были выбраны повторные госпитализации по поводу ОДХСН, смерти от любых причин. При наличии нескольких повторных госпитализаций учитывалось время до наступления первой из них. Всем пациентам оценивались почечные исходы (прогрессирование стадии ХБП/ развитие ХБП de novo / снижение СКФ >5 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (у пациентов с ХБП)) через 3, 6 и 12 месяцев после выписки.

**Статистический анализ** проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). При асимметричном распределении описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с

помощью U-критерия Манна-Уитни, при нормальном распределении данных статистическую значимость различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Для сравнения групп по частоте качественных переменных использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона. Сравнение трех и более групп по количественному показателю выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа (при нормальном распределении), с помощью критерия Краскела-Уоллиса (при ассиметричном распределении). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. При построении кривых Каплана-Мейера была оценена частота достижения первичной конечной точки. Различия в достижении первичной конечной точки оценивались с помощью теста отношения правдоподобия. Для оценки прогностической значимости факторов в отношении наступления комбинированной конечной точки использовали однофакторные модели регрессионного анализа Кокса, рассчитывали отношение рисков (ОР) и 95 % доверительный интервал (ДИ). Значимыми различиями считали  $p < 0,05$ . Для оценки прогностической значимости признаков на риск наступления интересующей переменной использовались однофакторные и многофакторные модели регрессионного анализа Кокса. Переменные, включенные в модель, были выбраны в соответствии с их клинической значимостью. Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Изучение частоты различных видов функционального состояния почек у пациентов с ОДХСН (ОПП, ОБП, ХБП) во время госпитализации и через 12 месяцев наблюдения

При выписке было выделено 4 вида функционального состояния почек: ОПП/ОБП (38%), ХБП (16%), сочетание ХБП и ОПП/ОБП (10%), отсутствие нарушения функции 36%. Частота встречаемости ОПП у пациентов с ОДХСН во время госпитализации составила 18% ( $n=20$ ). Из них ОПП 1 и 2 стадии составила 65% ( $n=13$ ) и 35% ( $n=7$ ) соответственно. Восстановление функции почек после ОПП в течение 7 дней отмечалось у 20% пациентов ( $n=4/20$ ) (рисунок 3).

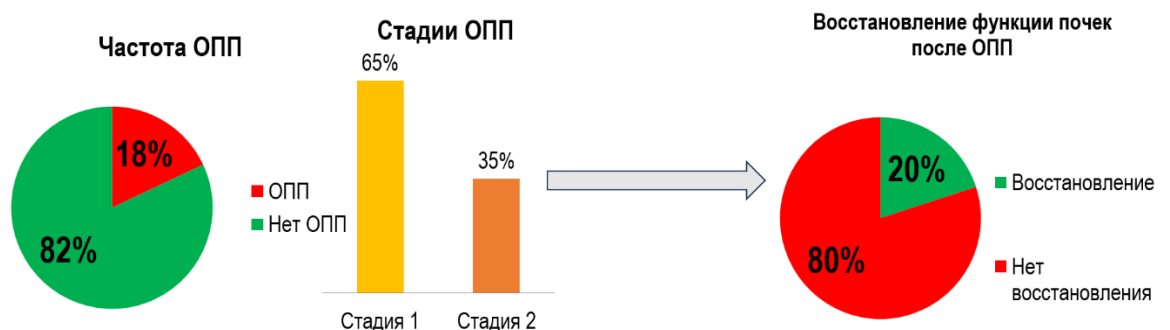


Рисунок 3 – Частота встречаемости и восстановления функции почек после ОПП у пациентов с ОДХСН во время госпитализации

За период госпитализации у 48% (n=52) пациентов была зарегистрирована ОБП. Диагноз ОБП устанавливался исходя из одного (77%, n=40) или комбинации (23%, n=12) критериев ОБП. На рисунке 4 представлены данные о частоте встречаемости диагностических критериев ОБП в период госпитализации с ОДХСН. Наиболее частым критерием ОБП была альбуминурия, которая самостоятельно или в сочетании с другими изменениями функции почек имела у 57% пациентов с ОБП в период госпитализации с ОДХСН.



Рисунок 4 – Частота встречаемости различных диагностических критериев ОБП в период госпитализации с ОДХСН (n=52).

Проанализированы клинико-демографические показатели пациентов в зависимости от развития ОБП в период госпитализации. Установлено, что пациенты с ОБП в период госпитализации не имели отличий в клинико-демографических показателях, показателях уровня застойных явлений при поступлении в стационар и через 3 месяца после выписки по сравнению с пациентами без ОБП в период госпитализации. Разрешили ОБП через 3 месяца 52% (n=27/52) пациентов, имевших ОБП в стационаре. Основными причинами неразрешения ОБП стали персистирование альбуминурии (18/29 - 62%) и неразрешение ОПП (8/16 - 50%). Во время госпитализации балл болезнь-модифицирующей терапии СН у пациентов с разрешившейся ОБП был статистически значимо выше. Пациенты с неразрешившейся ОБП при поступлении, выписке и через 3 месяца после выписки имели больший застой по данным УЗИ легких и VExUS. По остальным показателям застойных явлений различий в группах не было (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительная характеристика пациентов с разрешившейся и неразрешившейся ОБП (n=52)

Параметр	Неразрешение ОБП (n=25)	Разрешение ОБП (n=27)	p
Балл терапии (B1)	5,0 ± 1,8	6,1 ± 2,1	0,043
Балл терапии (B2)	6 (4;6)	6 (5;8)	0,04
VExUS, степень ≥ 1, n % (M3)	3 (12,0)	10 (37,0)	0,02
УЗИ легких, В-линии (B1)	31 (15;45)	13 (5;25)	0,001

УЗИ легких, В-линии (В2)	11,5 (4,5;17,8)	3 (0,3;13,5)	0,022
УЗИ легких, В-линии (М3)	12 (4;30)	4 (2;7)	0,004
Альбуминурия, мг/сут (В1)	145 (45;231)	28 (0;64)	0,001
Альбуминурия, мг/сут (В2)	123 (15;199)	21 (0;85,5)	0,011
Альбуминурия, мг/сут (М3)	56 (18;194)	15 (8;29)	<0,001

С целью определения основных факторов риска неразрешения ОБП был выполнен регрессионный анализ Кокса (таблица 4).

Таблица 4 – Предикторы неразрешения ОБП по данным однофакторного регрессионного анализа Кокса

Параметр	ОШ	95% ДИ	p
ДЖ	0,081	0,009 – 0,728	0,025
САД <120, мм.рт.ст. (В1)	1,136	1,015 – 1,270	0,026
САД <110, мм.рт.ст. (В2)	1,050	1,004 – 1,099	0,034
УЗИ легких, В-линии >5 (В1)	1,064	1,016 – 1,114	0,008
УЗИ легких, В-линии >5 (В2)	1,076	1,004 – 1,154	0,037
УЗИ легких, В-линии >5 (М3)	1,101	1,017 – 1,192	0,017
Персистирование альбуминурии в стационаре	0,267	0,084 – 0,855	0,026
Альбумин/креатинин > 30 мг/г (В2)	1,009	1,001 – 1,016	0,019
Балл терапии (GDMT) (В1)	0,739	0,546 – 0,999	0,049

Примечание: ДЖ – дефицит железа, В1 – визит при поступлении, В2 – визит при выписке, М3 – визит 3 месяца

Предикторы неразрешения ОБП через 3 месяца по данным многофакторного регрессионного анализа Кокса были количество В-линий по УЗИ легких >5 при выписке (ОШ 1,16 95%ДИ (1,02 – 1,32) p= 0,024) и уровень САД <120, мм.рт.ст при поступлении ( ОШ 1,074 95%ДИ (1,02 – 1,14) p= 0,014).

На момент включения в исследование имели диагноз ХБП 26% (n=28) пациентов. Все случаи ХБП были представлены стадиями С3А (57%) и С3Б (43%). Через 12 месяцев наблюдения ХБП была у 45,6% (n=47), ХБП была представлена стадиями: С1, С2-27,7% (n=13), С3А-25,5%(n=12), С3Б-44,7% (n=21), С4-2,1%(n=1). Увеличение количества случаев ХБП было в основном за счет ХБП стадий С1 и С2 в связи с выявлением у пациентов персистирования альбуминурии. Так же 2 % (n=1/103) пациентов развили ХБП стадии С4.

**Анализ почечных исходов (разрешение ОБП, персистирование альбуминурии, ускоренное прогрессирование ХБП, развитие ХБП de novo и комбинированная почечная конечная точка) и их предикторов**

Распространенность альбуминурии категории А1, А2 и А3 при поступлении составляла 61 % (n=66), 33 % (n=36), 6 % (n=6), при выписке 68 % (n=74), 27 % (n=29), 5 % (n=5), соответственно. Распространенность стадий альбуминурии через 12 месяцев наблюдения составляла А1-73%(n=75), А2-22% (n=23), А3-5% (n=5). На рисунке 5 представлены данные по оценке риска развития неблагоприятного

прогноза ХБП на основании категорий СКФ и альбуминурии (KDIGO 2012). Отмечается увеличение количества пациентов умеренного, высокого и очень высокого риска при диагностике с помощью сочетания уровня креатинина и альбуминурии в отличие от использования только одного критерия диагностики – уровня креатинина (рисунок 5).

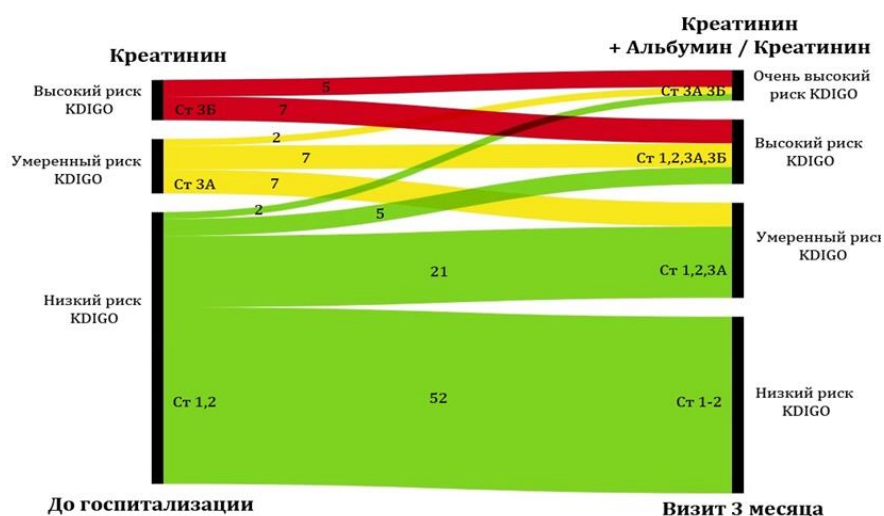


Рисунок 5 – Оценка риска развития неблагоприятного прогноза ХБП в зависимости от наличия данных об уровне альбуминурии

При сравнении пациентов с различным уровнем альбуминурии при поступлении выявлено, что группы пациентов были сопоставимы по основным клиничко-демографическим характеристикам, частоте сопутствующих заболеваний, за исключением ХБП. При оценке уровня застойных явлений среди групп с различным уровнем альбуминурии при поступлении были выявлены более высокие уровни NT-proBNP, отмечено большее количество В-линий по данным УЗИ легких, более выраженный венозный застой по VExUS у пациентов с большим уровнем альбуминурии. Назначение болезней-модифицирующей терапии при выписке было одинаково во всех трех группах. В группе А1 средние дозы петлевого диуретика (в пересчете на фуросемид) при выписке были статистически значимо ниже, чем в группах А2 и А3, что связано с большими застойными явлениями в этих группах. (таблица 5)

Таблица 5 – Основные лабораторные и инструментальные показатели пациентов в зависимости от выраженности альбуминурии при поступлении

Параметр	A1 (n=66)	A2 (n=36)	A3 (n=6)	P
ФВ, % (M) Me (Q1-Q3)	47 (37; 54)	41 (35; 50)	34 (32; 46)	0,293
ХБП, n (%)	15 (22,7)	9 (25,0)	4 (66,6)	0,037 P A1 – A 3 = 0,031
<b>Поступление</b>				
Креатинин сыворотки, мкмоль/л (до включения) Me (Q1-Q3)	92 (76; 107)	90 (81; 106)	104 (95;127)	0,452
Креатинин сыворотки, мкмоль/л Me (Q1-Q3)	99 (85; 119)	102 (90; 139)	119 (113; 120)	0,319

NT-proBNP, пг/мл Me (Q1-Q3)	1240 (576;2234)	1663 (833;2775)	3688 (1811;11330)	0,002 pA 3 – A1 = 0,001 pA 3 – A2 = 0,018
Мочевина, ммоль/л Me (Q1-Q3)	8 (7;9)	8 (6;12)	11 (8;21)	0,010 pA 3 – A1 = 0,008 pA 3 – A2 = 0,02
Мочевая кислота, ммоль/л Me (Q1-Q3)	386 (315;458)	469 (363;534)	480 (383;599)	0,012 pA2 – A1 = 0,034
УЗИ легких, В-линии Me (Q1-Q3)	12 (4;23)	17 (10;30)	25 (9; 35)	0,008 pA2 – A1 = 0,019
<b>Выписка</b>				
Креатинин сыворотки, мкмоль/л Me (Q1-Q3)	100 (85; 118)	105 (90;132)	128 (118; 144)	0,024 pA1 – A 3 = 0,025
NT-proBNP, пг/мл Me (Q1-Q3)	885 (361;1476)	1448 (793;1907)	2027 (1624;4140)	< 0,001 pA 3 – A1 < 0,001 pA 3 – A2 = 0,036
УЗИ легких, В-линии Me (Q1-Q3)	3 (0;7)	7 (3;16)	11 (5;24)	<0,001 pA2 – A1 = 0,001 pA 3 – A1 = 0,011
Доза петлевого диуретика, Me (Q1-Q3)	40 (30;75)	60 (40;80)	60 (40;80)	0,011

Примечание: УЗИ – ультразвуковое исследование, ФВ – фракция выброса левого желудочка, ХБП – хроническая болезнь почек, Me (Q1-Q3) – медиана, 25й и 75й процентиль,  $M \pm SD$  — средняя арифметическая величина (M), стандартное отклонение (SD), NTproBNP – N-терминальный фрагмент промозгового натрийуретического пептида

Через 12 месяцев наблюдения была выделена группа персистирующей альбуминурии (23,3%, n=24/103). Пациенты с персистирующей альбуминурией имели более выраженную степень застойных явлений, а также в этой группе чаще встречался дефицит железа (Таблица 6).

Таблица 6 – Основные показатели застойных явлений у пациентов с персистирующей альбуминурией и без персистирования (n=103)

Параметр	Персистирование альбуминурии (n=24)	Нет персистирования (n=79)	p
ШОКС, баллы (M12)	6 (3,8;8)	3 (2;4)	<0,001
Доза диуретика (M12)	40 (40;80)	40 (20;40)	0,016
VExUS, степень $\geq 1$ , % (M12)	22 (91,7)	44 (55,7)	0,001
УЗИ легких, В-линии (M12)	7,5 (3;14,25)	3 (1;6)	0,001
Дефицит железа	24 (100,0)	55 (69,6)	<0,001

Через 12 месяцев наблюдения диагноз ХБП имели 45,6% пациентов (n=47/103). Почти половина из них (51%, n=24/47) имела прогрессирование ХБП за 12 месяцев наблюдения. Пациенты с прогрессированием ХБП имели статистически значимо выше застой по VExUS (степень  $\geq 1$ ) на амбулаторном визите через 3 месяца 12(63%) vs 7 (32%), p=0,045 а также в этой группе был ниже уровень базовой СКФ 48 (39;56) vs 68 (50;82,5), p= 0,002 по сравнению с группой без прогрессирования ХБП.

Динамическая оценка функционального статуса почек через 12 месяцев наблюдения представлена на рисунке 6.

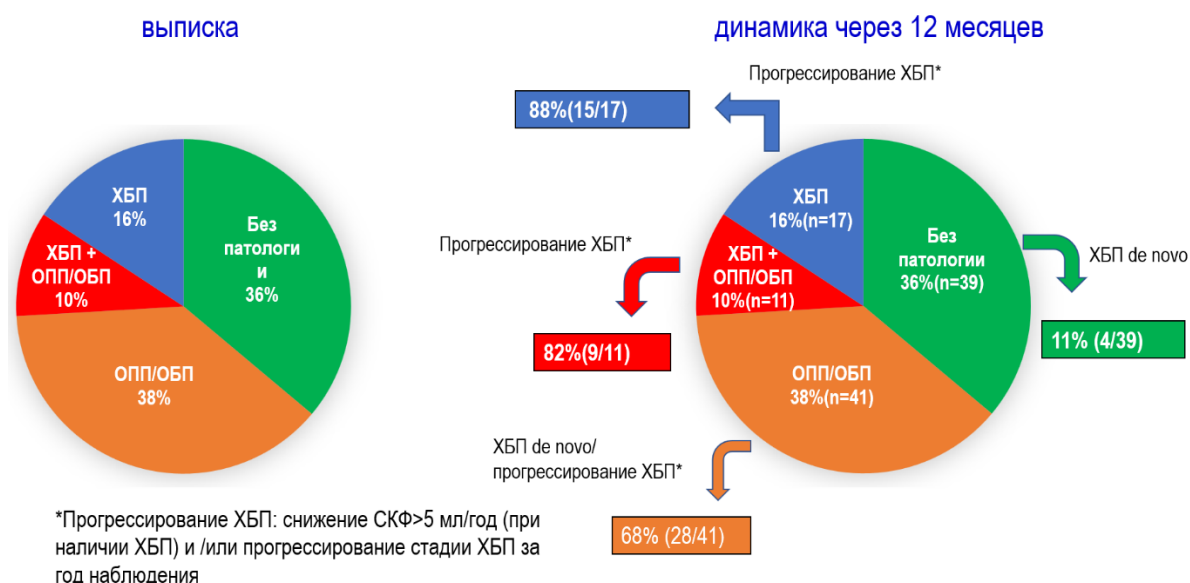


Рисунок 6 – Динамика функционального состояния почек через 1 год наблюдения (n=108).

Частота развития комбинированного почечного исхода (развитие ХБП de novo, прогрессирование стадии ХБП и/или ускоренное снижение СКФ (более 5 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> при ХБП) через 12 месяцев составила 42%. Развитие ХБП de novo составило 46% случаев, прогрессирование стадии ХБП и/или ускоренное снижение СКФ – 54%. В таблице 7 представлены значимые факторы риска для развития комбинированного почечного исхода через год наблюдения

Таблица 7– Основные факторы риска достижения комбинированной почечной конечной точки через 12 месяцев наблюдения

Предикторы	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР, 95% ДИ	p	ОР, 95% ДИ	p
Диагноз ХБП на момент госпитализации	8,8; 2,7 – 35,0	0,002	28,5; 2,6 – 317,0	0,006
ОБП в период госпитализации	3,6; 1,3 – 10,0	0,017	8,6; 1,1 – 67,0	0,039
Возраст	1,2; 1,0 – 1,1	0,017	1,1; 1,0 – 1,2	0,041
VExUS степень $\geq 1$ при выписке	5,5; 1,6 – 19,8	0,008	2,8; 0,4 – 19,0	0,28
Доза петлевого диуретика > 40 мг/сутки при выписке	4,3; 1,4 – 13,1	0,012	3,9; 0,7 – 24,0	0,13
Повышение уровня NT-proBNP, соответствующее ОДХСН, при выписке	4,2; 1,2 – 15,0	0,025	1,7; 0,3 – 9,4	0,56

Предикторы	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР, 95% ДИ	p	ОР, 95% ДИ	p
Мочевая кислота >360 ммоль/л при поступлении	4,1; 1,4 – 12,0	0,009	2,8; 0,5 – 15,8	0,24
Доза петлевого диуретика >80 мг/сутки при поступлении	3,7; 1,2 – 11,2	0,019	2,7; 0,5 – 14,9	0,25
Мочевина >8,3 ммоль/л при поступлении	3,1; 1,2 – 9,0	0,037	1,1; 0,2 – 5,4	0,95

### Оценка долгосрочных общих исходов в зависимости от функционального состояния почек

Смерть была зарегистрирована у 5% (n=5) пациентов, все случаи смертей - сердечно-сосудистые причины. Частота повторных госпитализации по поводу ОДХСН в течение года наблюдения составила 34% (n=37). Было оценено влияние перенесенного во время госпитализации с ОДХСН ОПП на достижение комбинированной конечной точки (повторных госпитализаций по поводу ОДХСН и смерти от всех причин) в течение года после ОПП. На рисунке 31 представлены кривые Каплана-Мейера в зависимости от наличия ОПП у пациентов с ОДХСН. В течение 365 дней после выписки повторные госпитализации по ОДХСН и общая смертность в группе ОПП были значимо выше,  $p=0,013$  (рисунок 7).

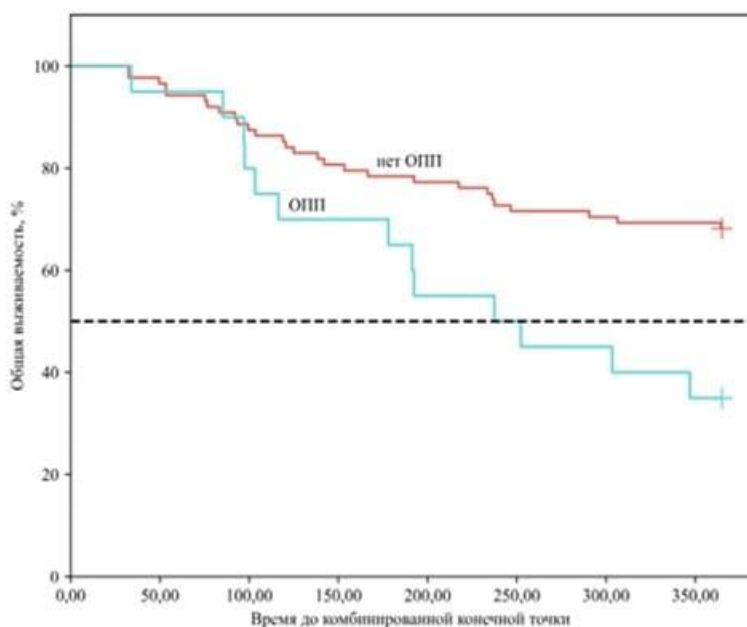


Рисунок 7 – Кривая Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность+ повторная госпитализация с ОДХСН) у пациентов с ХСН в зависимости от ОПП в период госпитализации,  $p=0,013$  (n=108).

Для выявления основных предикторов в отношении комбинированного сердечно-сосудистого исхода (повторных госпитализаций по поводу ОДХСН и смерти от всех причин) в течение 1 года наблюдения был проведен регрессионный

анализ Кокса. Развитие ОПП во время госпитализации было достоверно ассоциировано с более высокой вероятностью достижения комбинированного сердечно-сосудистого исхода в течение 1 года наблюдения (ОР=2,44; 95%ДИ=1,261-4,721;  $p=0,008$ ).

Было оценено влияние уровня альбуминурии, определенного при поступлении и при выписке на достижение комбинированной конечной точки в течение года после ОДХСН. На рисунке представлены кривые Каплана-Мейера в зависимости от уровня альбуминурии при поступлении (рисунок 8) и выписке (рисунок 9).

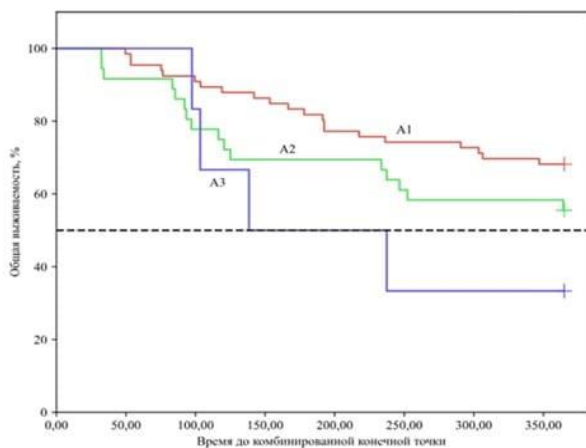


Рисунок 8 – Кривая Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность+повторная госпитализация с ОДХСН) у пациентов с ХСН в зависимости от уровня альбуминурии при поступлении через 12 месяцев наблюдения (n=108),  $p=0,008$

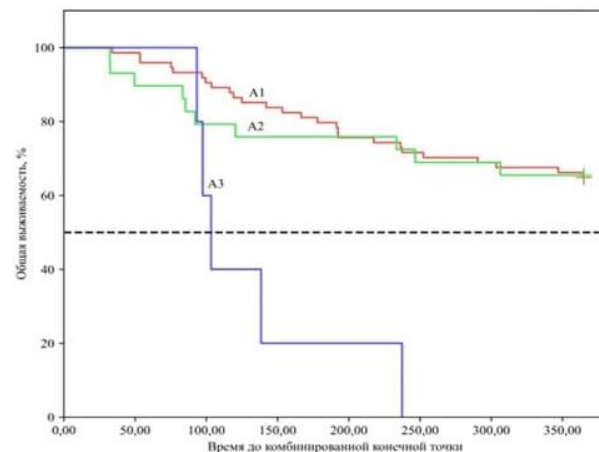


Рисунок 9 – Кривая Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (общая смертность+повторная госпитализация с ОДХСН) у пациентов с ХСН в зависимости от уровня альбуминурии при выписке через 12 месяцев наблюдения (n=108),  $p=0,013$ .

Кривые имеют статистически значимые различия в группах. В течение 365 дней после выписки повторные госпитализации по ОДХСН и общая смертность у пациентов с альбуминурией уровнем А2 и А3 при поступлении, А3 при выписке были значимо выше. Для выявления основных предикторов в отношении комбинированного сердечно-сосудистого исхода в течение 1 года наблюдения был проведен регрессионный анализ Кокса. Альбуминурия при поступлении уровня А2 и А3 была достоверно ассоциирована с более высокой вероятностью достижения комбинированного сердечно-сосудистого исхода в течение 1 года наблюдения (ОР=1,578; 95%ДИ=1,036-2,403;  $p=0,034$ )- для А2, (ОР=2,775; 95%ДИ=1,429-5,389;  $p=0,003$ )- для А3. Альбуминурия при выписке уровня А3 была достоверно ассоциирована с более высокой вероятностью достижения комбинированного сердечно-сосудистого исхода в течение 1 года наблюдения (ОР=5,868; 95%ДИ=2,183 – 15,772;  $< 0,001$ ).

**Оценка частоты ДЖ у пациентов с сочетанием ХБП и ХСН, а также прогностической роли ДЖ у пациентов с ХСН в отношении почечных исходов**

Распространенность ДЖ среди пациентов со стабильным течением СН составляла 76,8% (n=83). Сочетание ДЖ с анемией было у 49,4 % (n=41) пациентов.

Среди пациентов с СН и ХБП распространенность ДЖ составляла 87 %, а распространенность анемии в сочетании с ДЖ составила 49% в этой популяции пациентов. Пациенты, имеющие ДЖ и без ДЖ были сопоставимы по основным клинико-демографическим характеристикам, однако распространенность ХБП, установленная на амбулаторном визите через 3 месяца после выписки, была статистически значимо выше в группе пациентов с ДЖ (таблица 8).

Таблица 8 –Характеристика пациентов с ДЖ и без ДЖ на визите 3 месяца после выписки (n=108)

Параметр	ДЖ (n=83)	Без ДЖ (n=25)	p
ХБП, n (%)	41 (49,4)	5 (20,0)	0,009
Анемия, n (%)	41 (49,4)	4 (16,0)	0,003
Гемоглобин, г/дл	13,0 ± 1,8	13,8 ± 1,5	0,037
Альбумин/креатинин, мг/г	16 (7;59)	9 (0;23)	0,010
NTproBNP, пг/мл	770 (421; 1318)	284 (180; 594)	0,016
VExUS степень ≥1, n (%)	24 (29,0)	3 (12,0)	0,020

Восстановление функции почек после ОБП происходило у 45% пациентов из группы ДЖ. У пациентов без ДЖ восстановление функции почек после ОБП происходило в 90% случаев,  $p = 0,014$ . Персистирование альбуминурии во время амбулаторного наблюдения ассоциировалось с ДЖ,  $p < 0,001$ . У пациентов без ДЖ персистирование альбуминурии не встречалось, а в группе ДЖ персистирование альбуминурии отмечалось в 30% случаев. Комбинированный почечный исход включал в себя развитие ХБП de novo, прогрессирование стадии ХБП, снижение СКФ  $> 5$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> при ХБП через 12 месяцев наблюдения. Комбинированный почечный исход случался в 48% случаев в группе ДЖ, и в 21% случаев в группе без ДЖ. ДЖ ассоциировался с развитием комбинированного почечного исхода через 12 месяцев наблюдения,  $p = 0,018$ .

#### **Оценка почечных и сердечно-сосудистых исходов в течение 1 года наблюдения в зависимости от получаемой базисной терапии СН (шкала GDMT)**

На всех этапах наблюдения оценивалась получаемая терапия СН по шкале GDMT. Значимое влияние балла терапии GDMT на развитие комбинированного почечного и сердечно-сосудистого исхода через 1 год после выписки было зарегистрировано через 3 месяца после выписки. Пациенты, не достигшие комбинированного исхода (n=66), имели балл GDMT 6 (4,25;6,75), достигшие (n=42), – 4 (3;6),  $p = 0,013$ . Балл терапии СН, получаемой на визите 3 месяца после выписки из стационара, являлся статистически значимым предиктором комбинированного почечного и сердечно-сосудистого исходов (AUC = 0,640; 95% ДИ: 0,535 – 0,744,  $p = 0,013$ ). Пороговое значение балла GDMT через 3 месяца наблюдения – 5. Наличие комбинированного исхода прогнозировалось при наличии GDMT  $< 5$ . Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 54,8% и 74,2%, соответственно. Была проведена сравнительная характеристика групп пациентов со средним баллом GDMT  $\geq 5$  и GDMT  $< 5$  через 3

месяца после выписки. Пациенты с  $GDMT \geq 5$  баллов чаще в анамнезе имели ИБС 41 (60,3) vs 14 (35,0),  $p=0,011$  и низкую фракцию выброса левого желудочка 34 (50) vs 10 (25),  $p=0,011$ , в популяции преобладали мужчины 47 (69,1) vs 17 (43,6),  $p=0,010$ . По остальным клинико-демографическим характеристикам и уровню застойных явлений группы с  $GDMT < 5$  и  $GDMT \geq 5$  были сопоставимы.

Через год наблюдения 57,5% ( $n=23$ ), имевших балл терапии  $< 5$ , достигли комбинированный исход,  $p=0,002$ . Было оценено влияние балла получаемой терапии через 3 месяца после выписки, на достижение комбинированной конечной точки (комбинированная почечная и сердечно-сосудистая) в течение года после ОДХСН. На рисунке представлены кривые Каплана-Мейера в зависимости от балла получаемой терапии через 3 месяца после выписки. В течение 1 года после выписки комбинированная почечная и сердечно-сосудистая точка у пациентов с баллом терапии  $< 5$  баллов достигалась статистически значимо чаще,  $p=0,001$  (рисунок 10).

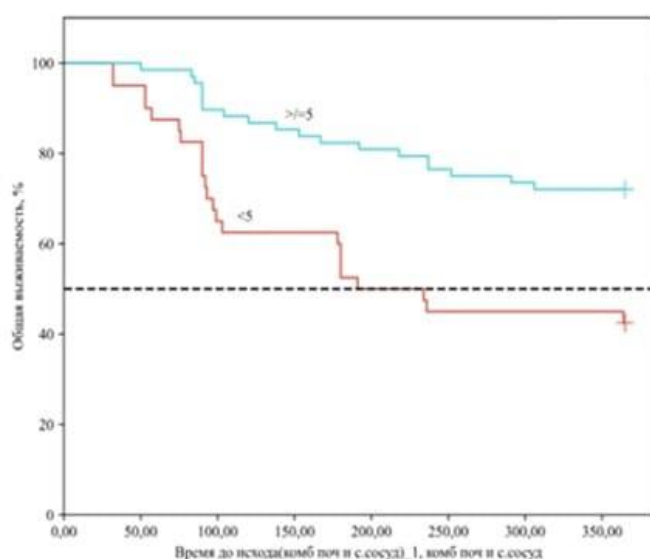


Рисунок 10 – Кривая Каплана-Мейера кумулятивной вероятности достижения комбинированного сердечно-сосудистого и почечного исхода у пациентов с ХСН в течение 1 года после выписки в зависимости от балла получаемой терапии через 3 месяца после выписки, ( $n=108$ ),  $p=0,001$ .

Для выявления основных предикторов в отношении комбинированного сердечно-сосудистого и почечного исхода в течение 1 года наблюдения был проведен регрессионный анализ Кокса. Балл терапии через 3 месяца  $< 5$  баллов был достоверно ассоциирован с более высокой вероятностью достижения комбинированного сердечно-сосудистого и почечного исхода в течение 1 года наблюдения ( $OR=2,327$ ;  $95\%ДИ=1,048-5,165$ ;  $p=0,038$ ).

## **Выводы**

1. Изменения функционального состояния почек у пациентов с ОДХСН отмечались у 64% пациентов. ОПП/ОБП встречалось в 38% случаев, ХБП в 16%, сочетание ХБП с ОПП/ОБП в 10% случаев. Частота ОПП при ОДХСН составляет 18%. Восстановление функции почек после ОПП наблюдалось у 20% пациентов на 7 день госпитализации.
2. Комбинированный почечный исход наблюдался у 42% пациентов. Уровень альбуминурии при поступлении и при дальнейшем наблюдении был ассоциирован с более высокой степенью застойных явлений. Основными факторами риска неблагоприятного почечного прогноза являлись: ХБП в анамнезе, уровень застойных явлений при выписке, установленная ОБП в период госпитализации и возраст пациентов.
3. У пациентов с ОДХСН перенесенное ОПП, альбуминурия уровня А3 при госпитализации ассоциируется с неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом в течение 12 месяцев после выписки.
4. Частота ДЖ у стабильных пациентов с ХСН и ХБП составляет 87%. Установлена более высокая частота комбинированного почечного исхода в группе пациентов с ДЖ. Наличие ДЖ у пациентов с ХСН ассоциируется со степенью выраженности застойных явлений.
5. Получаемая терапия (GDMT) <5 баллов в течение 3 месяцев после выписки из стационара является предиктором развития комбинированного почечного и сердечно-сосудистого исходов в течение 1 года наблюдения.

## **Практические рекомендации**

1. Учитывая высокую взаимосвязь альбуминурии со степенью выраженности застойных явлений, рекомендуется проводить тест на альбуминурию у пациентов с ХСН.
2. Комплексная оценка функционального состояния почек (СКФ, альбуминурия), уровня застойных явлений и ДЖ необходима у всех пациентов с СН ввиду высокого прогностического значения этих параметров в развитии неблагоприятного почечного исхода.
3. С целью выявления пациентов с основными факторами риска неблагоприятного прогноза необходимо выполнять комплексную оценку функционального состояния почек, как в период госпитализации с ОДХСН, так и в дальнейшем амбулаторном наблюдении со стабильным течением СН. В связи с ассоциацией с неблагоприятным сердечно-сосудистым и почечным прогнозом пациенты, перенесшие ОПП/ОБП, должны подлежать длительному наблюдению.
4. Для улучшения качества лечения пациентов с СН всем пациентам целесообразно проводить оценку получаемой базисной терапии СН по шкале GDMT для выявления категорий пациентов высокого риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных исходов и решения вопроса об усилении базисной терапии СН.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **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. – №29(4). – С. 70 – 78.
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. – 2023. – №9(3S). – С. 219–220.
3. Терещенко, Е.А. Коморбидность у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / Е. А. Терещенко, Л.В. Карапетян, **Н.И. Контарева**, А.Н. Козлова, Ж.Д. Кобалава // Терапия. – 2023. – 9(3S). – С. 403-404.
4. **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.
5. **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, Zh. Kobalava // Issue Supplement 1. Nephrology Dialysis Transplantation. – 2024. –Vol.39. – P. gfae069–1456–2848.
6. **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 Montoya, S. Galochkin, Zh. Kobalava // Issue Supplement 1. Nephrology Dialysis Transplantation. – 2024. – Vol.39. – P. gfae069–1441–2125.
7. 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, Zh. Kobalava // Issue Supplement 1. Nephrology Dialysis Transplantation. – 2024. –Vol.39. – P. gfae069–1777–2999.
8. 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, N. Khutsishvili, M. Efremovtseva, L. Karapetyan, S. Galochkin, Z. Kobalava // European Journal of Heart Failure. – 2024. – Vol. 26 (Suppl. S2). – P. 3–643.
9. 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). – P. 3–643.
10. **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 // 60th ERA Congress, 15-18 June 2023. Nephrol Dial Transplant. – 2023. Vol. 38. P.– i1–i103.

### Список сокращений

А/К – альбумин/креатининовое соотношение разовой порции мочи	ОПП – острое повреждение почек
АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов	ОШ – отношение шансов
АРА – антагонисты рецепторов альдостерона	САД – систолическое артериальное давление
АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы	СД 2 – сахарный диабет 2 типа
БАБ – бета-адреноблокаторы	СН – сердечная недостаточность
ДЖ – дефицит железа	СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ДИ – доверительный интервал	СН – сердечная недостаточность
иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	УЗИ – ультразвуковое исследование
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ФП – фибрилляция предсердий
иРААС – ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	ХБП – хроническая болезнь почек
НПВ – нижняя полая вена	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ОБП – острая болезнь почек	ЧСС – частота сердечных сокращений
ОДХСН – острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности	ШОКС – шкала оценки клинического застоя
ОР – относительный риск	NT-proBNP – NT-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.
	VEhUS – ультразвуковая шкала оценки венозного засто

**Контарева Наталья Ильинична (Российская Федерация)**  
**Функциональное состояние почек у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности: результаты годового наблюдения.**

В проспективное наблюдательное исследование по изучению различных вариантов функционального состояния почек и их прогностического значения у пациентов, перенесших острую декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ОДХСН), было включено 108 пациентов. Изменения функционального состояния почек у пациентов с ОДХСН отмечались у 64% пациентов. Ухудшение функции почек в течение 12 месяцев наблюдения наблюдалось в 42% случаев. Установлена более высокая частота комбинированного почечного исхода в группе пациентов с дефицитом железа. У пациентов с ОДХСН перенесенное острое повреждение почек (ОПП), альбуминурия уровня А3 при госпитализации ассоциируется с неблагоприятным прогнозом в течение 12 месяцев после выписки. Пороговое значение балла получаемой терапии ниже которого прогнозировался неблагоприятный комбинированный (почечный и сердечно-сосудистый) исход  $\geq 5$ . Балл терапии (GDMT)  $<5$  через 3 месяца после выписки является предиктором развития комбинированного почечного и сердечно-сосудистого исходов в течение 1 года наблюдения.

**Kontareva Natalia Ilyinichna (Russian Federation)**  
**Functional kidney state in patients with decompensated heart failure: annual follow-up results**

108 patients were included in a prospective observational study to investigate the variants of the functional state of the kidneys and their prognostic value in patients with acute decompensation of chronic heart failure (ADCHF). Changes in the functional state of the kidneys in patients with ADCHF were observed in 64% of them. Worsening of kidney function during 12 months of follow-up was observed in 42% of cases. A higher frequency of the combined renal outcome was found in the group of patients with iron deficiency. In patients with ADCHF, a history of acute kidney injury (AKI), and A3 albuminuria during hospitalization are associated with an unfavorable prognosis for 12 months after discharge. The threshold value of the therapy score, below which an unfavorable combined (renal and cardiovascular) outcome was predicted, was  $\geq 5$ . The therapy score (GDMT)  $<5$  at 3 months after discharge is a predictor of the development of combined renal and cardiovascular outcomes during 1 year of follow-up.