







ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В КАРДИОЛОГИИ И КАРДИОХИРУРГИИ

INTENSIVE CARE IN CARDIOLOGY AND CARDIAC SURGERY

<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-4-139-148>

Эффективность алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в отделении реанимации и интенсивной терапии: проспективное интервенционное контролируемое исследование

Ж.Д. Кобалава ^{1,*}, В.В. Толкачева ¹, И.С. Назаров ¹,
С.А. Галочкин ^{1,2}, М.В. Вацик-Городецкая ^{1,2},
С.С. Петриков ³

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия







² ФГБУЗ «Клиническая больница им. В.В. Виноградова», Москва, Россия

³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Реферат

АКТУАЛЬНОСТЬ: Лечение застойных явлений остается важным аспектом современного лечения сердечной недостаточности (СН) и в основном ограничивается приемом петлевых диуретиков. Европейское общество кардиологов предлагает использовать раннюю и повторную оценку содержания натрия в моче у пациентов, поступивших с СН, для оценки терапии диуретиками. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Оценка эффективности алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** В проспективное исследование было включено 150 пациентов, госпитализированных в ОРИТ с ОДХСН. Всем пациентам проводили стандартное физическое, лабораторное и инструментальное обследование, включая NT-proBNP, ультразвуковое исследование легких, оценку венозного застоя по протоколу VExUS. Стартовая доза фуросемида составляла 20 мг внутривенно, если пациенты не получали диуретики перорально, если получали, то стартовая доза

The effectiveness of the algorithm for diuretic therapy under the control of natriuresis in patients with acute decompensation of heart failure in the intensive care unit: a prospective intervention controlled study

Zh.D. Kobalava ^{1,*}, V.V. Tolkacheva ¹, I.S. Nazarov ¹,
S.A. Galochkin ^{1,2}, M.V. Vatsik-Gorodetskaya ^{1,2},
S.S. Petrikov ³

¹ RUDN University, Moscow, Russia

² Vinogradov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

³ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Abstract

INTRODUCTION: The European Society of Cardiology suggests using early and repeated assessment of sodium content in urine in patients admitted with heart failure to evaluate diuretic therapy. **OBJECTIVES:** Evaluation of the effectiveness of the algorithm for diuretic therapy under the control of natriuresis in patients with acute decompensation of chronic heart failure (ADCHF) in the intensive care unit (ICU). **MATERIALS AND METHODS:** A prospective study included 150 patients hospitalized in the ICU with ADCHF. All patients underwent standard physical, laboratory and instrumental examinations. The starting dose of furosemide was 20 mg i/v. After 2 hours, a quantitative assessment of sodium in urine was performed. If the natriuresis was ≥ 70 mmol/l, furosemide was continued at the same dose every 12 hours. If the natriuresis was < 70 mmol/L, the dose of furosemide was doubled. Natriuresis was monitored every 12 hours. **RESULTS:** In the natriuresis-controlled group the duration of patients' stay in the ICU was significantly shorter (3 vs. 5 days, $p = 0.01$), achieving euvolemia was significantly more frequent (42 % vs. 12 %, $p < 0.05$), the daily diuresis in patients was significantly higher on more daily (120 mg vs. 80 mg, $p < 0.05$) and

была равна пероральной дозе. Через 2 ч производилась количественная оценка натрия в моче. Если натрийурез составлял ≥ 70 ммоль/л, фуросемид продолжали в прежней дозе каждые 12 ч. Если натрийурез был < 70 ммоль/л, дозу фуросемида удваивали. Контроль натрийуреза производили каждые 12 ч. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** В группе с контролем натрийуреза в отличие от группы стандартной терапии длительность нахождения пациентов в ОРИТ была достоверно меньше (3 против 5 дней, $p = 0,01$), частота достижения эуволемии достоверно чаще (42 % против 12 %, $p < 0,05$), суточный диурез у пациентов был достоверно выше на фоне более высоких суточных доз (120 мг против 80 мг, $p < 0,05$) и общей дозы фуросемида (420 мг против 240 мг, $p < 0,05$). Наблюдалось более выраженное уменьшение застойных явлений в группе пациентов с контролем натрийуреза в виде снижения легочного (количество В-линий $9,6 \pm 1,2$ против $23,4 \pm 2,5$) и венозного застоя (GRADE 0–56 %, 1–20 %, 2–24 %, 3–0 % против 0–20 %, 1–35 %, 2–18 %, 3–27 %) на 3-й день госпитализации. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Включение алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза у пациентов с ОДХСН в ОРИТ является эффективным и способствует более выраженному и быстрому уменьшению застойных явлений, а также сокращению сроков пребывания в ОРИТ в 1,5 раза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сердечная недостаточность, натрийурез, диуретическая терапия

* *Для корреспонденции:* Кобалава Жанна Давидовна — д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия; e-mail: kobalava_zhd@pfur.ru

☑ *Для цитирования:* Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В., Назаров И.С., Галочкин С.А., Вацик-Городецкая М.В., Петриков С.С. Эффективность алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в отделении реанимации и интенсивной терапии: проспективное интервенционное контролируемое исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2024; 4:139–148. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-4-139-148>

📧 *Поступила:* 11.04.2024

📄 *Принята к печати:* 04.09.2024

📅 *Дата онлайн-публикации:* 31.10.2024

the total dose of furosemide (420 mg vs. 240 mg, $p < 0.05$). There was a pronounced decrease in congestion in the group of patients with natriuresis control with less pulmonary (number of B-lines 9.6 ± 1.2 versus 23.4 ± 2.5) and venous congestion (GRADE 0–56 %, 1–20 %, 2–24 %, 3–0 % against 0–20 %, 1–35 %, 2–18 %, 3–27 %) on the 3rd day of hospitalization. **CONCLUSIONS:** The inclusion of an algorithm for diuretic therapy under the control of natriuresis in patients with ADCHF in the ICU is effective and contributes to a more pronounced and rapid reduction of congestion, as well as a 1.5-fold reduction of time in the ICU.

KEYWORDS: heart failure, natriuresis, diuretics, venous congestion

* *For correspondence:* Zhanna D. Kobalava — Dr. Med. Sci., professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of internal medicine with a course of cardiology and functional diagnostics named after academician V.S. Moiseev, RUDN University, Moscow, Russia; e-mail: kobalava_zhd@pfur.ru

☑ *For citation:* Kobalava Zh.D., Tolkacheva V.V., Nazarov I.S., Galochkin S.A., Vatsik-Gorodetskaya M.V., Petrikov S.S. The effectiveness of the algorithm for diuretic therapy under the control of natriuresis in patients with acute decompensation of heart failure in the intensive care unit: a prospective intervention controlled study. Annals of Critical Care. 2024; 4:139–148. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-4-139-148>

📧 *Received:* 11.04.2024

📄 *Accepted:* 04.09.2024

📅 *Published online:* 31.10.2024

Введение

Лечение застойных явлений остается важным аспектом современного лечения сердечной недостаточности (СН) и в основном ограничивается приемом петлевых диуретиков. Европейское общество кардиологов предлагает использовать раннюю и повторную оценку содержания натрия в моче у пациентов, поступивших с СН, для оценки терапии диуретиками [1]. Однако эти рекомендации основаны в основном на результатах наблюдательных исследований и мнении экспертов [1, 2].

Учитывая механизм действия петлевых диуретиков, натрийурез может быть чувствительным, объективным и надежным маркером для оценки ответа на диуретическую терапию. В ряде исследований показано, что недостаточный натрийуретический ответ у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) был связан с повышенным риском неблагоприятного исхода [3–5]. Более того, ранняя оценка натрийуреза (через 1–2 ч после начала приема петлевых диуретиков) является точным маркером недостаточного применения диуретиков во время госпитализации [6]. В исследовании PUSH-AHF показано, что усиленная диуретическая терапия под контролем натрийуреза по сравнению со стандартным лечением улучшает натрийурез и диурез в течение 48 ч, не влияя на смертность от всех причин и/или частоту госпитализации с СН в течение 180 дней у пациентов с ОДХСН [7].

Цель исследования

Оценка эффективности алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза у пациентов с ОДХСН в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Материалы и методы

Было проведено проспективное контролируемое нерандомизированное одноцентровое исследование в ОРИТ ФГБУЗ «Клиническая больница им. В.В. Виноградова». Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (протокол № 3 от 23 декабря 2021 г.). В популяции пациентов, госпитализированных в ОРИТ ($n = 150$) с явлениями ОДХСН, была изучена эффективность алгоритма назначения диуретической терапии в зависимости от контроля натрийуреза ($n = 50$) в сравнении с группой стандартной терапии ($n = 100$). Декомпенсацию хронической сердечной недостаточности диагностировали на основании действующих рекомендаций: считали появление или быстрое ухудшение симптомов и признаков СН, требующие экстренной госпитализации паци-

ента и проведения интенсивной терапии при наличии объективных признаков поражения сердца, к которым относили систолическую и/или диастолическую дисфункцию, гипертрофию левого желудочка, расширение левого предсердия по данным эхокардиографического исследования и повышение уровня натрийуретического пептида (NT-proBNP).

В исследование не включали больных с тяжелыми заболеваниями печени, почек, иммобилизацией, терминальными соматическими и злокачественными заболеваниями, отеком синдромом иной этиологии, наличием электрокардиостимулятора, обострением обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, острыми инфекционными заболеваниями (в том числе пневмонией и COVID-19), известным гепатитом/циррозом печени, иммобилизацией.

Всем пациентам, включенным в исследование, при госпитализации и на 3-й день проводили стандартное физическое, лабораторное и инструментальное обследование, в которое включали определение NT-proBNP, ультразвуковое исследование легких и ультразвуковую оценку венозного застоя по протоколу VExUS (новая система классификации доплеровского ультразвукового исследования для количественной оценки венозного застоя), в которую входит оценка диаметра нижней полой вены (НПВ), оценка формы кровотоков печеночных, портальной и междолевых вен почек в режиме импульсно-волновой доплерографии при диаметре НПВ ≥ 2 см. Пошаговая оценка венозного застоя и его тяжести представлена на рис. 1.

Терапия пациентов на амбулаторном этапе была представлена петлевыми диуретиками (72,5%), антагонистами минералокортикоидных рецепторов (53,2%), ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента/блокаторами рецепторов ангиотензина II/ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторами (77,2%), β -блокаторами (70,1%), сердечными гликозидами (17,0%), оральными антикоагулянтами (55%). Все пациенты в стационаре получали петлевые диуретики, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (72,5%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II/ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (92,3%), β -блокаторы (96,4%), сердечные гликозиды (17%), оральные антикоагулянты (62%).

Алгоритм диуретической терапии в ОРИТ под контролем натрийуреза у пациентов с ОДХСН представлен на рис. 2.

У пациентов в группе с контролем натрийуреза, которые амбулаторно не получали петлевые диуретики, стартовая доза фуросемида составляла 20 мг внутривенно, если получали, то стартовая доза была равна пероральной дозе. Через 2 ч производилась количественная оценка натрия в моче. Если натрийурез составлял ≥ 70 ммоль/л, фуросемид продолжали в прежней дозе каждые 12 ч. Если натрийурез был < 70 ммоль/л, дозу

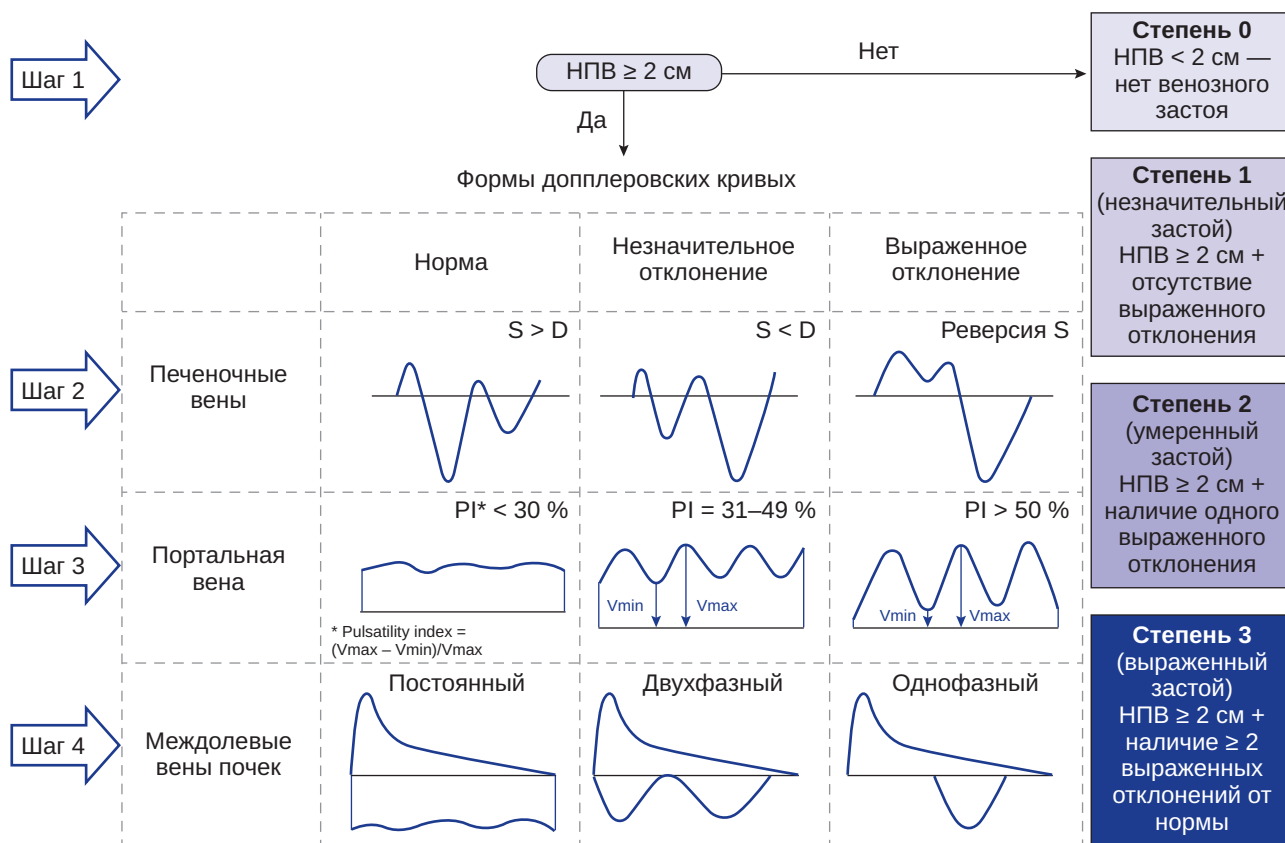


Рис.1. Пошаговая оценка венозного застоя по протоколу VExUS

Fig.1. Step-by-step assessment of venous congestion according to the VExUS protocol

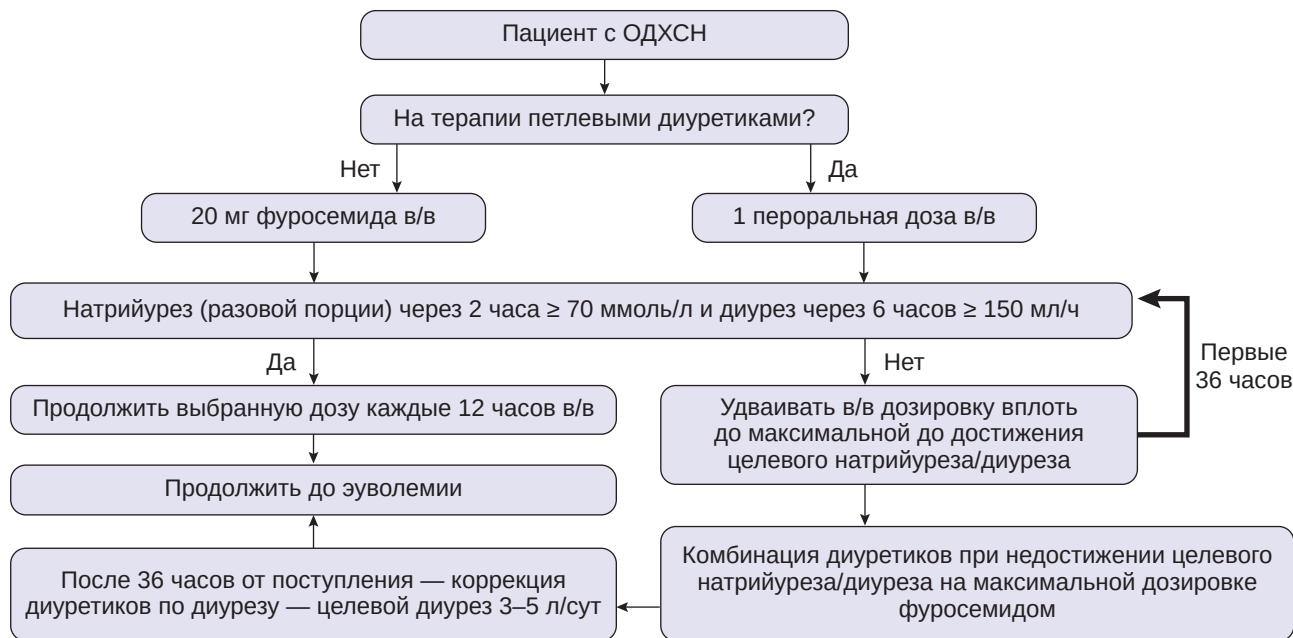


Рис. 2. Алгоритм назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза у пациентов с ОДХСН в отделении реанимации и интенсивной терапии

Fig. 2. Algorithm for diuretic therapy under the control of natriuresis in patients with CHF in the intensive care unit

фуросемида удваивали. Контроль натрийуреза производили каждые 12 ч.

Клинико-демографическая характеристика включенных пациентов представлена в таблице 1.

Критериями перевода из ОРИТ в кардиологическое отделение являлись отсутствие признаков значимого нарушения жизненно важных функций, в том числе купирование отека легких, кардиогенного шока; отсутствие признаков гипоксемии (насыщение крови кислородом > 95 % на воздухе); наличие адекватного диуреза при отсутствии признаков гиповолемии; отсутствие при-

знаков нарастающего острого почечного повреждения; отсутствие потребности в инотропной поддержке или внутривенном введении вазодилататоров в течение последних 6 ч.

Для статистической обработки данных использовали программные обеспечения MedCalc Software's VAT Version 19.0 и IBM SPSS Statistics (версия 26.0). Количественные переменные описывали как среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение среднего значения (SD) (при нормальном распределении) или как медиана (Me) и межквартильного

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика включенных пациентов ($n = 150$)

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the included patients ($n = 150$)

Показатель	ОРИТ ($n = 150$)	Группа с контролем натрийуреза $n = 50$ (34 %)	Группа стандартной терапии $n = 100$ (66 %)
Демографическая характеристика			
Пол, муж/жен, n (%)	84 (56 %)/66 (44 %)	29 (58 %)/21 (42 %)	5 (55 %)/45 (45 %)
Возраст, лет ($M \pm SD$)	70,6 \pm 13,8	70,2 \pm 14,1	71,9 \pm 10,8
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	75 (50 %)	24 (48 %)	51 (51 %)
ИМТ, кг/м ² ($M \pm SD$)	32,3 \pm 7,7	30,5 \pm 12,3	32,1 \pm 9,6
Анамнез			
ИБС, n (%)	71 (47 %)	23 (46 %)	48 (48 %)
АГ, n (%)	150 (100 %)	50 (100 %)	100 (100 %)
ФП, n (%)	102 (68 %)	34 (68 %)	68 (68 %)
ОНМК, n (%)	30 (20 %)	12 (24 %)	18 (18 %)
ХБП 3-й ст., n (%)	41 (27 %)	14 (28 %)	27 (27 %)
ХОБЛ/БА, n (%)	35 (23 %)	12 (24 %)	23 (23 %)
СД 2-го типа, n (%)	54 (36 %)	17 (34 %)	37 (37 %)
Гемодинамические параметры			
САД, мм рт. ст	139,6 \pm 27,5	136,7 \pm 24,2	140,4 \pm 26,9
ДАД, мм рт. ст	79,1 \pm 15,9	80,6 \pm 12,5	79,3 \pm 11,2
ЧСС, уд./мин	102,8 \pm 26,3	94,2 \pm 18,6	104,6 \pm 23,5
SpO ₂ , %	90,5 \pm 6,6	89,6 \pm 6,2	92,3 \pm 5,2
Функциональный статус			
ФВЛЖ < 50 %, n (%)	59 (39 %)	19 (38 %)	40 (40 %)
ФВЛЖ, %	37,4 \pm 12,9	36,2 \pm 15,4	37,4 \pm 12,2
ШОКС, баллы	8,2 \pm 2,5	8,4 \pm 2,1	8,0 \pm 3,2
<p>АГ — артериальная гипертония; БА — бронхиальная астма; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМТ — индекс массы тела; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; САД — систолическое артериальное давление; СД — сахарный диабет; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ФП — фибрилляция предсердий; ХБП — хроническая болезнь почек; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ЧСС — частота сердечных сокращений; ШОКС — шкала оценки клинического состояния больного ХСН (в модификации В.Ю. Мареева).</p> <p>Примечание: данные представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$).</p> <p>АГ — arterial hypertension; БА — bronchial asthma; ДАД — diastolic blood pressure; ИБС — an ischemic heart disease; ИМТ — body mass index; ОНМК — acute cerebral circulatory insufficiency; САД — systolic blood pressure; СД — diabetes mellitus; ФВЛЖ — left ventricular ejection fraction; ФП — atrial fibrillation; ХБП — chronic kidney disease; ХОБЛ — chronic obstructive pulmonary disease; ЧСС — heart rate.</p> <p>Note: the data is presented as an arithmetic mean \pm standard deviation ($M \pm SD$).</p>			

интервала (IQR) (при асимметричном распределении). Характер распределения данных определяли по критерию Колмогорова—Смирнова. Качественные переменные представляли абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Для сравнения групп по частоте качественных переменных использовали критерий χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считались различия при значении $p < 0,05$ (с учетом поправки Бонферрони).

Результаты исследования

В популяции пациентов, госпитализированных в ОРИТ ($n = 150$), была изучена эффективность алгоритма назначения диуретической терапии в зависимости от контроля натрийуреза. Достоверных различий между группами с контролем натрийуреза и стандартного лечения по клинико-демографическим параметрам и фракции выброса (см. табл. 1), а также по исходным

Таблица 2. Исследуемые показатели в группах наблюдения исходно и на 3-й день наблюдения ($n = 150$)

Table 2. The studied parameters in the observation groups at baseline and on the 3rd day of observation ($n = 150$)

Показатель	Группа с контролем натрийуреза $n = 50$ (34 %)	Группа стандартной терапии $n = 100$ (66 %)	p
Койко-день в ОРИТ	3 (2; 3)	5 (3; 16)	0,01
Клиническая оценка застоя			
Одышка, n (%)			
При поступлении	50 (100 %)	100 (100 %)	1,0
3-й день	27 (54 %)	78 (78 %)	0,003
Хрипы в легких, n (%)			
При поступлении	48 (96 %)	97 (97 %)	0,75
3-й день	25 (50 %)	70 (70 %)	0,02
Ортопноэ, n (%)			
При поступлении	47 (94 %)	95 (95 %)	0,80
3-й день	24 (48 %)	67 (67 %)	0,03
Набухшие шейные вены, n (%)			
При поступлении	24 (48 %)	50 (50 %)	0,81
3-й день	22 (44 %)	46 (46 %)	0,81
Отеки нижних конечностей, n (%)			
При поступлении	48 (96 %)	97 (97 %)	0,75
3-й день	26 (52 %)	76 (76 %)	0,003
Лабораторно-инструментальная оценка застоя			
NT-proBNP, пг/мл			
При поступлении	5044	4540	0,92
3-й день	(3100; 10 134) 3896 (2060; 8876)	(2603; 9808) 3342 (2928; 7246)	0,90
Диаметр нижней полой вены, см			
При поступлении	2,4 ± 0,6	2,2 ± 0,3	0,01
3-й день	2,1 ± 0,3	2,1 ± 0,2	0,88
GRADE (степень застоя)			
При поступлении	0: 4 (8 %) 1: 10 (20 %) 2: 14 (28 %) 3: 22 (44 %)	0: 23 (23 %) 1: 22 (22 %) 2: 15 (15 %) 3: 40 (40 %)	0,06
3-й день	0: 28 (56 %) 1: 10 (20 %) 2: 12 (24 %) 3: 0 (0 %)	0: 20 (20 %) 1: 35 (35 %) 2: 18 (18 %) 3: 27 (27 %)	< 0,001
Число В-линий			
При поступлении	33,0 ± 9,2	31,2 ± 9,6	0,74
3-й день	9,6 ± 1,2	23,4 ± 2,5	< 0,001

Показатель	Группа с контролем натрийуреза <i>n</i> = 50 (34 %)	Группа стандартной терапии <i>n</i> = 100 (66 %)	<i>p</i>
Лабораторная оценка функции почек			
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²			
При поступлении	56 [36; 78]	58 [35; 82]	0,72
3-й день	53 [34; 77]	56 [34; 80]	0,69
рСКФ < 60, мл/мин/1,73 м ² , <i>n</i> (%)			
При поступлении	24 (48 %)	45 (45 %)	0,73
3 день	26 (52 %)	49 (49 %)	0,73
Динамика натрия			
Натрий крови, ммоль/л			
При поступлении	139,3 ± 4,6	137,07 ± 6,8	0,89
3-й день	139,4 ± 6,5	138,27 ± 5,3	0,86
Натрийурез, ммоль			
24 ч	402 ± 165	382 ± 198	0,01
48 ч	626 ± 202	534 ± 285	0,03
Параметры диуретической терапии			
Стартовая доза фуросемида, мг	40 [20; 80]	60 [40; 80]	0,69
Суточная доза фуросемида, мг	120 [80; 160]	80 [40; 100]	< 0,05
Общая доза фуросемида за 3 дня, мг	420 [240; 620]	240 [120; 360]	< 0,05
Суточный диурез, мл (день 1)	2750 [1500; 3350]	1500 [1000; 2000]	< 0,05
Суточный диурез, мл (день 2)	3350 [2975; 3950]	1700 [1300; 2000]	< 0,05
Суточный диурез, мл (день 3)	3300 [2975; 3700]	1800 [1400; 2000]	< 0,05
Натрий мочи в разовой порции, ммоль/л, (Me [IQR])	103 [79; 131]	107 [77; 131]	0,92
Частота достижения эволемии			
Частота достижения эволемии (VEXUS GRADE 0, В-линии < 5, отсутствие клинических признаков застоя)	21 (42 %)	12 (12 %)	< 0,05
Примечание: данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение (M ± SD) (при нормальном распределении) или как медиана (Me) и межквартильный интервал (IQR) (при асимметричном распределении). GRADE (степень застоя): 0 — застоя нет; 1 — незначительный застой; 2 — умеренный застой; 3 — выраженный застой.			
Note: GRADE (congestion degree): 0 — no congestion; 1 — slight congestion; 2 — moderate congestion; 3 — severe congestion.			

лабораторно-инструментальным показателям застоя и показателям натрия в моче выявлено не было (табл. 2). Обращало на себя внимание, что группа с контролем натрийуреза характеризовалась достоверно более выраженными проявлениями венозного застоя по протоколу VEXUS в сравнении с группой стандартной терапии (диаметр нижней полой вены 2,4 ± 0,6 см против 2,2 ± 0,3 см, *p* = 0,01, 23 % пациентов без венозного застоя против 8 %, *p* < 0,001).

В группе с контролем натрийуреза в отличие от группы стандартной терапии длительность нахождения пациентов в ОРИТ была достоверно меньше (3

против 5 дней, *p* = 0,01), частота достижения эволемии достоверно чаще (42 % против 12 %, *p* < 0,05), суточный диурез у пациентов был достоверно выше на фоне более высоких суточных доз (120 мг против 80 мг, *p* < 0,05) и общей дозы фуросемида (420 мг против 240 мг, *p* < 0,05). Наблюдалось более выраженное уменьшение застойных явлений в группе пациентов с контролем натрийуреза в виде снижения легочного (количество В-линий 9,6 ± 1,2 против 23,4 ± 2,5) и венозного застоя (GRADE 0–56 %, 1–20 %, 2–24 %, 3–0 % против 0–20 %, 1–35 %, 2–18 %, 3–27 %) на 3-й день госпитализации (табл. 2).

Таким образом, включение алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза у пациентов с ОДХСН в ОРИТ является эффективным и способствует более выраженному и быстрому уменьшению застойных явлений, а также сокращению сроков пребывания в ОРИТ в 1,5 раза.

Обсуждение

В нашем исследовании у пациентов, госпитализированных в ОРИТ с СН, была изучена эффективность алгоритма назначения диуретической терапии в зависимости от контроля натрийуреза. Подтверждена гипотеза превосходства назначения пациентам с СН диуретической терапии под контролем натрийуреза в достижении эуволемии и уменьшении застойных явлений по данным инструментальных обследований, таких как ультразвуковое исследование легких и оценка венозного застоя по протоколу VExUS по сравнению со стандартной диуретической терапией. Показано, что в группе с контролем натрийуреза в отличие от группы стандартной терапии длительность нахождения пациентов в ОРИТ была достоверно меньше. Полученные результаты можно объяснить более высоким суточным диурезом на фоне оптимизации дозы фуросемида.

Перегрузка объемом является характерным симптомом СН, которая может серьезно нарушить функцию органа и является важной целью лечения [8]. Изменения гемодинамики и нейрогормональная активация приводят к задержке соли и жидкости [9]. В течение длительного времени (более 50 лет) избыточный объем жидкости при острой сердечной недостаточности лечился петлевыми диуретиками. Однако, несмотря на многолетний опыт, их дозировка и тип введения в основном основаны на мнении экспертов.

Согласно современным рекомендациям, петлевые диуретики следует вводить внутривенно при острой сердечной недостаточности в дозе 20–40 мг фуросемида у пациентов, не получавших петлевые диуретики, а у пациентов при хроническом течении СН, — эквивалентную дозу, которую пациент принимал перорально в домашних условиях (класс I, уровень доказательности B) [10]. В исследовании DOSE (Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure) показано, что у пациентов, которым были назначены петлевые диуретики внутривенно в высоких дозах (в 2,5 раза превышающих пероральную дозу) в сравнении пациентами, получающими низкую дозу внутривенно (эквивалентную пероральной дозе в домашних условиях), не было выявлено различий в отношении состояния и симптомов СН через 72 ч [11]. Кроме того, данные о наличии ассоциации между высокими дозами петлевых диуретиков и повышенной смертностью были крайне противоречивы [12, 13].

Недавно была опубликована позиция по применению диуретиков при СН, которую опубликова-

ла Ассоциация сердечной недостаточности (HFA) Европейского общества кардиологов [14]. В данном документе был сделан акцент на раннее назначение внутривенных диуретиков в высоких дозах, в 1–2 раза превышающих пероральную домашнюю дозу, и раннее титрование дозы на основе оценки диуретического эффекта с использованием концентрации натрия в моче и/или диуреза в качестве маркеров.

Ранняя оценка натрийуреза (через 1–2 ч после начала приема петлевых диуретиков) является точным маркером недостаточного применения диуретиков во время госпитализации [6]. Определение количества натрия в разовой порции мочи рекомендуется проводить у пациентов с СН через 2 ч после начала диуретической терапии. Значение натрия в моче $< 50\text{--}70$ ммоль/л через 2 ч после приема диуретика или ежедневного диуреза $< 100\text{--}150$ мл в течение первых 6 ч выявляет пациентов с недостаточной реакцией на диуретик, и далее рекомендуется удвоить дозу внутривенного петлевого диуретика или добавить другое диуретическое средство для получения дополнительного диуреза/натрийуреза [1].

В исследовании PUSH-AHF показано, что усиленная диуретическая терапия под контролем натрийуреза по сравнению со стандартным лечением улучшает натрийурез и клинические исходы у пациентов с ОДХСН [7], что подтверждается также результатами нашего исследования. Было выявлено, что в группе пациентов с включением алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза в отличие от группы стандартной терапии наблюдается более выраженное уменьшение застойных явлений в виде снижения легочного (количество В-линий $9,6 \pm 1,2$ против $23,4 \pm 2,5$) и венозного застоя по протоколу VEXUS (GRADE 0–56 %, 1–20 %, 2–24 %, 3–0 % против 0–20 %, 1–35 %, 2–18 %, 3–27 %) на 3-й день госпитализации, достоверно более высокая частота достижения эуволемии (42 % против 12 %, $p < 0,05$) и меньшая длительность нахождения пациентов в ОРИТ (3 против 5 дней, $p = 0,01$). Как и в исследовании PUSH-AHF, лечение диуретиками по алгоритму под контролем натрийуреза было безопасным и не приводило к электролитным нарушениям, несмотря на значительно более высокие суммарные дозы используемых петлевых диуретиков. Так, в нашем исследовании у пациентов в группе под контролем натрийуреза суточный диурез был достоверно выше на фоне более высоких суточных доз (120 мг против 80 мг, $p < 0,05$) и общих доз фуросемида (420 мг против 240 мг, $p < 0,05$). Показано, что повышенное венозное давление, наблюдаемое у пациентов с застойной СН, является наиболее сильным предиктором ухудшения функции почек, и поэтому лечение застойных явлений потенциально оказывает ренопротекторный эффект [4, 15, 16]. Отличием нашего исследования от исследования PUSH-AHF было то, что коррекцию дозы фуросемида мы проводили каждые 12 ч, а в исследовании PUSH-AHF — каждые 6 ч. В отечественной литературе представлены единичные

пилотные исследования, посвященные данной проблеме [17–19]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что индивидуальный подход к лечению, основанный на использовании алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза, позволяет выявить пациентов, нуждающихся в дополнительной терапии петлевыми диуретиками в высоких дозах для достижения эволемии без ухудшения функции почек.

Ограничения исследования

Ограничениями данного исследования являются небольшой объем выборки, краткость наблюдения пациентов, которое ограничивается временем их пребывания

в ОРИТ, отсутствием оценки долговременных исходов, таких как общая и сердечно-сосудистая смертность и госпитализации по поводу СН.

Заключение

У пациентов с ОДХСН в ОРИТ продемонстрирована эффективность использования алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза, которая сопровождалась более выраженным и быстрым уменьшением застойных явлений, более высокой частотой достижения эволемии и меньшей длительностью нахождения пациентов в ОРИТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом РУДН (протокол № 3 от 23.12.2021).

Ethics approval. This study was approved by the local Ethical Committee of RUDN University (reference number: 3-23.12.2021).

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу.

Data Availability Statement. The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

ORCID авторов:

Кобалава Ж.Д. — 0000-0002-5873-1768

Толкачева В.В. — 0000-0001-6847-8797

Назаров И.С. — 0000-0002-0950-7487

Галочкин С.А. — 0000-0001-7370-8606

Вазик-Городецкая М.В. — 0000-0002-6874-8213

Петриков С.С. — 0000-0003-3292-8789

Литература/References

- [1] *McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al.* 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021; 42: 3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
- [2] *Khorramshahi Bayat M., Ngo L., Mulligan A., et al.* The association between urinary sodium concentration (UNa) and outcomes of acute heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2022; 8: 709–721. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcac007
- [3] *Biegus J., Zymliński R., Sokolski M., et al.* Serial assessment of spot urine sodium predicts effectiveness of decongestion and outcome in patients with acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21: 624–33. DOI: 10.1002/ejhf.1428
- [4] *Damman K., Ter Maaten J.M., Coster J.E., et al.* Clinical importance of urinary sodium excretion in acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22: 1438–1447. DOI: 10.1002/ejhf.1753
- [5] *Hodson D.Z., Griffin M., Mahoney D., et al.* Natriuretic response is highly variable and associated with 6-month survival: insights from the ROSE-AHF trial. *JACC Heart Fail.* 2019; 7: 383–91. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.01.007

- [6] Testani J.M., Hanberg J.S., Cheng S., et al. Rapid and highly accurate prediction of poor loop diuretic natriuretic response in patients with heart failure. *Circ Heart Fail.* 2016; 9: e002370. DOI: 10.1161/circheartfailure.115.002370
- [7] Ter Maaten J.M., Beldhuis I.E., van der Meer P., et al. Natriuresis-guided therapy in acute heart failure: rationale and design of the Pragmatic Urinary Sodium-based treatment algorithm in Acute Heart Failure (PUSH-AHF) trial. *European Journal of Heart Failure.* 2022; 24: 385–392. DOI: 10.1002/ehf.2385
- [8] Harjola V.P., Mullens W., Banaszewski M., et al. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail.* 2017; 19: 821–836. DOI: 10.1002/ehf.872
- [9] Mullens W., Verbrugge F.H., Nijst P., et al. Renal sodium avidity in heart failure: from pathophysiology to treatment strategies. *Eur Heart J.* 2017; 38: 1872–1882. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx035
- [10] Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016; 37: 2129–2200. DOI: 10.5603/kp.2016.0141
- [11] Felker G.M., Lee K.L., Bull D.A., et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011; 364: 797–805. DOI: 10.1056/nejmoa1005419
- [12] Peacock W.F., Costanzo M.R., De Marco T., et al. Impact of intravenous loop diuretics on outcomes of patients hospitalized with acute decompensated heart failure: insights from the ADHERE registry for the ADHERE scientific advisory committee and investigators. *Cardiology.* 2009; 113: 12–19. DOI: 10.1159/000164149
- [13] Yilmaz M.B., Gayat E., Salem R., et al. Impact of diuretic dosing on mortality in acute heart failure using a propensity-matched analysis. *Eur J Heart Fail.* 2011; 13: 1244–1252. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr121
- [14] Mullens W., Damman K., Harjola V.P., et al. The use of diuretics in heart failure with congestion — a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21: 137–155. DOI: 10.1002/ehf.1369
- [15] Mullens W., Abrahams Z., Skouri H.N., et al. Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure: a potential contributor to worsening renal function? *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 300–306. DOI: 10.1111/j.1751-7133.2008.07975-1.x
- [16] Mullens W., Abrahams Z., Francis G., et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *Journal of the American College of Cardiology.* 2009; 53 (7): 589–596. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.05.068
- [17] Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Беспалова И.Д., и соавт. Резистентность к диуретикам у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: механизмы, профилактика и преодоление. *Бюллетень сибирской медицины.* 2022; 21(2): 152–167. DOI: 10.20538/1682-0363-2022-2-152-167 [Kalyuzhin V.V., Teplyakov A.T., Bepalova I.D., et al. Diuretic resistance in patients with chronic heart failure: mechanisms, prevention, and treatment. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2022; 21(2): 152–167. DOI: 10.20538/1682-0363-2022-2-152-167 (In Russ)]
- [18] Чарая К.В., Щекочихин Д.Ю., Тарасенко С.Н., и соавт. Натрийурез как способ оценки эффективности диуретической терапии острой декомпенсированной сердечной недостаточности: данные пилотного исследования. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022; 18(6): 656–661. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-12-13 [Charaya K.V., Shchekochikhin D.Yu., Tarasenko S.N., et al. Natriuresis as a way to assess the effectiveness of diuretic therapy for acute decompensated heart failure: data from a pilot study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022; 18(6): 656–661. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-12-13 (In Russ)]
- [19] Абдуллаев О.А., Арутюнов А.Г., Верещак Д.П., и соавт. Динамика натрийуреза и прогнозирование риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа и хронической сердечной недостаточностью в период декомпенсации на фоне лечения ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа и стандартной диуретической терапии. *Российский кардиологический журнал.* 2024; 29 (2): 5602. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5602. [Abdullaev O.A., Arutyunov A.G., Vereshchak D.P., et al. Changes of natriuresis and prediction of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes and decompensated heart failure over therapy with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and standard diuretic therapy. *Russian Journal of Cardiology.* 2024; 29 (2): 5602. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5602 (In Russ)]