

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Советова Софья Андреевна

**Применение ультразвукового протокола VExUS с целью прогнозирования
развития острого почечного повреждения у пациентов с острой
декомпенсацией хронической сердечной недостаточности**

3.1.20. Кардиология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент

Щекочихин Дмитрий Юрьевич

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Венозный застой при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности.....	11
1.2 Методы оценки венозного застоя.....	12
1.3 Расширенная ультразвуковая диагностика венозного застоя по протоколу VExUS.....	16
1.4 Ухудшение почечной функции при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности.....	25
1.5 Выводы по Главе 1	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	30
2.1 Критерии включения и невключения.....	30
2.2 Протокол исследования	31
2.3 Оценка венозного застоя по протоколу VExUS	34
2.4 Конечные точки.....	35
2.5 Статистический анализ	35
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	37
3.1 Характеристика пациентов	37
3.2 Исходы госпитализации.....	41
3.3 Распространенность различных градаций венозного застоя по VExUS и паттернов портально-печеночного и внутрипочечного кровотока	42
3.4 Клинико-демографическая, инструментальная и лабораторная характеристика пациентов в зависимости от различных градаций венозного застоя по VExUS	45
3.5 Острое почечное повреждение	50
3.6 Натрийуретический ответ	55
3.7 Резистентность к диуретикам	62

3.8 Кумулятивная доза фуросемида за время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии	63
3.9 Объем диуреза за 6 часов и 24 часа	65
3.10 Потребность в диализе или ультрафильтрации	66
3.11 Потребность в вазопрессорной и/или инотропной поддержке	67
3.12 Потребность в искусственной вентиляции легких	68
3.13 Внутрибольничная смертность	69
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	71
4.1. Острое почечное повреждение	71
4.2. Натрийуретический ответ	74
4.3. Резистентность к диуретикам	75
4.4. Правожелудочковая недостаточность	77
4.5. Смертность	80
4.6. Ограничение исследования	82
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	84
ВЫВОДЫ	85
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	86
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	87
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	89

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это неуклонно прогрессирующее заболевание, представляющее собой важную социальную и экономическую проблему, что обусловлено ее высокой распространенностью, неблагоприятным прогнозом, повторными госпитализациями и большими экономическими затратами [1]. При прогрессировании заболевания и развитии острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ОДСН) отмечается повреждение внутренних органов, в патогенезе которого играют роль гипоперфузия и системный венозный застой [2]. Возрастающие признаки и симптомы венозного застоя являются основной причиной, по которой больные с ОДСН обращаются за неотложной медицинской помощью. Хотя большинство эпизодов ОДСН характеризуются признаками и симптомами венозного застоя, его тяжесть и распределение по органам и системам значительно варьируют среди пациентов [3, 4].

Для более углубленного исследования уровня венозного застоя в органах и системах был разработан прикроватный ультразвуковой протокол VExUS, представляющий собой ультразвуковую доплерографию кровотока печеночной, воротной и внутрипочечных вен с полуколичественной оценкой по баллам [5]. Основное преимущество данной шкалы балльной оценки заключается в том, что она превосходит применяемые в современной клинической практике инструменты для оценки венозного застоя (такие как центральное венозное давление (ЦВД), изолированная оценка нижней полой вены (НПВ), клинические признаки) в рамках прогнозирования развития острого почечного повреждения (ОПП) в целом ряде клинических ситуаций, таких как гиперволемиа после перенесенных кардиохирургических вмешательств, у пациентов с сепсисом, ХСН и кардиоренальными синдромами [5–7].

Шкала оценки венозного застоя VExUS все еще не валидизирована для применения у пациентов с ОДСН в связи с ограниченными данными о ее клиническом применении у данной группы пациентов.

Степень разработанности темы исследования

В ряде зарубежных работ было показано увеличение риска развития ОПП и летальности в течение 3-х месяцев при наличии тяжелой степени венозного застоя согласно шкале прикроватного ультразвукового протокола VExUS [6, 8]. Однако отсутствуют данные об ассоциации высокого балла по шкале VExUS и его отдельных доплерографических паттернов с краткосрочными исходами у пациентов, госпитализированных с ОДСН, такими как ухудшение почечной функции, сниженный натрийуретический ответ, резистентность к диуретикам, внутрибольничная летальность, потребность в инотропной или вазопрессорной поддержке, потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Отсутствие объективных неинвазивных методов оценки венозного застоя диктует необходимость поиска новых инструментов для раннего прогнозирования ответа на диуретическую терапию с целью улучшения прогноза пациентов с ОДСН.

Цель и задачи исследования

Цель исследования – определить клиническую и прогностическую значимость прикроватного ультразвукового исследования (УЗИ) по протоколу VExUS у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН).

Задачи исследования:

1. Оценить распространенность различных стадий перегрузки жидкостью при венозном застое различной степени тяжести по данным прикроватного ультразвукового исследования по протоколу VExUS у пациентов с ОДСН.
2. Исследовать связь развития острого почечного повреждения (ОПП) с выраженностью застоя жидкости по данным прикроватного ультразвукового исследования по протоколу VExUS у пациентов с ОДСН.

3. Сопоставить выраженность застоя жидкости и паттерны кровотока в печеночной, воротной и внутривенных венах с натрийуретическим ответом на стартовую дозу диуретиков в первые сутки госпитализации у пациентов с ОДСН.

4. Изучить значимость показателей прикроватного ультразвукового исследования по протоколу VExUS в отношении внутриспитального прогноза у пациентов с ОДСН.

Научная новизна

Новизна работы заключается в обнаружении влияния тяжести венозного застоя, объективизированного по шкале прикроватного ультразвукового протокола VExUS, на риски развития ОПП, резистентности к диуретикам, потребности в инотропной и/или вазопрессорной поддержке и неблагоприятного прогноза у пациентов с ОДСН. Впервые в отечественной и мировой кардиологической практике была выявлена взаимосвязь тяжести венозного застоя по данным ультразвукового протокола VExUS и сниженного натрийуретического ответа через 1 час после инициации диуретической терапии у пациентов с ОДСН.

Теоретическая и практическая значимость работы

Показано, что протокол прикроватного ультразвукового обследования VExUS позволяет объективно оценить тяжесть системного венозного застоя у пациентов с ОДСН. Установлено, что пациенты с VExUS 3-й степени подвержены более высокому риску развития ОПП с развитием сниженного диуретического и натрийуретического ответа, чаще нуждаются в инотропной и/или вазопрессорной поддержке и имеют неблагоприятный прогноз внутриспитальной летальности. Применение ультразвукового VExUS-протокола в первые сутки госпитализации позволяет стратифицировать пациентов, госпитализированных с ОДСН, по риску неблагоприятных исходов с целью ранней персонализированной коррекции терапии.

Методология и методы исследования

Проведено обсервационное проспективное одноцентровое исследование для определения клинической и прогностической значимости прикроватного ультразвукового протокола VExUS у пациентов с ОДСН. В исследование включались пациенты с ОДСН, требующие внутривенного введения диуретиков. Всем пациентам при поступлении проводилась прикроватная ультразвуковая доплерография печеночных, портальной и внутривенных вен с последующим подсчетом баллов по протоколу VExUS. Для оценки натрийуретического ответа измеряли концентрацию натрия в разовой порции мочи через 1 час после первого внутривенного введения петлевого диуретика. Контроль биохимических лабораторных показателей оценивался при госпитализации, в последующем каждые 48 часов и при выписке. В качестве показателя эффективности диуретической терапии за время госпитализации оценивался объем 6-часового и суточного диуреза.

Положения, выносимые на защиту

1. Выраженный венозный застой по данным прикроватного ультразвукового исследования по протоколу VExUS в первые сутки госпитализации у пациентов с ОДСН выявляется у 26% пациентов.
2. Наличие тяжелого венозного застоя (VExUS 3-й степени), а также застойные паттерны печеночного, портального и внутривенного венозного кровотока у пациентов с ОДСН являются независимыми факторами риска развития ОПП.
3. У пациентов с ОДСН, выраженным венозным застоем (VExUS 3-й степени) и застойными паттернами печеночного, портального и внутривенного венозного кровотока, снижен диуретический и натрийуретический ответ на стартовые дозы петлевых диуретиков.
4. Тяжелый венозный застой (VExUS 3-й степени) в первые сутки госпитализации у пациентов с ОДСН является независимым фактором риска неблагоприятных исходов госпитализации (резистентности к диуретикам,

потребности в проведении ИВЛ, инотропной и/или вазопрессорной поддержки, внутрибольничной летальности).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам паспорта кардиологии 4, 14, 17.

Степень достоверности и апробация результатов

Научные положения и результаты диссертации имеют высокую степень достоверности и аргументации, что подтверждается репрезентативной выборкой, включающей в себя 174 пациента, длительностью наблюдения за включенными в исследование пациентами и используемыми высокотехнологичными методами диагностики с применением современных сертифицированных приборов (Philips EPIQ 7 для проведения ЭХО-КГ и ультразвукового протокола VExUS). Полученные результаты исследования достоверно обоснованы проведенным статистическим анализом.

Результаты исследования были представлены на конференциях: XXX российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (Москва, 10–13 апреля 2023г.); Ежегодная всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше!» (Москва, 6–8 июня 2023 г.); 73-й ежегодный конгресс Американской коллегии кардиологов (Атланта, США, 6–8 апреля 2024 г.), конгресс Американской ассоциации по сердечной недостаточности (Атланта, США, 27–30 сентября 2024 г.).

Апробация диссертации состоялась на научно-методическом заседании кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава

России (Сеченовский Университет). Дата апробации – 31 января 2025 г., протокол научно-методического заседания кафедры №1.

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на базе клиники кардиологии УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автор провел анализ научной медицинской литературы, относящейся к теме диссертационного исследования. Совместно с научным руководителем были определены цель и задачи работы. Самостоятельно автором проведена работа с историями болезни пациентов для отбора и включения в исследование. Создана электронная база данных, а также выполнена статистическая обработка и интерпретация результатов. Автор сформулировал выводы и подготовил практические рекомендации для внедрения в медицинскую практику. Кроме того, автор осуществил работу по внедрению результатов исследования в образовательный процесс и клиническую практику. Также были подготовлены и опубликованы научные статьи, как самостоятельно, так и в соавторстве, на основе материалов диссертационного исследования.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed), 1 патент, 4 публикации в сборниках тезисов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 102 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, глав с результатами исследования и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 34 рисунками и 21 таблицей. Обзор литературы проведен на основании анализа 123 источника, в том числе 9 отечественных и 114 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Венозный застой при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности

ОДСН характеризуется острым или подострым ухудшением функции сердца в результате различных сердечно-сосудистых заболеваний и провоцирующих факторов [9]. Застой, определяемый как накопление внеклеточной жидкости, является определяющей особенностью сердечной недостаточности; у меньшей доли пациентов наблюдается периферическая гипоперфузия или кардиогенный шок [10]. С патофизиологической точки зрения застой развивается из-за задержки натрия и воды почками, что приводит к повышению давления наполнения желудочков; это, в свою очередь, вызывает увеличение давления в легочном и/или системном венозном русле (т.е. внутрисосудистый застой) с последующей утечкой жидкости во внеклеточное пространство (т.е. внеклеточный или тканевой застой) [11]. Увеличение конечно-диастолического давления левого желудочка из-за перегрузки объемом или внутрисосудистого перераспределения приводит к повышению давления в левом предсердии и устье легочных вен с дальнейшим развитием легочной посткапиллярной гипертензии и гидростатического отека легких [12]. Увеличение постнагрузки правых камер сердца вызывает прогрессирующую недостаточность трикуспидального клапана и дисфункцию правого желудочка, в конечном итоге приводя к повышению давления в правом предсердии (ДПП) и формированию периферического застоя [13].

Застой, или гипоперфузия, могут вызвать повреждение органов-мишеней (таких как сердце, легкие, почки, печень, кишечник и мозг), тем самым увеличивая длительность пребывания в ОРИТ, частоту развития ОПП, повторных госпитализаций и летальности [14, 15]. Существуют данные, свидетельствующие о том, что лечение, направленное на устранение застоя (например, при помощи диуретиков), изменяет естественное течение сердечной недостаточности [16]. В связи с этим в настоящий момент диуретическая терапия является краеугольным

камнем в лечении симптомов и признаков перегрузки объемом как при острой, так и при хронической сердечной недостаточности и спасает жизнь пациентам с отеком легких [17].

Застой может быть клинически явным или субклиническим, и вне зависимости от этого, его наличие у пациентов с сердечной недостаточностью является независимым предиктором неблагоприятного прогноза и прогрессирования заболевания [13]. Некорректная оценка волемического статуса пациента приводит либо к недостаточному лечению, либо к назначению избыточной терапии, что в обоих случаях связано с ухудшением прогноза. Вышесказанное подчеркивает потребность разработки и применения новых объективных методов исследования с целью визуализации венозного застоя на момент постановки диагноза ОДСН.

1.2 Методы оценки венозного застоя

Клинические признаки перегрузки жидкостью, такие как периферические отеки и асцит, являются неудовлетворительными индикаторами тяжести венозного застоя в условиях ОРИТ [18]. Физикальное обследование пациента является первым подходом, используемым для выявления застойных явлений, но его чувствительность крайне вариабельна и оценивается в 15% – 86%, тогда как специфичность колеблется от 27% до 89% [19]. Пульсация яремной вены является наиболее полезным физикальным признаком для оценки венозного застоя, так как она коррелирует с увеличением наполнения левых камер сердца [20]. Однако на выборке из 50 пациентов с ХСН было показано, что физикальные признаки застоя (хрипы, отеки и набухание яремных вен) отсутствовали у 42% пациентов с давлением заклинивания в легочных капиллярах (ДЗЛК) ≥ 22 мм рт. ст. [21]. Более того, наблюдается неудовлетворительное владение практическими навыками медицинским персоналом в современной клинической практике [22]. По данным исследования Guinot P.G. и соавт., клинические признаки застоя не коррелировали

с развитием ОПП, что подчеркивает тот факт, что они могут не отражать истинное состояние внутрисосудистого объема [18].

В ответ на перегрузку давлением и объемом кардиомиоциты выделяют натрийуретические пептиды (мозговой натрийуретический пептид (BNP) и N-терминальный фрагмент натрийуретического пропептида (NT-proBNP)), в связи с чем определение их концентрации в плазме крови рекомендуется всем пациентам с предполагаемым диагнозом ХСН [16]. Несмотря на то, что натрийуретические пептиды дают ценную прогностическую информацию, на их уровень влияют различные факторы, такие как возраст, индекс массы тела и фибрилляция предсердий [17], которые могут препятствовать надежности этого биогуморального маркера как косвенного показателя перегрузки жидкостью, а само лабораторное исследование может занимать время [23]. Кроме того, согласно действующим рекомендациям, уровень натрийуретических пептидов используется как бинарная переменная, которая не показывает динамическое и нелинейное взаимодействие между NT-proBNP и другими различными переменными (факторы риска ХСН, коморбидные заболевания) [23]. Стоит отметить, что у некоторых пациентов с фенотипом, характеризующимся острым перераспределением объема крови в легочные сосуды на фоне увеличения давления наполнения левых камер сердца, могут наблюдаться повышенные уровни NT-proBNP при отсутствии истинной перегрузки объемом [24].

Ультразвуковое исследование у постели больного, известное как point-of-care ultrasound (POCUS), традиционно использовалось врачами для диагностики избытка внутрисосудистой и интерстициальной жидкости в легких. УЗИ легких широко используется и является эффективным методом для выявления и количественной оценки внесосудистой жидкости в легочной ткани на основе анализа В-линий [25]. У пациентов с острой одышкой, поступивших в отделение неотложной помощи, УЗИ легких демонстрировало более высокую чувствительность и специфичность в диагностике интерстициального отека легких по сравнению с клиническим обследованием и рентгенографией грудной клетки [26, 27]. Однако В-линии не являются специфическим маркером сердечной

недостаточности, так как могут встречаться при других состояниях, таких как некардиогенный отек легких (например, острый респираторный дистресс-синдром), интерстициальные заболевания легких, а у пациентов с ожирением их визуализация может быть затруднена [28, 29]. Также ультразвуковое исследование легких отражает застой лишь по малому кругу кровообращения вследствие левожелудочковой недостаточности и не способен оценить системный застой. В некоторых случаях исследование НПВ позволяет оценить волемический статус пациента [30], однако было показано, что оценка исключительно диаметра и степени коллабирования НПВ не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью для адекватной оценки преднагрузки на левый желудочек [31, 32]. Это обусловлено тем, что гиперволемиа и гиповолемиа – не единственные факторы, влияющие на диаметр НПВ. Помимо циркулирующего объема крови, на изменение диаметра НПВ во время дыхательного цикла могут влиять функция правого сердца, легочная гипертензия, градиент между внутригрудным и внутрибрюшным давлением, проводимая ИВЛ с положительным инспираторным давлением, форсированные инспираторные усилия, респираторный дистресс или обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [33].

Точно так же важно с осторожностью измерять и интерпретировать ЦВД. По данным некоторых публикаций, высокое ЦВД связано с увеличением частоты ОПП и смертности [34]. Однако использование ЦВД как единственного показателя венозного застоя вызывает сомнения, поскольку отсутствует четкий консенсус относительно его референсных значений, влияния положения пациента, а также эффекта внутригрудного давления у пациентов, находящихся на ИВЛ [35]. Измерение ЦВД с использованием центрального венозного катетера считается золотым стандартом, однако эта процедура является инвазивной. Кроме того, она может занять много времени, быть малоприменимой для применения в амбулаторных условиях и сопряжена с риском осложнений, таких как инфекции, катетер-ассоциированный тромбоз и жизнеугрожающие нарушения ритма сердца [36–39].

Золотым стандартом для оценки венозного застоя является катетеризация правых камер сердца, которая позволяет напрямую измерить ДПП и ДЗЛК [40]. Несмотря на то, что предыдущие исследования не выявили преимуществ рутинного использования катетеризации правых отделов сердца, было доказано, что этот метод полезен при наличии определенных показаний [41, 42]. Согласно клиническим рекомендациям, комплексная гемодинамическая оценка с использованием катетеризации правых отделов сердца рекомендуется для пациентов с кардиогенным шоком, рефрактерным отеком легких, подозрением на различия между давлениями наполнения левых и правых камер сердца, в случаях неопределенного гемодинамического статуса, а также для диагностики и уточнения подтипов легочной гипертензии, что в конечном итоге влияет на выбор тактики терапии [17]. Ограничением метода является инвазивность процедуры и связанные с ней риски, такие как механические осложнения (пункция артерии и гематома), нарушения ритма сердца в виде устойчивой желудочковой тахикардии (3%) или фибрилляции желудочков (1,3%), блокада правой ножки пучка Гиса (необходимо соблюдать осторожность у пациентов с уже существующей блокадой левой ножки пучка Гиса, чтобы избежать прогрессирования до полной блокады сердца). Другие, менее частые осложнения включают разрыв легочной артерии, который несет высокий риск смерти, катетер-ассоциированные инфекции, эндокардит и венозную тромбоземболию [43].

Для оценки давления наполнения в правых и левых камерах сердца также используется трансторакальная эхокардиография (ЭХО-КГ), которая обеспечивает детальную оценку структуры и функции сердца, а также позволяет неинвазивно определить давление заполнения левого желудочка (ДЗЛЖ) и давление в легочной артерии [40]. Отношение скорости раннего диастолического трансмитрального потока к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца (E/e') обычно принимается в качестве показателя ДЗЛЖ и используется для оценки диастолической функции [44, 45]. Кроме того, размер и функция левого предсердия являются важными показателями, отражающими ДЗЛЖ и позволяющими стратифицировать сердечно-сосудистые риски [46, 47]. Однако

количественное определение ДЗЛЖ с помощью эхокардиографии в настоящий момент не имеет универсального признания [48]. Эхокардиографическая оценка давления в правом предсердии может быть выполнена путем оценки диаметра и коллабирования НПВ, а измерение пиковой скорости регургитации трикуспидального клапана позволяет определить систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), так как его повышение ассоциируется с выходом жидкости в интерстициальную ткань и паренхиму легких [49]. Изолированная оценка СДЛА при помощи ЭХО-КГ рутинно не применяется для прогнозирования развития ОПП, и имеется лишь небольшое количество публикаций, свидетельствующих о возможности применения данного метода исследования на когорте пациентов, подвергающихся кардиохирургическим вмешательствам [8].

Учитывая несовершенства и имеющиеся ограничения вышеописанных методов, в качестве нового инструмента для оценки системного венозного застоя в 2020 году был предложен VExUS-протокол [5], который, по данным исследований, превосходил изолированную оценку НПВ и ЦВД в рамках определения венозного застоя и прогнозирования развития ОПП, а также коррелировал с ДПП, измеренным инвазивно [50, 51].

1.3 Расширенная ультразвуковая диагностика венозного застоя по протоколу VExUS

VExUS-протокол представляет собой расширенную прикроватную ультразвуковую оценку висцерального венозного русла с полуколичественной оценкой выраженности перегрузки жидкостью. Методика выполнения включает в себя несколько этапов.

Оценка нижней полой вены

Первым шагом производится измерение диаметра НПВ – ее диаметр измеряется во внутripеченочной части на расстоянии 2 см от места соединения с печеночными венами, при этом используется продольный вид из субкостального доступа [52]. Измеряется максимальный диаметр НПВ во время дыхательного

цикла, поскольку диаметр НПВ и степень ее коллабирования отражают ДПП. У пациентов с самостоятельным дыханием диаметр НПВ составляет < 2 см, а спадение на вдохе превышает 50% из-за отрицательного внутригрудного давления, что соответствует нормальному давлению в правом предсердии (3–5 мм рт. ст.) (Рисунок 1.1) [53,54].

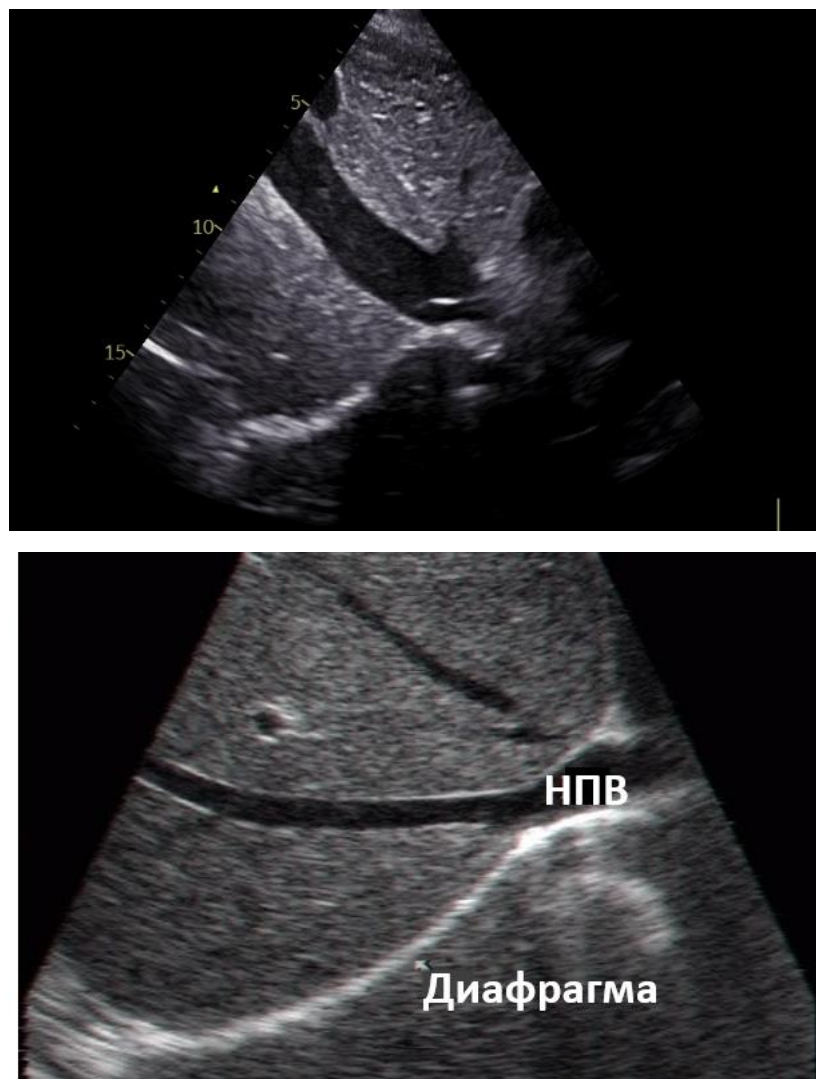


Рисунок 1.1 – Расширенная и коллабированная нижняя полая вена (авторский рисунок)

После оценки диаметра НПВ выполняется последовательная оценка печеночных, портальных и почечных вен с получением различных доплерографических паттернов кровотока. Нормальный кровоток в центральных венах, в том числе и печеночных венах, носит пульсирующий характер. Эта пульсация связана с перепадами внутрисердечного давления, которые происходят

с каждым сердечным циклом. При синусовом ритме нормальная последовательность сокращения предсердий, расслабления предсердий и расслабления желудочков соответствуют волнам «а», «х» и «у» на кривой волны ЦВД (Рисунок 1.2) [55].

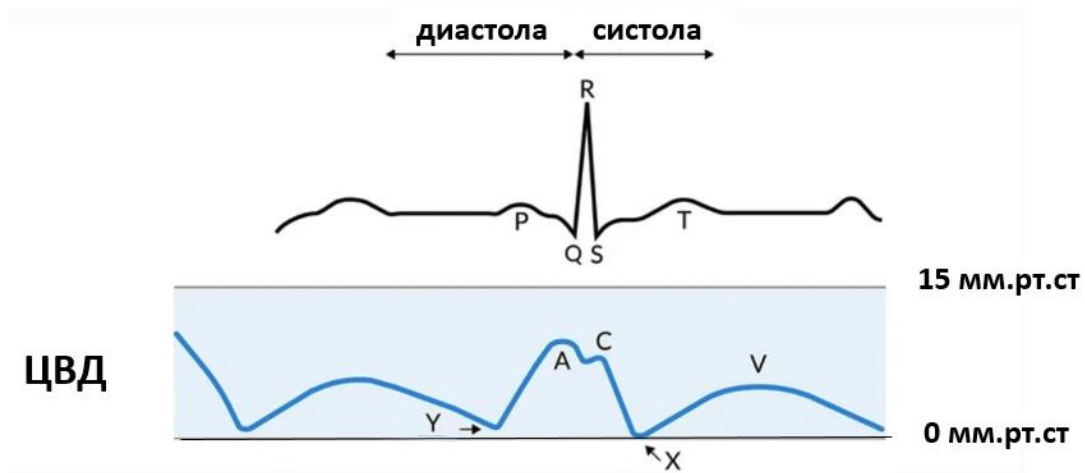


Рисунок 1.2 – Форма волны центрального венозного давления (авторский рисунок)

В более дистально расположенных венах (воротной и почечной) центральная пульсация ослабевает, поэтому в норме кровотоки в них непрерывный или лишь минимально пульсирующий. По мере прогрессирования сердечной недостаточности наблюдается повышение давления в правых отделах сердца, которое передается в ретроградном направлении, вызывая тем самым пульсирующий портальный кровоток и периодически прерывающийся внутрипочечный кровоток [56].

Доплерография печеночных вен

Для визуализации печеночных вен датчик следует располагать в правом подреберье под углом 30–60 градусов к коже для минимизации углового искажения сигнала, при этом пациент находится в положении лежа на спине или левом боку. В некоторых случаях может быть полезно выполнить маневр с задержкой дыхания в конце выдоха, чтобы уменьшить дыхательные артефакты и улучшить качество изображения. Учитывая двухфазный характер печеночного кровотока, в цветном доплеровском картировании печеночная вена будет окрашиваться двумя цветами:

красный указывает на поток крови, направленный к датчику, а синий – на поток, движущийся от датчика [57] (Рисунок 1.3).

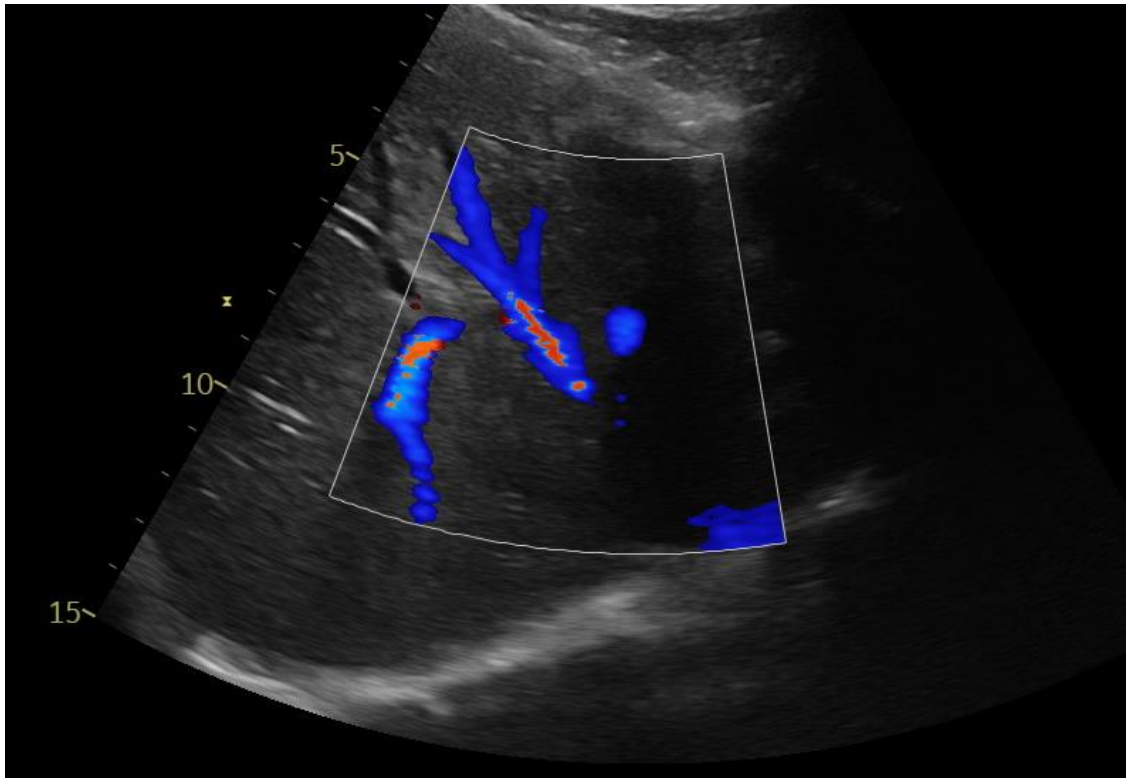


Рисунок 1.3 – Цветовое картирование печеночных вен (авторский рисунок)

Доплеровское ультразвуковое исследование печеночных вен позволяет идентифицировать 4 отдельные волны, которые отражают форму волны ЦВД (волны A, S, V и D) (Рисунок 1.4). Когда датчик размещается вдоль средней подмышечной линии на уровне печени, антеградный кровоток (от печени к сердцу) отображается ниже базовой линии графика, тогда как ретроградный поток (от сердца к печени) отображается выше базовой линии. Ретроградная волна A возникает во время систолы правого предсердия, тогда как антеградные волны S и D возникают во время систолы и диастолы правого желудочка соответственно; обычно волна S больше по амплитуде, чем волна D (паттерн $S > D$). Наконец, волна V является переходной ретроградной волной, возникающей между S и D.

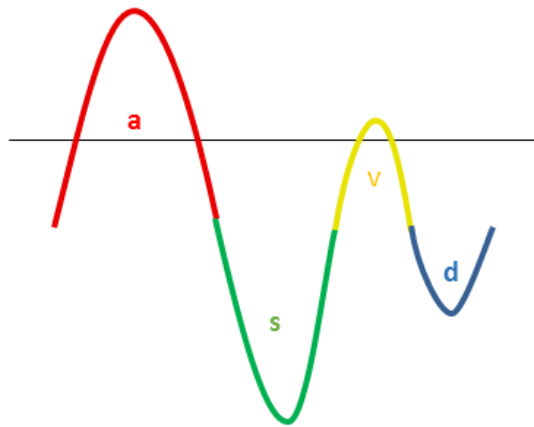


Рисунок 1.4 – Нормальная форма кровотока в печеночной вене (авторский рисунок)

При доплерографии печеночной вены в норме систолическая волна (S) имеет большую амплитуду, чем диастолическая (D) [54]. Снижение амплитуды систолической скорости кровотока по отношению к диастолической фазе считается незначительным отклонением от нормы ($S > D$), в то время как реверсия систолической волны соответствует выраженному отклонению (Рисунок 1.5) [5].

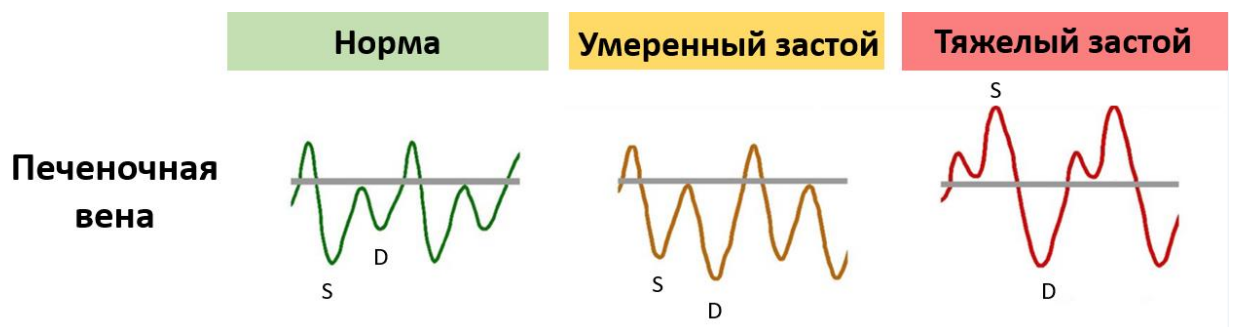


Рисунок 1.5 – Паттерны печеночного кровотока (авторский рисунок)

Трактовка полученных доплерографических паттернов печеночного кровотока ограничена при наличии выраженной трикуспидальной регургитации, так как может наблюдаться реверсия S-волны без значительного системного венозного застоя. Форма волны в печеночной вене может быть также неинформативна при следующих состояниях: цирроз и жировая инфильтрация печени, лимфома печени, маневр Вальсальвы, абдоминальный компартмент-синдром или стеноз НПВ [58]. Фибрилляция предсердий также приводит к

уменьшению S-волны ($S < D$) даже при отсутствии повышенного давления в правом предсердии [54,59].

Доплерография воротной вены

Портальную вену исследуют методом доплерографии аналогично печеночным венам (положение пациента - лежа на спине или левом боку). В режиме цветового картирования кровотоков в портальной вене отображается красным цветом, свидетельствуя о его направлении к ультразвуковому датчику (Рисунок 1.6) [54].

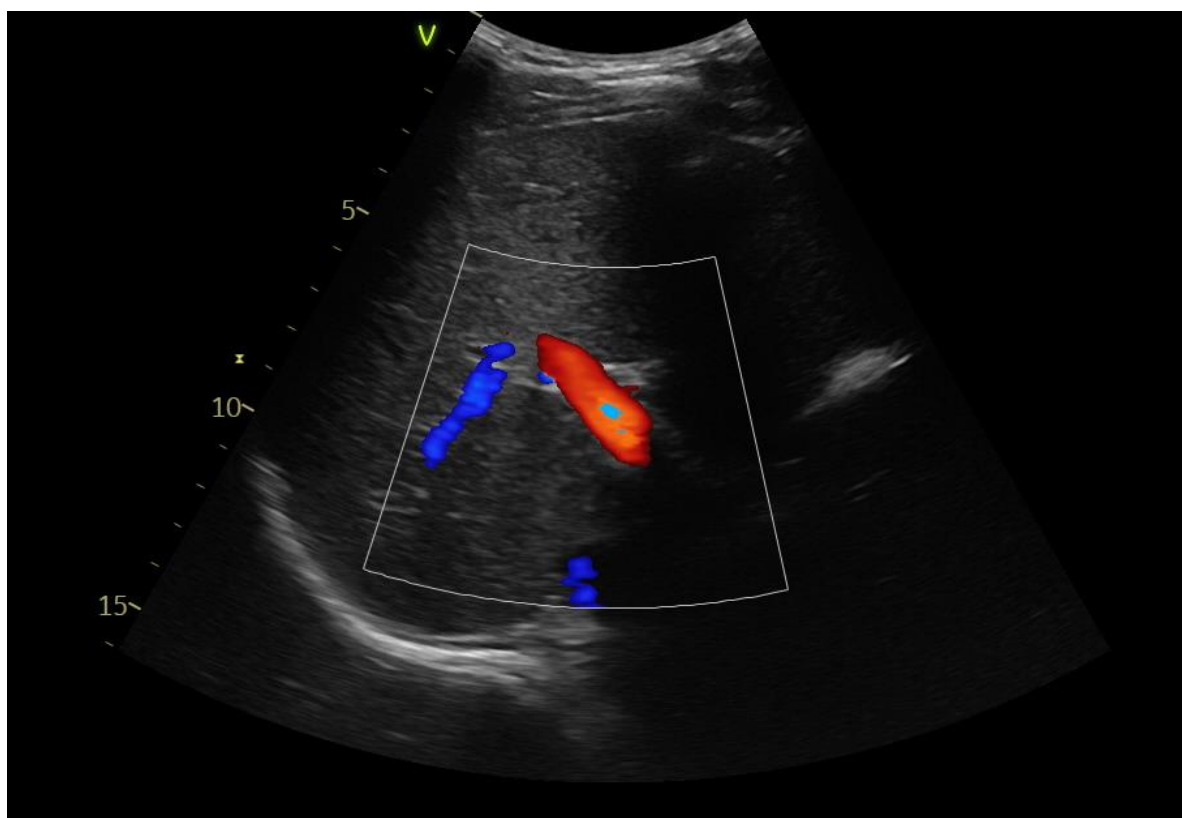


Рисунок 1.6 – Цветовая доплерография портальной вены (авторский рисунок)

Допплерограмма портальной вены в норме демонстрирует кривую, расположенную над базовой линией и отличающуюся относительной непрерывностью [54,60]. По сравнению с печеночными венами, которые расположены близко к сердцу и напрямую впадают в НПВ, кровотоков в портальной вене лишь минимально отражает пульсацию сердца в связи с его прохождением через систему синусоидов печени. Это обеспечивает непрерывный характер портального кровотока без выраженных волн S и D [61]. Для оценки тяжести

венозного застоя при доплерографии воротной вены рассчитывается индекс пульсации (ИП) по следующей формуле: $(V_{\max} - V_{\min})/V_{\max}$. В норме ИП < 30%, ИП 30 – 49% соответствует незначительному отклонению от нормы, ИП > 50% и реверсивный портальный кровоток характеризуют выраженное отклонение (Рисунок 1.7) [54, 62].

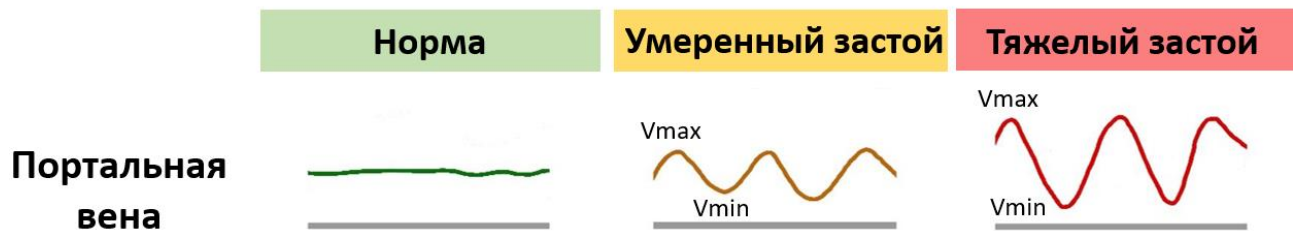


Рисунок 1.7 – Паттерны портального кровотока (авторский рисунок)

Ограничением в интерпретации портального кровотока могут служить некоторые факторы. У пациентов астенического телосложения с низким индексом массы тела может отмечаться пульсация портальной вены в отсутствии признаков повышения давления в правом предсердии [63]. При сопутствующем циррозе печени и портальной гипертензии доплеровские кривые могут быть представлены непрерывным потоком, расположенным ниже базовой линии, либо выше базовой линии при повышенном давлении в правом предсердии [54,64]. Высокоимпедансный печеночный артериальный кровоток может накладываться на портальный и затруднять его визуализацию.

Доплерография внутрипочечных вен

Для оценки внутрипочечного кровотока рекомендуется исследовать междольевые вены, расположенные между медуллярными пирамидами почек, так как они обеспечивают оптимальный угол для проведения доплерографического анализа. Следует избегать оценки вен в сосудистой ножке и периферических дуговых вен, так как в первом случае скорость может быть завышена, а во втором – занижена. Исследование почек выполняется через боковой доступ по задней подмышечной линии на уровне 10-го межреберья. При таком положении датчика

большинство почечных вен на цветном доплеровском картировании отображаются синим цветом, а артерий – красным (Рисунок 1.8).

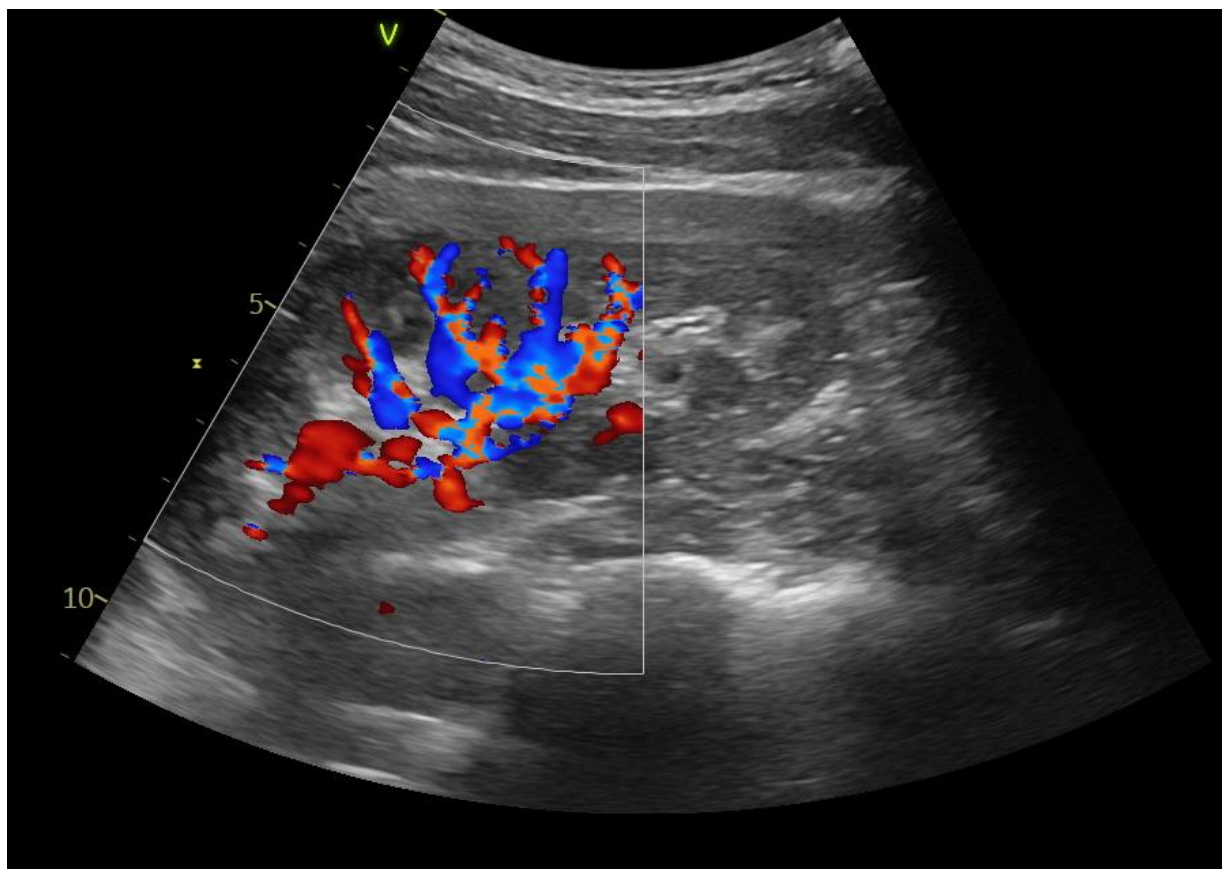


Рисунок 1.8 – Цветовое картирование почечной вены (авторский рисунок)

Нормальный кровоток в междолевых почечных венах во время сердечного цикла является монофазным и отображается ниже базовой линии, поскольку кровь движется от датчика. Из-за мелкого размера сосудов кровоток в почечных артериях также попадает в контрольный объем доплеровского анализа и отображается выше базовой линии, что позволяет идентифицировать фазы сердечного цикла.

Нормальный кровоток во внутривенных венах носит непрерывный характер [56]. По мере нарастания тяжести венозного застоя наблюдается повышение давления в правых камерах сердца, которое передается в ретроградном направлении напрямую к почечным венам, вызывая тем самым пульсирующий или периодически прерывающийся кровоток, когда становится возможным наблюдать две отдельные волны (S и D) [50]. При дальнейшем повышении давления в правом предсердии и истощении растяжимости венозного русла, развитии

внутрикапсульного отека почечной паренхимы и сдавлении почечных вен волна S может стать реверсивной или исчезнуть совсем, и тогда при визуализации единственной волны D кровотока будет считаться монофазным (Рисунок 1.9) [65].

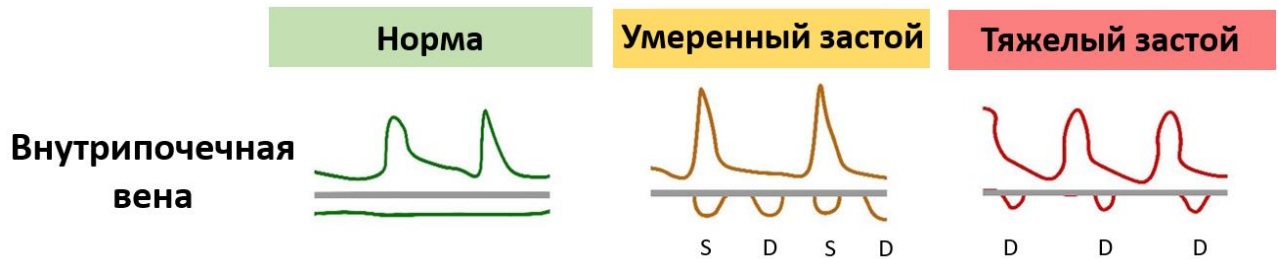


Рисунок 1.9 – Паттерны внутривенного кровотока (авторский рисунок)

Технические трудности являются значительным ограничением при проведении доплерографии почечных сосудов, что обусловлено их небольшим размером и глубиной расположения. Важную роль играет способность пациента задерживать дыхание, поскольку это снижает движение органов и улучшает четкость изображения. Однако данное требование может быть выполнено только при условии, что пациент способен сотрудничать с врачом, что не всегда возможно, особенно у пациентов с тахипноэ. Дополнительные сложности возникают при исследовании почечных сосудов в воротах почки. Здесь могут наблюдаться пульсирующие доплеровские паттерны, которые напоминают характер кровотока в печеночных венах. Интересно, что такой рисунок может быть выявлен даже при отсутствии признаков системного венозного застоя. Помимо давления в правом предсердии, на характер венозного почечного кровотока могут влиять и другие факторы, такие как структурные аномалии почек, нейрогормональные нарушения, текущая воспалительная реакция, хронические заболевания почек в стадии прогрессирования и другие состояния. На сегодняшний день воздействие данных факторов изучено не в полной мере, что создает определенные ограничения в интерпретации результатов исследования.

Подсчет баллов по шкале VExUS

После регистрации диаметра НПВ и паттернов кровотока в печеночном и почечном сосудистом русле производится подсчет баллов по VExUS с определением тяжести венозного застоя (степень 0, 1, 2, 3) [90]. При НПВ < 2 см считается, что системный венозный застой отсутствует. Легкая степень венозного застоя соответствует VExUS степени 1 (НПВ $\geq$ 2 см с нормальными паттернами или легкими отклонениями от нормы печеночного и почечного кровотока); умеренный венозный застой (степень 2 по VExUS) характеризуется НПВ $\geq$ 2 см с выраженным патологическим паттерном кровотока в одном сосудистом русле, а степень VExUS 3 определяется как тяжелый венозный застой (НПВ $\geq$ 2 см и значимые нарушения кровотока в нескольких сосудистых бассейнах) (Рисунок 1.10)

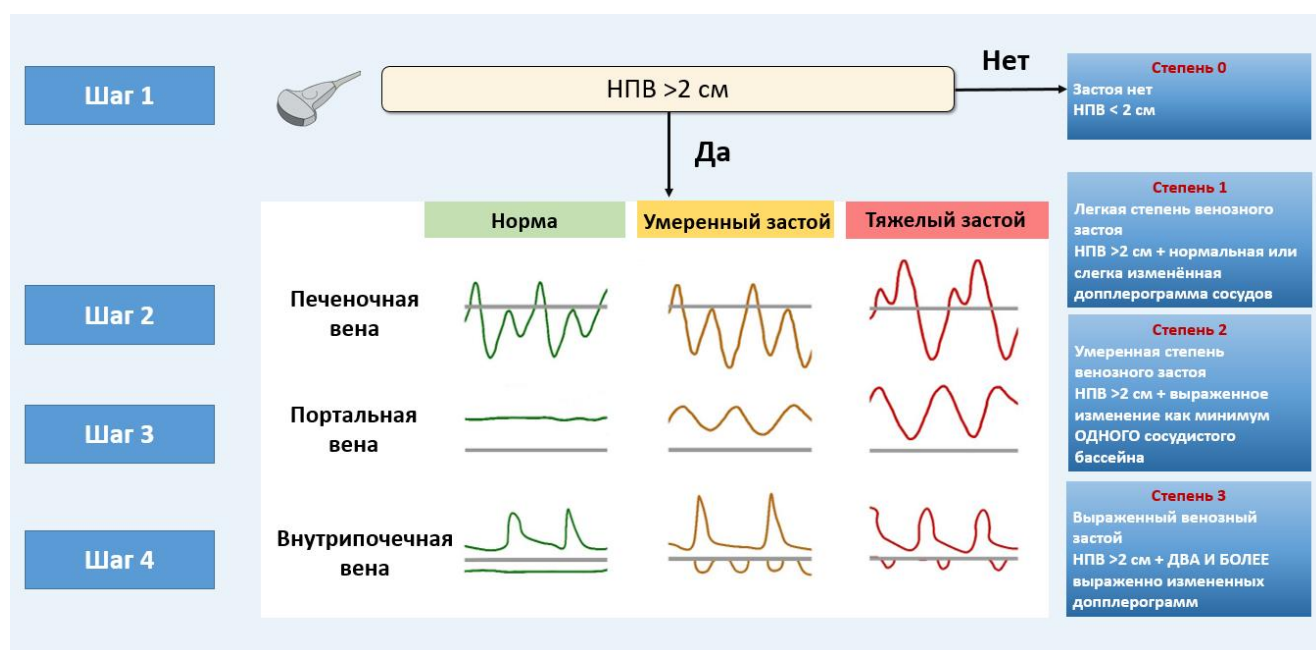


Рисунок 1.10 – Последовательная оценка признаков венозного застоя по стандартизированному протоколу VExUS (авторский рисунок)

1.4 Ухудшение почечной функции при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности

Между сердечной недостаточностью и заболеваниями почек существует сложное взаимодействие, включающее нейрогормональные, воспалительные и

гемодинамические механизмы [66]. ХСН и хроническая болезнь почек не только нередко сосуществуют, разделяя общие факторы риска, но также оказывают взаимное негативное влияние на прогноз каждого из заболеваний [67].

У пациентов с хронической болезнью почек наблюдается снижение способности эффективно выводить избыток натрия из организма, что приводит к перегрузке объемом и потенциально усугубляет сопутствующее заболевание сердца [68]. В свою очередь, ХСН способна вызывать острую или хроническую почечную дисфункцию, преимущественно за счет передачи повышенного давления из правого предсердия на почечные вены, венулы и интерстиций – состояние, известное как застойная нефропатия [4]. Эти различные взаимодействия привели к разработке системы классификации кардиоренальных синдромов. Кардиоренальные синдромы включают острую (тип 1) или хроническую (тип 2) сердечную дисфункцию, приводящие к ОПП или прогрессированию хронической болезни почек соответственно. Ренокардиальные синдромы, напротив, связаны с острым (тип 3) или хроническим (тип 4) повреждением почек, что провоцирует развитие сердечной дисфункции (Таблица 1.1) [54].

Таблица 1.1 – Классификация кардиоренальных синдромов

Острый кардиоренальный синдром (КРС 1 типа)	Внезапное ухудшение сердечной деятельности, приводящее к ОПП
Хронический кардиоренальный синдром (КРС 2 типа)	Хроническая кардиоренальная патология, приводящая к прогрессированию ОПП
Острый ренокардиальный синдром (КРС 3 типа)	Внезапное ухудшение функции почек, приводящее к острому нарушению сердечной деятельности
Хронический ренокардиальный синдром (КРС 4 типа)	Прогрессирующее хроническое нарушение функции почек, приводящее к нарушению сердечной деятельности
Вторичный кардиоренальный синдром (КРС 5 типа)	Сочетанная почечная и кардиальная дисфункция вследствие острого или хронического системного заболевания

При ОДСН развивается кардиоренальный синдром типа 1, который клинически проявляется снижением расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и формированием диуретической резистентности [68, 69].

Одним из ключевых факторов, влияющих на взаимодействие между сердцем и почками, является гемодинамически значимый венозный застой, который играет важную роль в развитии почечной дисфункции при сердечной недостаточности. По данным исследования Mullens и соавт., при использовании инвазивных гемодинамических измерений было показано, что основной причиной ОПП у пациентов с ОДСН является повышенное ЦВД, а не снижение сердечного выброса [71]. Застойная острая почечная дисфункция развивается из-за ретроградной передачи повышенного ЦВД на почки, что приводит к интерстициальному отеку и увеличению интерстициального давления. Так как почки являются инкапсулированными органами, повышение интерстициального давления может полностью блокировать клубочковую фильтрацию, вызывая состояние, известное как интракапсулярная тампонада [72]. Помимо этого, ОДСН может способствовать развитию ОПП из-за гипоперфузии почек, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы, что вначале приводит к снижению СКФ, а затем стимулирует секрецию аргинин-вазопрессина и задержку жидкости. Это приводит к порочному циклу венозного застоя и гипоперфузии, провоспалительному состоянию с последующим окислительным стрессом [73]. ОДСН характеризуется задержкой натрия и жидкости из-за повышенной нейрогормональной активности. При сопутствующей хронической болезни почек нарушение их функции приводит к снижению способности выводить натрий, что происходит еще до появления клинических симптомов сердечной недостаточности [74].

С учетом ведущей роли венозного застоя в развитии кардиоренальных синдромов точная оценка давления в правом предсердии и степени его ретроградной передачи на органы брюшной полости становится важнейшей составляющей в ведении таких пациентов. Важно также учитывать, что ретроградная передача ДПП на абдоминальные органы определяется не только

абсолютным уровнем ЦВД, но и такими факторами, как растяжимость и податливость периферических вен. При системном застое в определенный момент венозные стенки достигают предела своей растяжимости и теряют способность сглаживать ретроградный поток давления, усиливая его передачу на дистальные вены и капилляры [75]. В соответствии с представленной концепцией исследование Р. Nijst и соавт. показало, что при экспериментальном создании гиперволемии у пациентов с ХСН наблюдалось усиление почечного застоя по данным доплерографии, при этом отсутствовали существенные изменения ЦВД, измеренного при помощи эхокардиографии (оценке диаметра и коллабирования НПВ) [76]. Кроме того, при сердечной недостаточности почечный застой рассматривается как один из наиболее значимых предикторов неблагоприятных исходов, независимо от уровня ЦВД [50]. Измерение ЦВД методом ультразвукового исследования может быть недостаточно информативно для ведения пациентов с кардиоренальным синдромом; это особенно важно для пациентов с правожелудочковой недостаточностью или повышенным легочно-сосудистым сопротивлением, у которых даже в компенсированной фазе заболевания наблюдается повышенное ЦВД [77]. В результате вышесказанного важна не только оценка абсолютного значения ДПП, но и степень передачи давления на почки и другие органы брюшной полости, что обеспечивает более полное представление о гемодинамическом статусе пациента.

При лечении пациентов с кардиоренальными синдромами очевидно, что достижение максимальной эволемии, даже в условиях ухудшения почечной функции, связано с улучшением как краткосрочных, так и долгосрочных исходов [77]. Однако чрезмерное удаление жидкости или несвоевременное выявление выраженной сердечной дисфункции с уменьшением сердечного выброса во время проведения диуретической терапии могут спровоцировать гипоперфузию почек и повреждение почечных канальцев [78]. В связи с этим при ведении столь сложных пациентов необходимо проводить всестороннюю гемодинамическую оценку волемического статуса. В данном контексте протокол VExUS представляет собой многообещающий метод исследования венозного застоя для разработки

персонализированных стратегий лечения, адаптированных к индивидуальным гемодинамическим характеристикам пациентов с кардиоренальными синдромами.

1.5 Выводы по Главе 1

В настоящее время существует проблема, связанная с необходимостью разработки неинвазивных методов исследования для объективной оценки венозного застоя и волемического статуса пациентов с кардиоренальными синдромами. Одним из методов прикроватной полуколичественной оценки тяжести венозного застоя является VExUS-протокол, который используется у пациентов после кардиохирургических вмешательств [5], у больных сепсисом для оценки волемического статуса [79], а также среди госпитализированных в ОРИТ с почечной дисфункцией вследствие различных причин [80]. VExUS-протокол представляется перспективным методом исследования у пациентов с ОДСН и требует проведения исследования на данной когорте пациентов с целью определения распространенности различных степеней венозного застоя по VExUS, определения патофизиологии, фенотипа и тяжести застоя, коррекции терапевтической тактики и стратификации риска неблагоприятного прогноза по сравнению со стандартными маркерами венозного застоя у пациентов с ОДСН.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое обсервационное проспективное одноцентровое исследование на базе кардиологического отделения ОРИТ скоройпомощной больницы ГБУЗ ГКБ им. С.С. Юдина департамента здравоохранения г. Москвы проводилось в период с мая 2023 года по ноябрь 2023 года. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Сеченовского университета (выписка № 09-23). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

2.1 Критерии включения и исключения

Включались пациенты старше 18 лет, госпитализированные в ОРИТ с клинической картиной острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) и нуждающиеся во внутривенном введении петлевых диуретиков. Диагноз ОДСН ставился согласно последним клиническим рекомендациям [17] и включал в себя следующие критерии:

- 1) одышка в покое или при минимальной физической нагрузке, симптомы и признаки перегрузки объемом (отек легких, периферические отеки, асцит или плевральный выпот, набухание шейных вен, гепатомегалия, гепатоюгулярный рефлюкс);
- 2) N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) > 1000 пг/л [81].

Диагноз ОДСН подтверждался данными ЭХО-КГ: снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $< 50\%$ или наличие диастолической дисфункции левого желудочка (соотношение максимальной скорости митрального потока в раннюю диастолу к максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу ($E/e' > 14$); индекс объема левого предсердия > 34 мл/м²; максимальная скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с) [45, 82].

Критерии не включения: СКФ < 15 мл/мин / $1,73 \text{ м}^2$ или хроническая заместительная почечная терапия (ЗПТ), острый инфаркт миокарда, согласно четвертому универсальному определению инфаркта миокарда [83], тромбоэмболия легочной артерии, сепсис (согласно третьему международному консенсусу определений для сепсиса и септического шока (Сепсис-3)) [84], потребность в ИВЛ при поступлении, беременность и послеродовой период, расслоение аорты, активное онкологическое заболевание, цирроз печени класс С по Чайлд-Пью, нервные и психические заболевания в период обострения, неспособность или нежелание подписать информированное согласие.

2.2 Протокол исследования

Дизайн исследования представлен на Рисунке 2.1.

Включение в исследование проводилось в течение первых 30 минут госпитализации. Всем пациентам при поступлении проводился физикальный осмотр, регистрировалась электрокардиограмма и проводилось лабораторно-инструментальное обследование.

Фиксировались следующие показатели:

1) Клинико-демографические данные: возраст, пол, индекс массы тела, курение в анамнезе, наличие артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий, сахарного диабета, ХОБЛ, ишемической болезни сердца (ИБС) (перенесенный ранее инфаркт миокарда, обструктивное поражение коронарных артерий по данным коронарографии, стентирование коронарных артерий, аортокоронарное шунтирование в анамнезе), наличие кардиомиопатий, тяжелых клапанных патологий, доза принимаемых амбулаторно диуретиков в пересчете на фуросемид.

2) Объективный осмотр: систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), среднее АД, ЧСС, ритм при поступлении (синусовый, фибрилляция предсердий), уровень насыщения артериальной крови кислородом на атмосферном воздухе (сатурация), балльная оценка клинических признаков застоя (Рисунок 2.2) [85].

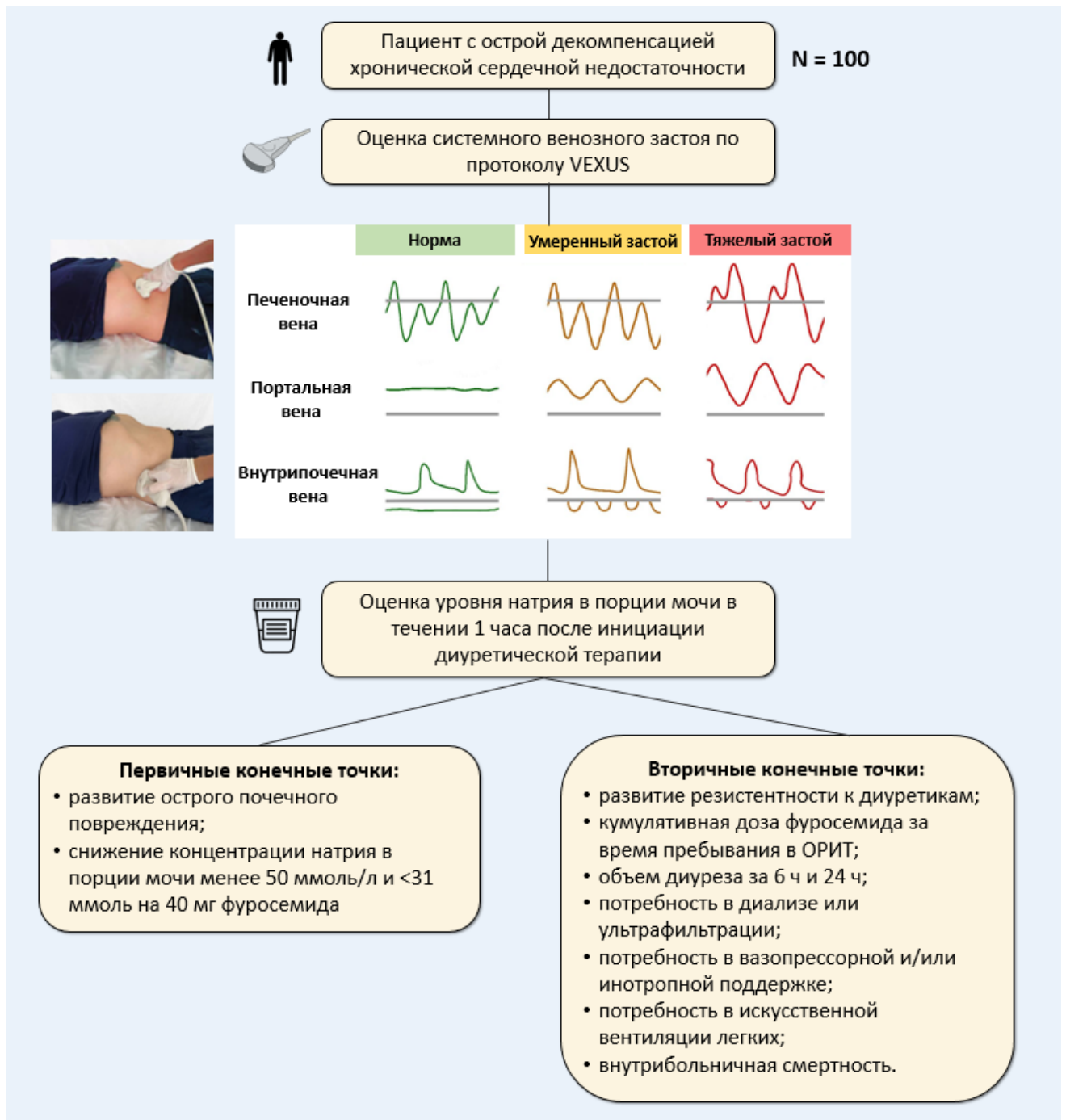
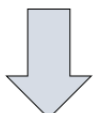
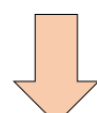


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования (авторский рисунок)

Отеки	Нет отеков (0 баллов)	Пастозность (ямки исчезают сразу после надавливания) (1 балл)	Явные отеки с ямками (2 балла)	Визуальная деформация выше стоп (3 балла)	Визуальная деформация выше колен (4 балла)
Гидроторакс	Нет гидроторакса (0 баллов)	Малый гидроторакс (2 балла)		Массивный гидроторакс, подходящий под пункцию (3 балла)	
Асцит	Нет асцита (0 баллов)	Малый асцит (2 балла)		Значимый асцит (3 балла)	



Эвулемия



Застой

Рисунок 2.2 – Оценка клинических признаков застоя по баллам (изменено по J. Dauw) [85]

3) Лабораторные методы исследования: NT-proBNP, тропонин при поступлении и в динамике через 6 часов, уровень лактата, гемоглобин, лейкоциты, С-реактивный белок, электролиты крови (калий, натрий), альбумин, аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), общий билирубин, креатинин при поступлении и в динамике каждые 2-е суток, мочевины при поступлении и в динамике каждые 2-е суток.

4) Инструментальные методы исследования: BLUE-протокол (УЗИ легких с определением максимального количества В-линий в четырех точках сканирования легких; УЗИ плевральных полостей для выявления выпота); FAST-протокол брюшной полости для выявления асцита; УЗИ почек с целью исключения обструкции мочевыводящих путей. В течение 30 минут после госпитализации выполнялась ЭХО-КГ на аппарате экспертного уровня Philips EPIQ 7 по стандартному протоколу с определением следующих переменных: ФВЛЖ по методу Симпсона, передне-задний размер левого предсердия, толщина межжелудочковой перегородки, индексированный объем левого предсердия (ИОЛП), конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический размер левого желудочка (КСР), конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО), E/e', интеграл линейной скорости кровотока в выходном тракте левого желудочка (LVOT

VTI), пиковая систолическая скорость движения латеральной части кольца трикуспидального клапана ($RV\ S'$), систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (TAPSE), СДЛА, оценка тяжести трикуспидальной регургитации (легкая, умеренная, тяжелая).

Для оценки натрийуретического ответа измерялась концентрация натрия в порции мочи через 1 час после стартового внутривенного введения фуросемида и далее корректировалась с учетом назначенной дозы диуретика (31 ммоль натрия на 40 мг фуросемида) [86]. Первую дозу диуретика пациенты получали после опорожнения мочевого пузыря либо посредством катетеризации уретры, либо путем самостоятельного мочеиспускания. Доза фуросемида определялась преимущественно согласительным документом Европейской ассоциации кардиологов по диуретической терапии (в два раза превышающая принимаемую пациентом амбулаторно терапию либо 40 мг у нативного пациента) [87] либо в отдельных случаях рассчитывалась на усмотрение лечащего врача. Первая доза внутривенного диуретика всегда была болюсной, в последующем режим введения и дозирования диуретиков корректировались лечащим врачом. Проводился подсчет суммарной дозы петлевых диуретиков, полученной пациентами в первые 72 часа после поступления. Объем диуреза оценивался через 6 и 24 часа после инициации диуретической терапии.

2.3 Оценка венозного застоя по протоколу VExUS

В течение 30 минут от госпитализации всем пациентам проводилась ультразвуковая оценка системного венозного застоя по протоколу VExUS на аппарате экспертного уровня Philips EPIQ 7, которая включала в себя оценку диаметра и степени коллабирования НПВ, доплерографию печеночной, воротной и внутрипочечных вен. Использовался конвексный датчик. Алгоритм проведения VExUS-протокола выполнялся в соответствии с ранее опубликованным руководством [5].

2.4 Конечные точки

Первичные конечные точки:

- развитие ОПП (определяемого как олигоанурия (темп диуреза $< 0,5$ мл/кг/час в течение 6 часов) [88], увеличение креатинина крови на $26,5$ мкмоль/л и более в течение 48 часов или нарастание креатинина крови в $\geq 1,5$ раза от исходного в течение недели) [89];
- снижение натрийуретического ответа, в том числе скорректированного по дозе введенного диуретика (концентрация натрия в разовой порции мочи через 1 час после внутривенного введения фуросемида < 50 ммоль/л и < 31 ммоль на 40 мг фуросемида) [84, 85].

Вторичные конечные точки:

- развитие резистентности к диуретикам (необходимость увеличения суточной дозы фуросемида более чем в 2 раза по сравнению с исходной, без добавления другого класса диуретических препаратов [85, 88];
- кумулятивная доза фуросемида за время пребывания в ОРИТ;
- объем диуреза за 6 часов и 24 часов;
- потребность в диализе или ультрафильтрации;
- потребность в вазопрессорной и/или инотропной поддержке;
- потребность в ИВЛ;
- внутрибольничная смертность.

2.5 Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась в программе SPSS версии 26 (SPSS Inc., Чикаго, США). Проверка нормальности распределения количественных показателей осуществлялась с применением критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные переменные описывались с использованием среднего значения и стандартного отклонения при условии нормального распределения или медианы с

межквартильным размахом между 25 и 75 перцентилем в случае ненормального распределения. Сравнение количественных показателей между группами проводили с использованием t-критерия Стьюдента для нормально распределённых данных и критерия Манна-Уитни в случае отклонения от нормального распределения. Количественные переменные по группам VExUS сравнивались с использованием теста Краскела-Уоллиса, за которым следовал тест Бонферрони для сравнения между группами. Категориальные показатели описывались с использованием процентных и абсолютных значений. Статистические зависимости анализировали критерием хи-квадрат либо точным тестом Фишера (в зависимости от условий применения). Частоту воздействия факторов риска (стадия по VExUS) определяли при помощи однофакторного и многофакторного анализа методом бинарной логистической регрессии, а также методом регрессии Кокса для определения влияния на смертность с представлением результатов в виде отношения шансов (ОШ) или отношения риска (ОР) соответственно с 95% доверительным интервалом (ДИ). Критерием статистической достоверности служило значение $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Характеристика пациентов

Из 174 пациентов, госпитализированных с предварительным диагнозом ОДСН за период наблюдения, 74 не соответствовали критериям включения и были исключены из исследования. Таким образом, общая выборка составила 100 пациентов [91] (Рисунок 3.1).



Рисунок 3.1 – Включение пациентов в исследование

Характеристики общей выборки представлены в Таблицах 3.1–3.4. Медиана возраста составила 73,5 [64–81] года, 40% составляют женщины. У 20 (20%) пациентов был диагностирован ХОБЛ, у 30 (30%) пациентов – сахарный диабет

2-го типа, хронической ишемической болезнью сердца страдали 75 (75%) пациентов, а у 48 (48%) при поступлении наблюдался ритм фибрилляции предсердий (ФП).

У 20% пациентов (n=20) отмечались случаи стационарного лечения по поводу ХСН в течение года до текущей госпитализации. Доза петлевых диуретиков, принимаемых пациентами ежедневно до госпитализации, составляла 0 [0–20] мг.

На момент госпитализации по данным эхокардиографии медиана ФВЛЖ составила 32 [25–49]%, у 25 (25%) пациентов фракция выброса была сохранна; сниженный LVOT VTI < 10 см был зарегистрирован у 19 (19%) пациентов. Умеренная или тяжелая трикуспидальная регургитация наблюдалась в 67 (67%) случаях, средняя СДЛА составила $47,88 \pm 16,62$ мм рт. ст. Правожелудочковая дисфункция в виде снижения TAPSE < 17 мм регистрировалась у 52 (52%) пациентов, в то время как RV S' была менее 11 см/с у 35 (35%) пациентов.

При поступлении медиана уровня NT-proBNP равнялась 6115 [3669–12477,5] пг/мл, средняя СКФ составила $56,95 \pm 25,5$ ммоль/л. Оценивались лабораторные показатели печеночной функции: медиана АЛТ составила 25,35 [17,25–46,5] МЕ/л, АСТ – 30,35 [21,6–53,15] МЕ/л, общий билирубин – 15,85 [9,75–22,3] мкмоль/л.

В первый день госпитализации оптимальная медикаментозная терапия, помимо петлевых диуретиков, состояла из: ингибиторов рецепторов ангиотензина или блокаторов рецепторов ангиотензина (76%), антагонистов минералокортикоидных рецепторов (56%) и бета-блокаторов (54%).

Таблица 3.1 – Клинико-демографическая характеристика пациентов с ОДСН (n = 100)

	Всего (n=100)
Возраст	73,5 [64–81]
Пол (женский), n (%)	40 (40%)
Индекс массы тела, кг/м ²	27,65 [24,85–30,1]
Курение, n (%)	51 (51%)
Артериальная гипертензия, n (%)	96 (96%)

Продолжение Таблицы 3.1

Сахарный диабет, n (%)	30 (30%)
Фибрилляция предсердий, n (%)	62 (62%)
ИБС ¹ , n (%)	75 (75%)
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	72 (72%)
Тяжелые клапанные патологии, n (%)	6 (6%)
ХСН с сохранной ФВ, n (%)	25 (25%)
Неишемическая кардиомиопатия, n (%)	8 (8%)
ХОБЛ, n (%)	20 (20%)
Систолическое АД, мм рт. ст.	141,73±34,35
ЧСС, уд/мин	95,5 [79,5–111,5]
Ритм ФП при поступлении, n (%)	48 (48%)
Клинические признаки застоя по баллам ²	2 [0–3]
Баллы по SOFA	2 [1–4]
Примечание: ¹ ИБС: обструктивное поражение коронарных артерий по данным коронарографии, стентирование коронарных артерий или аортокоронарное шунтирование в анамнезе. ² Клинические признаки застоя по баллам [85].	

Таблица 3.2 – Лабораторная характеристика пациентов с ОД СН (n = 100)

	Всего (n=100)
NT-proBNP, пг/мл	6115 [3669–12477,5]
Калий, ммоль/л	3,87±0,76
Натрий, ммоль/л	137 [134–139]
Гипонатриемия <135 ммоль/л, n (%)	33 (33%)
Лактат, ммоль/л	2,3 [1,79–3,4]
Гемоглобин, г/л	129,68±22,54
Легкая или умеренная анемия, n (%)	38 (38%)
Лейкоциты × 10 ⁹ /л	9,25 [7,2–11,55]
С-реактивный белок, мг/мл	12,46 [2,6–37,05]
Альбумин, г/л	36,67 ± 5,61
Креатинин при поступлении, мкмоль/л	106,9 [80,95–149,5]
Максимальный уровень креатинина, мкмоль/л	125 [98–170,5]
СКФ при поступлении, мл/мин/1,73 м ²	56,95 ± 25,5
СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² при поступлении, n (%)	59 (59%)
Мочевина, ммоль/л	8,2 [6,75–11,5]
Общий билирубин, мкмоль/л	15,85 [9,75–22,3]

Продолжение Таблицы 3.2

АЛТ, МЕ/л	25,35 [17,25–46,5]
АСТ, МЕ/л	30,35 [21,6–53,15]

Таблица 3.3 – Эхокардиографические характеристики пациентов с ОДСН (n =100)

	Всего (n=100)
МЖП, см	1,2 [1–1,4]
ФВЛЖ, %	32 [25–49]
ФВЛЖ <35%, n (%)	62 (62%)
КДР, см	5,6 [4,8–6,2]
КСР, см	4,2 [3,2–5,6]
КДО, мл	145 [95–200]
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	45,5 [36–55]
E/e'	18,55±7,39
LVOT VTI, см	13,05 [9,85–17,45]
LVOT VTI < 10 см, n (%)	19 (19%)
TAPSE, мм	15,76±3,57
TAPSE < 17 мм, n (%)	52 (52%)
Умеренная или тяжелая ТР, n (%)	67 (67%)
СДЛА, мм рт. ст.	47,88±16,62
RV S', см/с	11,34±3,33
НПВ, см	2,2 [1,8–2,55]
НПВ > 2 см, n (%)	64 (64%)

Таблица 3.4 – Инструментальные характеристики пациентов с ОДСН (n = 100)

	Всего (n=100)
BLUE-протокол: максимальное количество В-линий в четырех точках сканирования легких > 12 линий, n (%)	60 (60%)
BLUE-протокол (плевральная полость): гидроторакс, n (%)	69 (69%)
FAST-протокол (брюшная полость): асцит, n (%)	25 (25%)
Выпот в полости перикарда: максимальная сепарация листков перикарда в диастолу >1 см, n (%)	4 (4%)

В течение первого часа после поступления пациентам назначали 80 [80–100] мг фуросемида внутривенно. Медиана концентрации натрия в однократном анализе мочи, полученном через 1 час после начала диуретической терапии, составила 114 [90–131] ммоль/л. Медиана величины диуреза, полученного в течение 6 часов от начала лечения, составила 1300 [750–2000] мл, в течение 24 часов – 3000 [2250–3775] мл (Таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Ответ на диуретическую терапию (n = 100)

	Всего (n=100)
Введение петлевых диуретиков, n (%)	100 (100%)
Иницирующая доза петлевых диуретиков, мг	80 [80–100]
Натрий в моче через 1 час после инициации терапии диуретиками, ммоль/л	114 [90–131]
Натрий в моче через 1 час после инициации терапии диуретиками < 50 ммоль/л, n (%)	15 (15%)
Натрий в моче через 1 час после инициации терапии диуретиками < 31 ммоль на 40 мг фуросемида, n (%)	23 (23%)
Диурез за 6 часов, мл	1300 [750–2000]
Диурез за 24 часа, мл	3000 [2250–3775]

3.2 Исходы госпитализации

Во время госпитализации были достигнуты первичные конечные точки:

- развитие ОПП наблюдалось у 37 (37%) пациентов;
- снижение концентрации натрия в порции мочи через 1 час после внутривенного введения фуросемида менее 50 ммоль/л было зарегистрировано у 15 (15%) пациентов;
- снижение концентрации натрия в порции мочи < 31 ммоль на 40 мг фуросемида было зарегистрировано у 23 (23%) пациентов.

Вторичные конечные точки:

- резистентность к диуретической терапии наблюдалась в 23 (23%) случаях;

- кумулятивная доза фуросемида за время пребывания в ОРИТ составила в среднем 240 [160–420] мг;
- объем диуреза за 6 ч в среднем составил 1300 [750–2000] мл, за 24 ч – 3000 [2250–3775] мл;
- 3 (3%) пациентам была проведена ЗПТ;
- 17 пациентам (17%) потребовалась инотропная и/или вазопрессорная поддержка;
- 11 (11%) пациентам потребовалась ИВЛ;
- 13 (13%) пациентов умерли на госпитальном этапе.

3.3 Распространенность различных градаций венозного застоя по VExUS и паттернов портально-печеночного и внутриспеченочного кровотока

VExUS 0-й степени (отсутствие системного застоя) наблюдалась у 36 (36%) пациентов, VExUS 1-й степени (легкий застой) – у 26 (26%), VExUS 2-й степени (умеренный застой) – у 12 (12%), VExUS 3-й степени (выраженный застой) – у 26% пациентов (Рисунок 3.2).

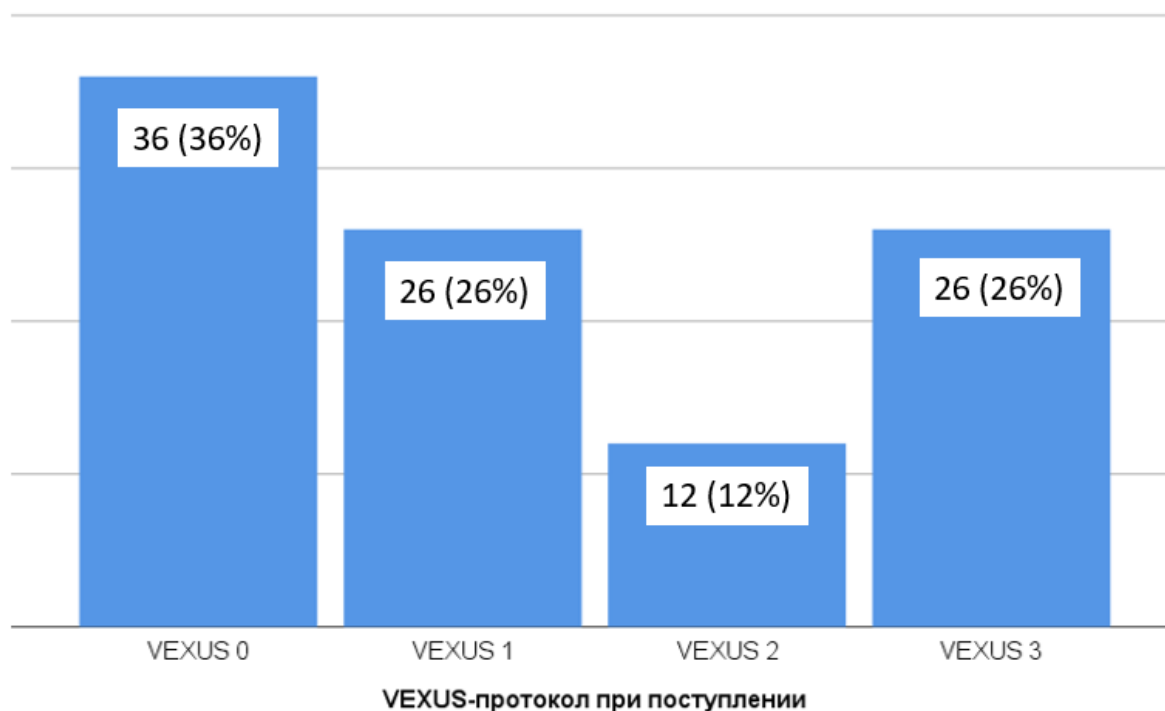


Рисунок 3.2 – Встречаемость различных степеней венозного застоя при поступлении у пациентов с ОДСН (n = 100)

По данным ультразвуковой доплерографии при поступлении нормальный паттерн кровотока в печеночных венах наблюдался у 48 (48%) пациентов, незначительное отклонение в виде уменьшения систолической скорости кровотока по отношению к диастолической фазе ($S < D$) наблюдалось в 23 (23%) случаях, в то время как выраженно застойный паттерн печеночного кровотока (реверсия систолической волны S) был зарегистрирован у 29 (29%) пациентов (Рисунок 3.3).

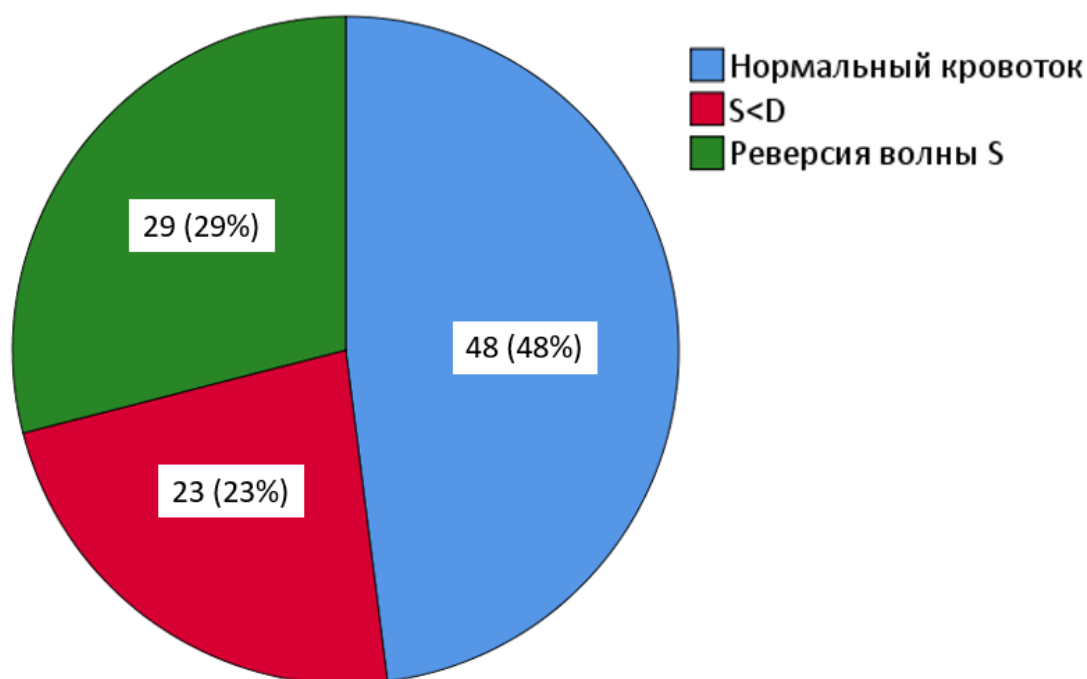


Рисунок 3.3 – Паттерны печеночного кровотока при поступлении у пациентов с ОДЖН (n = 100)

По данным ультразвуковой доплерографии при поступлении нормальный паттерн кровотока в портальных венах наблюдался у 51 (51%) пациентов, незначительное отклонение в виде ИП 30 – 49% наблюдалось в 16 (16%) случаях, в то время как выраженно застойный паттерн печеночного кровотока (ИП $> 50\%$ и инверсивный кровоток) наблюдался у 33 (33%) пациентов (Рисунок 3.4).

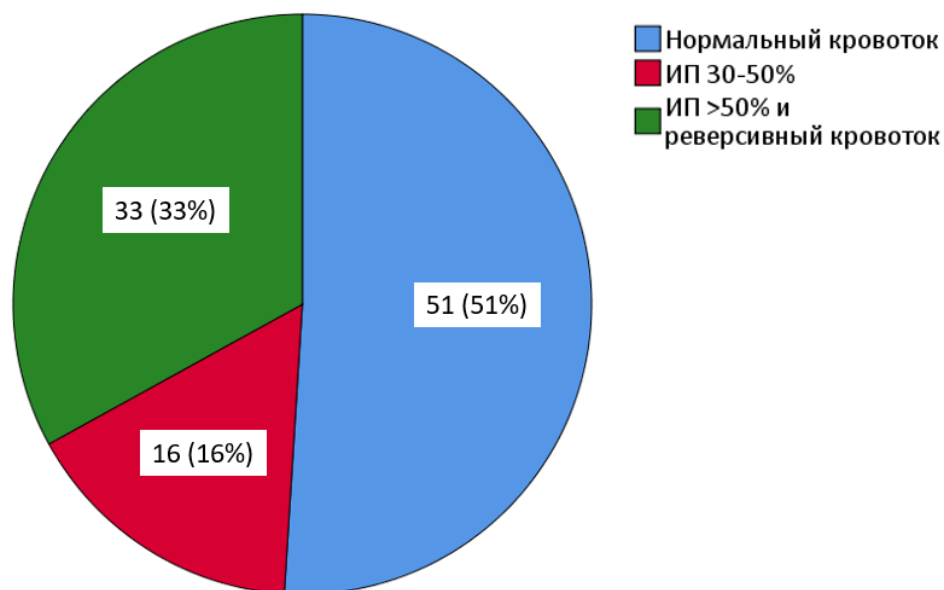


Рисунок 3.4 – Паттерны портального кровотока при поступлении у пациентов с ОДСН (n = 100)

При регистрации паттернов кровотока во внутривенных венах нормальный (непрерывный) кровоток наблюдался у 61 (61%) пациентов, двухфазный почечный кровоток – у 21 (21%), монофазный почечный кровоток – у 18 (18%) пациентов (Рисунок 3.5).

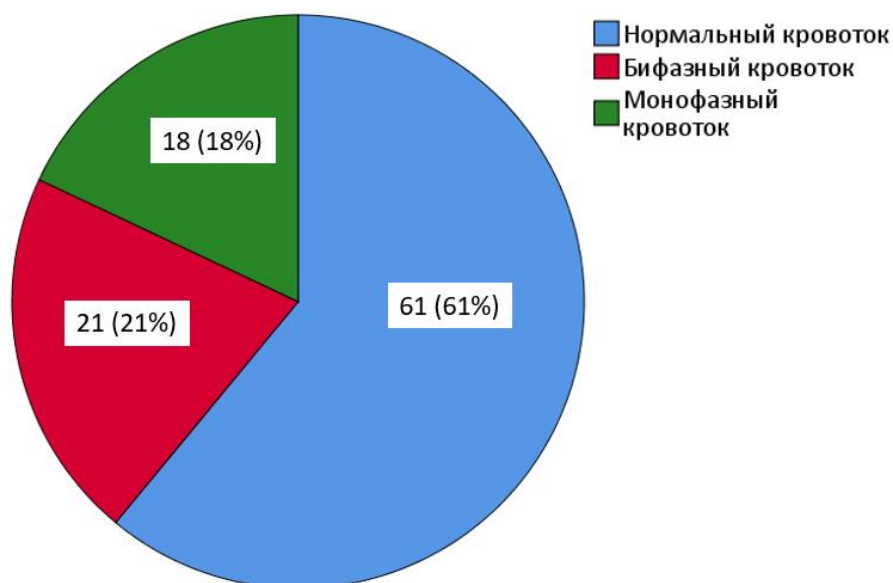


Рисунок 3.5 – Паттерны внутривенного кровотока при поступлении у пациентов с ОДСН (n = 100)

3.4 Клинико-демографическая, инструментальная и лабораторная характеристика пациентов в зависимости от различных градаций венозного застоя по VExUS

Оценены клинико-демографические, гемодинамические и лабораторно-инструментальные показатели в зависимости от наличия или отсутствия венозного застоя как по данным шкалы VExUS, так и по наличию застойных паттернов его компонентов (печеночного, портального и внутрипочечного кровотоков).

Пациенты с различной степенью венозного застоя по VExUS не отличались по полу, возрасту, индексу массы тела и сопутствующим заболеваниям. Было отмечено, что пациенты с тяжелым венозным застоем (VExUS степень 3) чаще являлись курильщиками, реже имели ишемическую болезнь сердца, демонстрировали более высокий балл по SOFA и более низкие цифры АД при поступлении. Клинические признаки венозного застоя по балльной шкале [85] были менее выражены у пациентов с VExUS 0, но не отличались среди пациентов с VExUS 1 – 3 (Таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов в зависимости от градации VExUS (n = 100)

	Всего (n=100)	VExUS степень 0 (n=36)	VExUS степень 1 (n=26)	VExUS степень 2 (n=12)	VExUS степень 3 (n=26)	P (между всеми группами)
Клинико-демографические данные						
Возраст	73,5 [64–81]	73,5 [64,5–81]	73,5 [64–83]	74,5 [66,5–79]	70,5 [60–81]	0,886
Пол (женский), n (%)	40 (40%)	14 (39%)	11 (42%)	6 (50%)	9 (35%)	0,830
Индекс массы тела, кг/м ²	27,65 [24,85– 30,1]	27,45 [25,4– 32,15]	26,7 [22,8– 29,9]	27,9 [26,2– 29,4]	28,15 [25,9– 30,1]	0,584
Курение, n (%)	51 (51%)	14 (39%)	11 (42%)	6 (50%)	20 (77%)*	0,018
Артериальная гипертензия, n (%)	96 (96%)	35 (97%)	25 (96%)	11 (92%)	25 (96%)	0,736

Продолжение таблицы 3.6

Сахарный диабет, n (%)	30 (30%)	12 (33%)	6 (23%)	5 (42%)	7 (27%)	0,628
Фибрилляция предсердий, n (%)	62 (62%)	19 (53%)	16 (62%)	6 (50%)	21 (81%)	0,115
ИБС ¹ , n (%)	75 (75%)	31 (86%)	21 (81%)	9 (75%)	14 (54%)	0,028
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	72 (72%)	29 (81%)	20 (77%)	7 (58%)	16 (62%)	0,243
Тяжелые клапанные патологии, n (%)	6 (6%)	1 (3%)	2 (8%)	1 (8%)	2 (8%)	0,687
ХСН с сохранной ФВЛЖ, n (%)	25 (25%)	7 (19%)	4 (15%)	4 (33%)	10 (39%)	0,195
Неишемическая кардиомиопатия, n (%)	8 (8%)	0 (0%)	4 (15%)	0 (0%)	4 (15%)	0,028
ХОБЛ, n (%)	20 (20%)	7 (19%)	5 (19%)	2 (17%)	6 (23%)	0,969
Систолическое АД, мм рт. ст.	141,73 ± 34,35	155,44 ± 29,68	145,77 ± 35,68	139,5 ± 24,95	119,73 ± 33,17*	<0,001
ЧСС, уд/мин	95,5 [79,5–111,5]	100 [83–117]	94 [80–110]	86 [72,5–102,5]	100 [79–115]	0,212
Ритм ФП при поступлении, n (%)	48 (48%)	15 (42%)	11 (42%)	4 (33%)	18 (69%)	0,9
Клинические признаки застоя по баллам ²	2 [0–3]	0 [0–2]	2 [0–3]	3 [2–3]	3 [2–3]	<0,001
SOFA	2 [1–4]	1 [1–2,5]	1 [1–3]	2 [1–4]	4 [3–5]*	<0,001
Примечание: ¹ ИБС: обструктивное поражение коронарных артерий по данным коронарографии, стентирование коронарных артерий или аортокоронарное шунтирование в анамнезе. ² Клинические признаки застоя по баллам [85]; *отмечены те параметры, для которых выявлена достоверная статистическая значимость (p < 0,05) между пациентами с выраженным застоем (VExUS 3) и остальными пациентами.						

Лабораторные данные показали, что у пациентов с тяжелой степенью венозного застоя по шкале VExUS наблюдались более высокие концентрации мочевины и креатинина (с нарастанием в динамике), билирубина и АСТ. При этом

отмечался нелинейный рост NTproBNP в зависимости от тяжести венозного застоя (Таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Сравнительная характеристика лабораторных данных пациентов в зависимости от градации VExUS (n = 100)

	Всего (n=100)	VExUS степень 0 (n=36)	VExUS степень 1 (n=26)	VExUS степень 2 (n=12)	VExUS степень 3 (n=26)	P (между всеми группами)
Лабораторные данные						
NT-proBNP, пг/мл	6115 [3669– 12477,5]	3800 [3295,5– 8175,5]	4518 [3140,5– 7248]	12883 [5171,5– 17871]	9338 [6612– 15429]	0,01
Калий, ммоль/л	3,87±0,76	3,67±0,57	4,14±0,82	3,81±0,9	3,9±0,81	0,106
Натрий, ммоль/л	137 [134–139]	138 [136,2– 140]	136 [134– 139]	135,5 [133,5– 140,5]	134,1 [130–139]	0,096
Гипонатриемия < 135 ммоль/л, n (%)	33 (33%)	7 (19%)	8 (31%)	6 (50%)	12 (46%)	0,087
Лактат, ммоль/л	2,3 [1,79–3,4]	2,45 [1,85– 3,4]	2,1 [1,4–2,5]	2,43 [2–3,1]	2,4 [2–4,6]	0,225
Гемоглобин, г/л	129,68± 22,54	133,44± 17,36	127,85± 22,83	128,42± 24,06	126,88± 27,95	0,663
Легкая или умеренная анемия, n (%)	38 (38%)	8 (22%)	12 (46%)	4 (33%)	14 (54%)	0,061
Лейкоциты x 10 ⁹ /л	9,25 [7,2– 11,55]	9,7 [8,2– 11,7]	8,65 [7,2– 11,5]	8,75 [7–10,9]	9,45 [7,7–12]	0,836
С-реактивный белок, мг/мл	12,46 [2,6– 37,05]	14,18 [2,65– 39,85]	11,15 [0,8– 25,38]	4,87 [0–26,8]	13,8 [6,27–54]	0,286
Альбумин, г/л	36,67 ± 5,61	38,43 ± 4,71	37,08 ± 4,71	35,32 ± 7,1	34,84 ± 6,29	0,087
Креатинин при поступлении, мкмоль/л	106,9 [80,95– 149,5]	94,9 [80,8– 116,2]	86,95 [70– 107,8]	118,05 [76,75– 138]	166,3 [120–248]*	<0,001
Максимальный уровень креатинина, мкмоль/л	125 [98– 170,5]	115,5 [101,5– 140,5]	102,5 [87,9– 138]	119,1 [91,7– 141,5]	213 [133–299]*	<0,001

Продолжение Таблицы 3.7

СКФ при поступлении, мл/мин/1,73 м ²	56,95± 25,5	62,23± 22,64	67,23± 26,2	57,33± 21,79	39,19± 22,02*	<0,001
СКФ < 60мл/мин / 1,73 м ² при поступлении, n (%)	59 (59%)	19 (53%)	11 (42%)	8 (67%)	21 (81%)*	0,028
Мочевина, ммоль/л	8,2 [6,75– 11,5]	7,6 [6,15– 9,5]	7,55 [5,2– 11,1]	9,4 [7,2– 13,9]	16,05 [8,2– 24,1]*	<0,001
Общий билирубин, мкмоль/л	15,85 [9,75– 22,3]	11,25 [7,35– 17,4]	15,2 [11,7– 25,7]	16 [12,95– 24,75]	20,3 [15,2– 29,6]*	0,005
АЛТ, МЕ/л	25,35 [17,25– 46,5]	21,95 [16,85– 33,75]	24,75 [12,4– 35,4]	40,4 [19,4– 59,8]	26,85 [18,4–81]	0,182
АСТ, МЕ/л	30,35 [21,6– 53,15]	24,8 [18,45– 33,5]	29,5 [20–53]	30 [22,5– 59,25]	45 [30,5–87]*	<0,001
ЛПНП, ммоль/л	2,425 [1,9–3,19]	2,62 [1,91– 3,4]	2,35 [2–2,85]	2,18 [1,8– 2,49]	2,61 [1,69–3,09]	0,668
Примечание: *отмечены те параметры, для которых выявлена достоверная статистическая значимость (p < 0,05) между пациентами с выраженным застоем (VExUS 3) и остальными пациентами.						

По данным инструментального обследования у пациентов с тяжелым венозным застоем VExUS (степень 3) чаще наблюдались эхокардиографические признаки правожелудочковой недостаточности (более низкие показатели TAPSE и RVS', наличие умеренной и тяжелой ТР, увеличение СДЛА, дилатация НПВ > 2 см), а также чаще наблюдался асцит. При этом группы не отличались по структурно-функциональным показателям левых камер сердца (Таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Сравнительная характеристика структурно-функциональных показателей сердца по данным ЭХО-КГ и инструментальных методов исследований в зависимости от градации VExUS (n = 100)

	Всего (n=100)	VExUS степень 0 (n=36)	VExUS степень 1 (n=26)	VExUS степень 2 (n=12)	VExUS степень 3 (n=26)	P (между всеми группами)
МЖП, см	1,2 [1–1,4]	1,2 [1,05–1,35]	1,15 [1–1,3]	1,1 [1,05–1,25]	1,2 [0,9–1,5]	0,899
ФВЛЖ, %	32 [25–49]	34 [25–48]	30 [25–35]	31 [22–57]	39 [24–55]	0,764
КДР, см	5,6 [4,8–6,2]	5,8 [4,8–6,2]	5,6 [4,9–6,2]	5,5 [4,9–6,3]	5,3 [4,6–6,3]	0,847
КСР, см	4,2 [3,2–5,6]	4,4 [3,3–5,3]	4,7 [3,5–5,8]	4,1 [3,3–5,3]	3,8 [3,1–5,8]	0,898
КДО, мл	145 [95–200]	133,5 [95–223]	164 [121,5–205]	148 [114–189]	123,5 [72–180]	0,346
Индексированный объем ЛП, мл/м2	45,5 [36–55]	45 [36–50]	42 [36–66,5]	37 [31,5–43,5]	33 [22,2–43]	0,097
E/e'	18,55 ± 7,39	17,78 ± 7,36	19,75 ± 6,12	19,64 ± 5,23	17,73 ± 9,74	0,697
LVOT VTI, см	13,05 [9,85– 17,45]	14,6 [12–17,9]	13 [9,5–17,9]	13,4 [8,7–15,5]	11 [9–13,35]	0,186
TAPSE, мм	15,76±3,57	17,79±2,79	15,23±3,59	17±2,9	12,4±2,21*	<0,001
TAPSE <17 мм, n (%)	52 (52%)	13 (39%)	16 (62%)	4 (36%)	19 (95%)*	<0,001
Умеренная или тяжелая ТР, n (%)	67 (67%)	15 (42%)	18 (69%)	12 (100%)	22 (89%)	<0,001
СДЛА, мм рт. ст.	47,88±16,62	36,06±11,94	47,62±14,24	61,08±11,12	58,42±15,37	<0,001
RV S', см/с	11,34±3,33	12,85±3,29	11,29±2,87	11,81±4,27	9,05±1,99*	<0,001
НПВ, см	2,2 [1,8–2,55]	1,7 [1,4–1,8]	2,3 [2,2–2,5]	2,4 [2,1–2,8]	2,7 [2,4–3]	<0,001
НПВ >2 см, n (%)	64 (64%)	0 (0%)	26 (100%)	12 (100%)	26 (100%)	<0,001
FAST-протокол: брюшная полость: жидкость присутствует, n (%)	25 (25%)	1 (3%)	3 (12%)	4 (33%)	17 (65%)*	<0,001

Примечание: *отмечены те параметры, для которых выявлена достоверная статистическая значимость ($p < 0,05$) между пациентами с выраженным застоем (VExUS 3) и остальными пациентами.

3.5 Острое почечное повреждение

Среди пациентов без системного венозного застоя (VExUS степень 0) ОПП наблюдалась у 9 (25%) пациентов, при легкой степени застоя (VExUS 1) – у 6 (23%), при застое умеренной степени выраженности (VExUS 2) – в 2 (17%) случаях, а при наиболее тяжелом системном застое (VExUS степень 3) – в 20 (77%) случаях (Таблица 3.9).

Таблица 3.9 – Частота ОПП в зависимости от степени VExUS (n = 100)

	Всего (n=100)	VExUS степень 0 (n=36)	VExUS степень 1 (n=26)	VExUS степень 2 (n=12)	VExUS степень 3 (n=26)	Р (между всеми группами)
ОПП, n (%)	37 (37%)	9 (25%)	6 (23%)	2 (17%)	20 (77%)*	<0,001
Примечание: *отмечены те параметры, для которых выявлена достоверная статистическая значимость ($p < 0,05$) между пациентами с выраженным застоем (VExUS 3) и остальными пациентами.						

У пациентов с тяжелым венозным застоем (VExUS степень 3) частота ОПП была наибольшей: среди 26 пациентов этой группы ОПП развилось у 20 пациентов (ОШ = 11,17; 95%ДИ: 3,86–32,29, $p < 0,001$), тогда как среди пациентов с легкой и умеренной степенью застоя статистически значимого увеличения риска развития ОПП не наблюдалось ($p < 0,001$) (Рисунок 3.6).

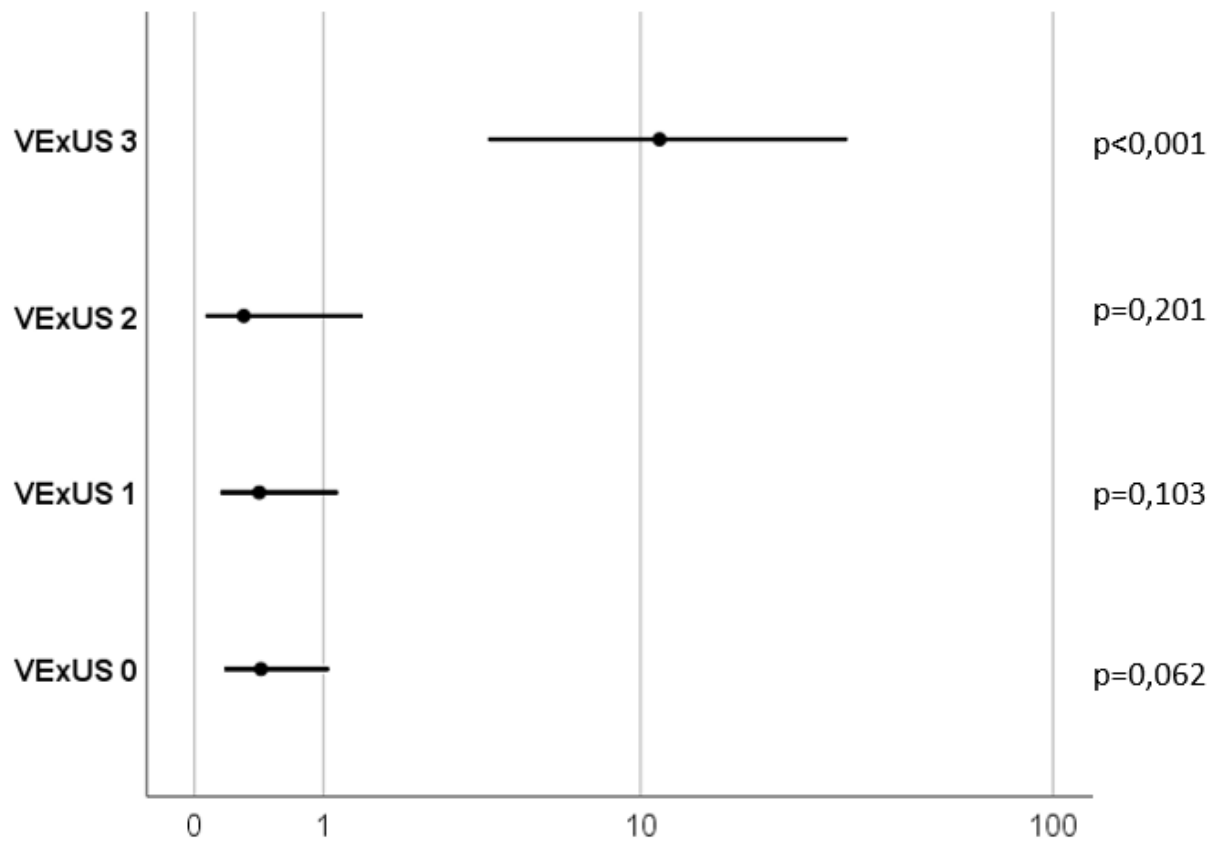


Рисунок 3.6 – Риск развития ОПП в зависимости от степени VExUS

Проведен анализ методом бинарной логистической регрессии. В однофакторном анализе предикторами развития ОПП послужили VExUS 3-й степени (ОШ = 11,176; 95%ДИ: 3,86–32,29, $p < 0,001$) и VTI < 10 см (ОШ = 3,025; 95%ДИ: 1,011–9,054, $p = 0,048$) (Рисунок 3.7).

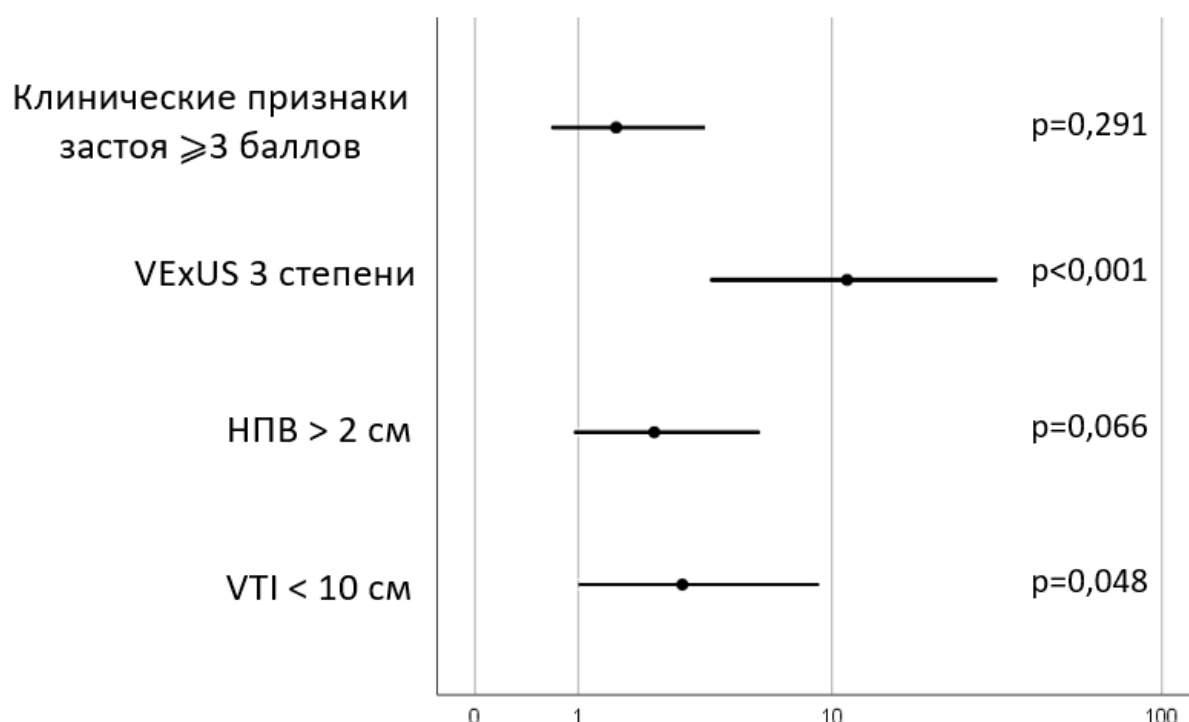


Рисунок 3.7 – Изменение рисков развития ОПП в зависимости от VExUS, диаметра НПВ, VTI и клинических признаков венозного застоя. Однофакторный анализ

Однако при проведении многофакторного регрессионного анализа независимой переменной остался только VExUS 3-й степени (ОШ = 4,5; 95%ДИ: 1,323–15,310; $p = 0,016$), в то время как изолированная оценка НПВ, VTI < 10 см и клинические признаки венозного застоя (3 и 4 балла) не были статистически значимыми предикторами ОПП (Рисунок 3.8).

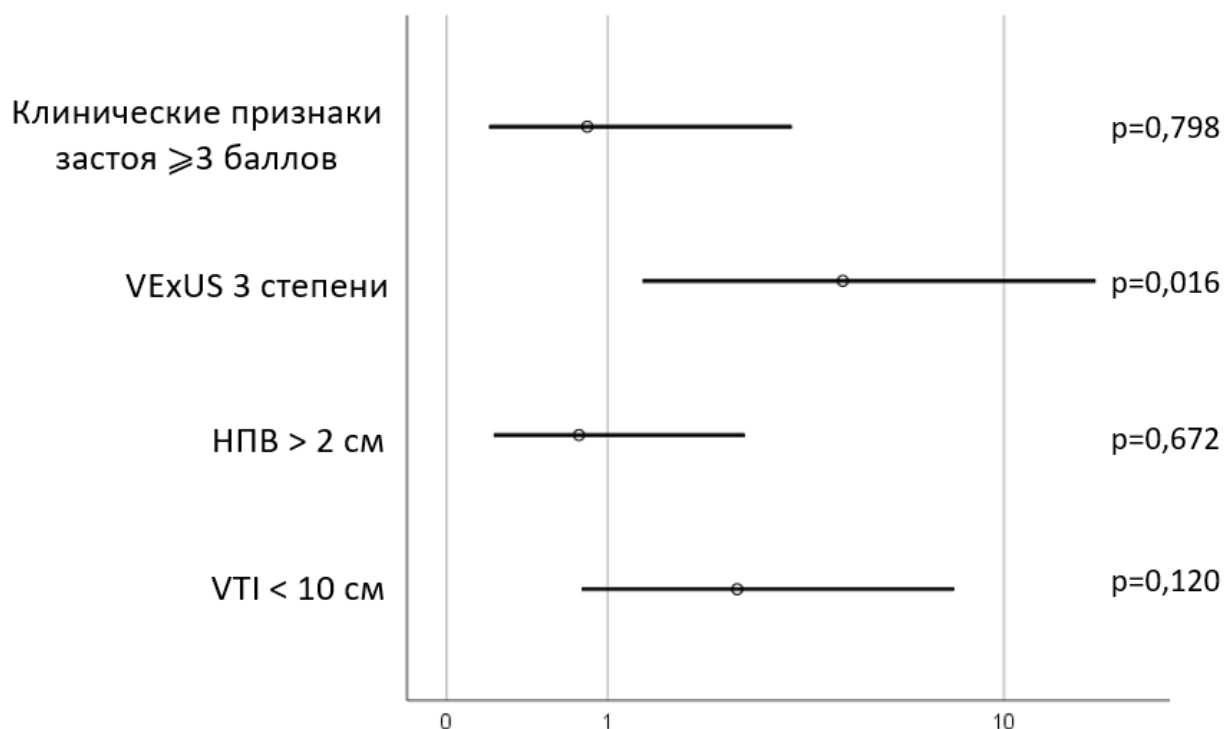


Рисунок 3.8 – Изменение рисков развития ОПП в зависимости от VExUS, диаметра НПВ, VTI и клинических признаков венозного застоя. Многофакторный анализ

Все пациенты с монофазным почечным кровотоком ($n = 18$) демонстрировали развитие ОПП (ОП = 4,31; 95%ДИ: 2,9–6,41; $p < 0,001$) и имели более высокий риск развития ОПП по сравнению с непрерывным и двухфазным паттерном почечного кровотока ($p < 0,001$). Также было отмечено, что пациенты с застойным паттерном портального кровотока (ИП > 50% и реверсивный) имели более высокий риск развития ОПП по сравнению с нормальным или слегка измененным типом портального кровотока (ОШ = 5,57; 95%ДИ: 2,25–13,78; $p < 0,001$), хотя и с более низкой прогностической ценностью. У пациентов с застойным печеночным паттерном кровотока также отмечалось увеличение рисков развития ОПП (ОШ = 4,47; 95%ДИ: 1,79–11,19; $p < 0,001$) (Рисунки 3.9–3.11).

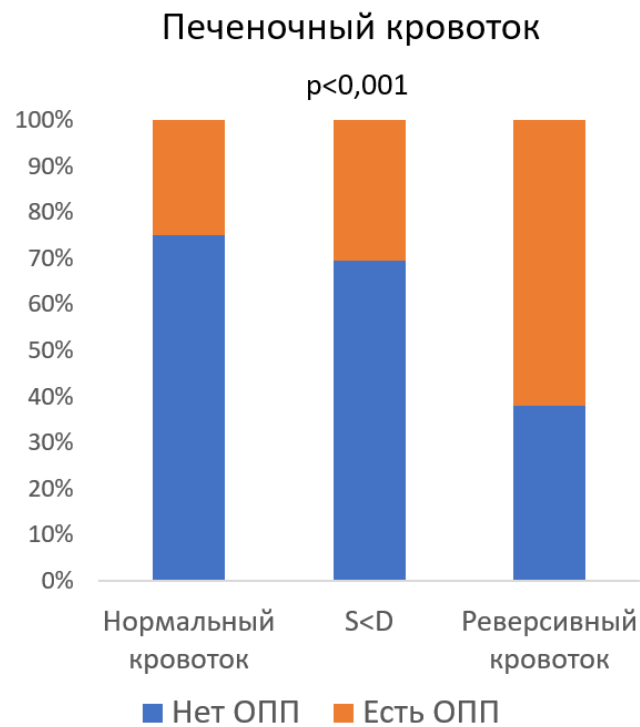


Рисунок 3.9 – Риск развития ОПП в зависимости от паттернов печеночного кровотока

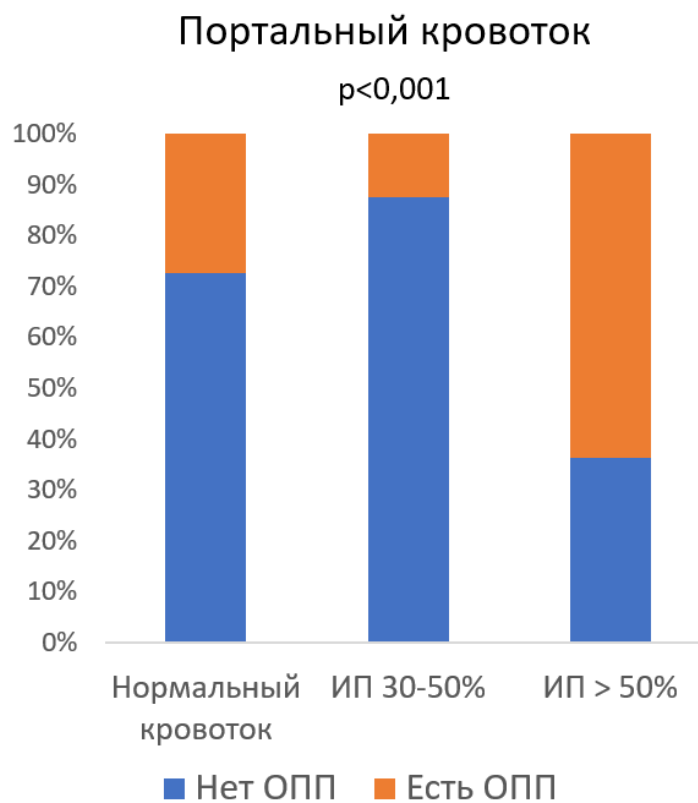


Рисунок 3.10 – Риск развития ОПП в зависимости от паттернов портального кровотока

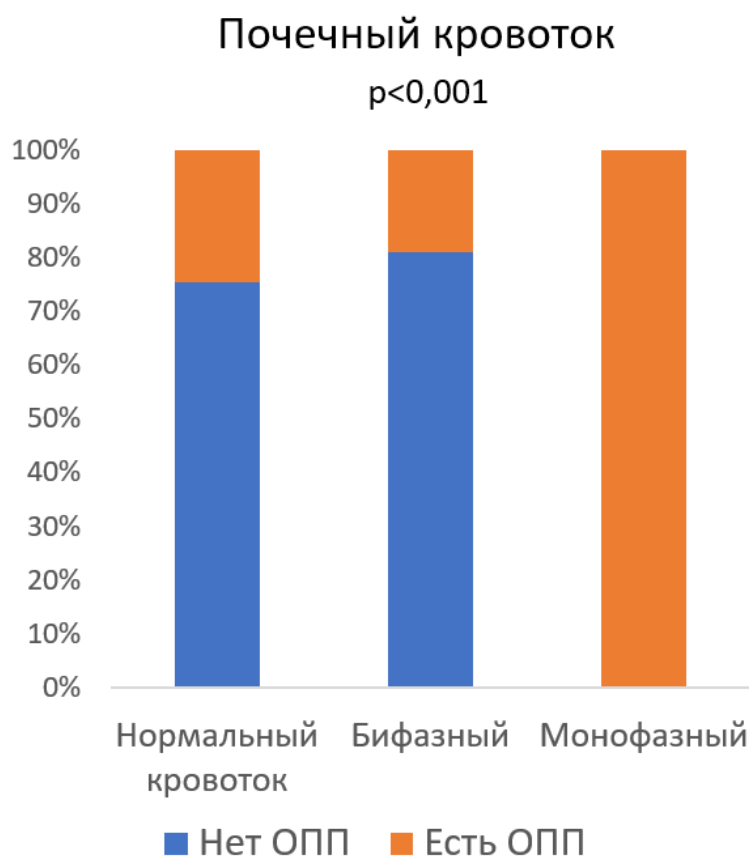


Рисунок 3.11 – Риск развития ОПП в зависимости от паттернов почечного кровотока

3.6 Натрийуретический ответ

Медиана концентрации натрия в порции мочи у пациентов с VExUS степени 0 составила 125 [112,5–134] ммоль/л; при VExUS степени 1 – 122 [101–135] ммоль/л; при VExUS степени 2 – 101,5 [90–116] ммоль/л; при наиболее тяжелом застое (VExUS степень 3) медиана концентрации натрия в моче через 1 час после начала диуретической терапии составила 68 [32–113] ммоль/л и в среднем была снижена по сравнению с другими градациями VExUS ($p < 0,001$) (Таблица 3.10, Рисунок 3.12).

Таблица 3.10 – Натрийуретический ответ в зависимости от степени VExUS (n = 100)

	Всего (n=100)	VExUS степень 0 (n=36)	VExUS степень 1 (n=26)	VExUS степень 2 (n=12)	VExUS степень 3 (n=26)	P (между всеми группами)
Натрий в моче через 1 час после инициации терапии диуретиками, ммоль/л	114 [90–131]	125 [112,5–134]	122 [101–135]	101,5 [90–116]	68 [32–113]*	<0,001
Натрий в моче через 1 час после инициации терапии диуретиками <50 ммоль/л, n (%)	15 (15%)	1 (3%)	0 (0%)	2 (17%)	12 (48%)*	<0,001
Натрий в моче через 1 час после инициации терапии диуретиками < 31 ммоль на 40 мг фуросемида, n (%)	23 (23%)	4 (11%)	3 (12%)	2 (17%)	14 (54%)*	<0,001

Примечание: *отмечены те параметры, для которых выявлена достоверная статистическая значимость (p < 0,05) между пациентами с выраженным застоем (VExUS 3) и остальными пациентами.

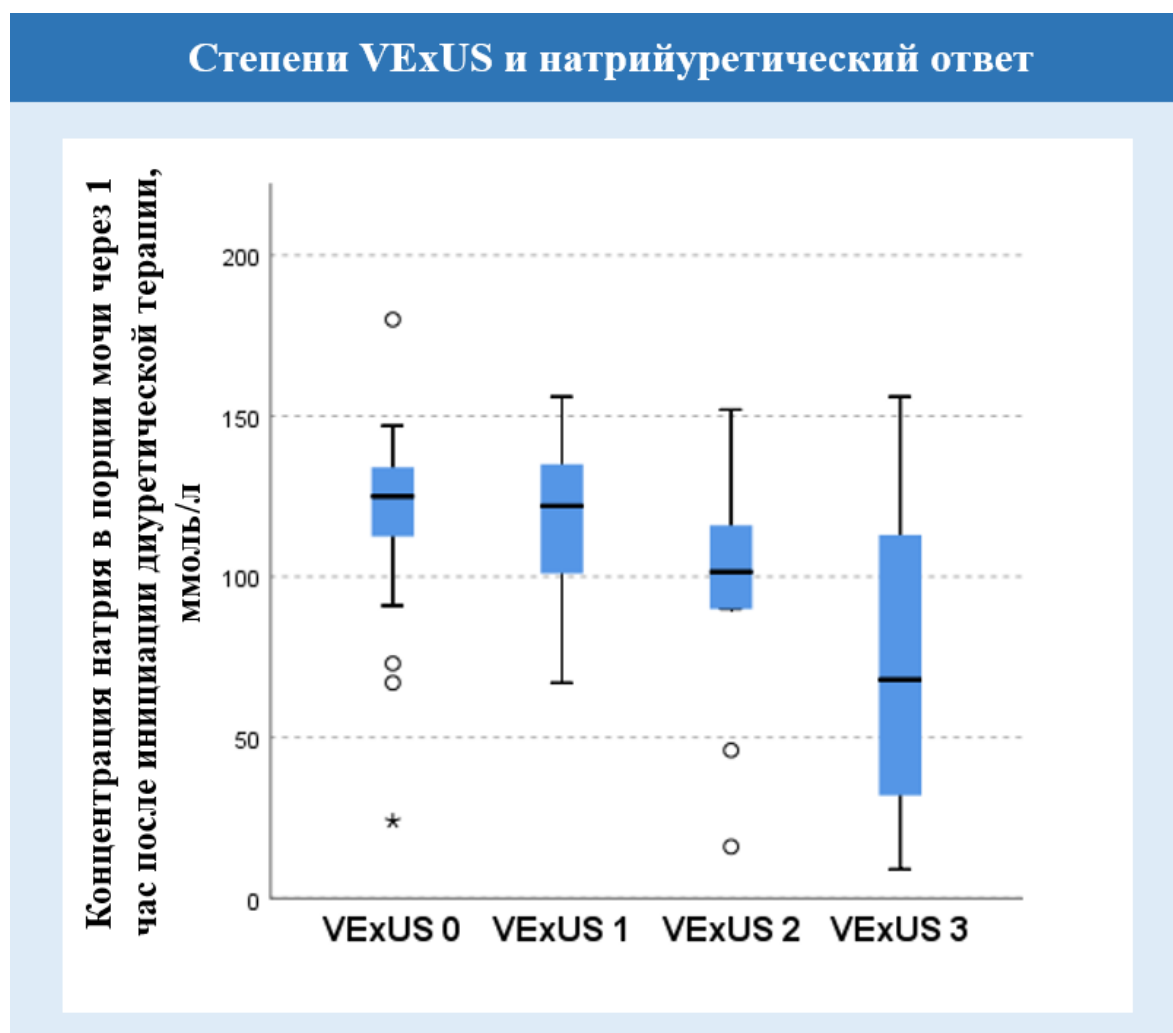


Рисунок 3.12 – Концентрация натрия в порции мочи через 1 час после инициации терапии диуретиками в зависимости от степени VExUS

Концентрация натрия менее 50 ммоль/л в однократном анализе мочи, полученном через 1 час после первого введения фуросемида, наблюдалась у 15 пациентов. У большинства этих пациентов ($n = 12$, 80%) наблюдался выраженный системный застой – VExUS степени 3 (ОШ = 21,53; 95%ДИ: 5,32–87,06; $p < 0,001$). У 10 пациентов из 15 со сниженной концентрацией натрия в моче < 50 ммоль/л также наблюдался застойный (реверсивный) печеночный кровоток (ОШ = 7,2; 95%ДИ: 2,18–23,8; $p = 0,001$); у 13 пациентов из 15 отмечался застойный портальный кровоток (ОШ = 21,89; 95%ДИ: 4,53–105,69; $p < 0,001$), и у 11 пациентов – наиболее патологический (монофазный) характер почечного кровотока (ОШ = 35,29; 95%ДИ: 8,58–145,14; $p < 0,001$) (Рисунки 3.13–3.15).

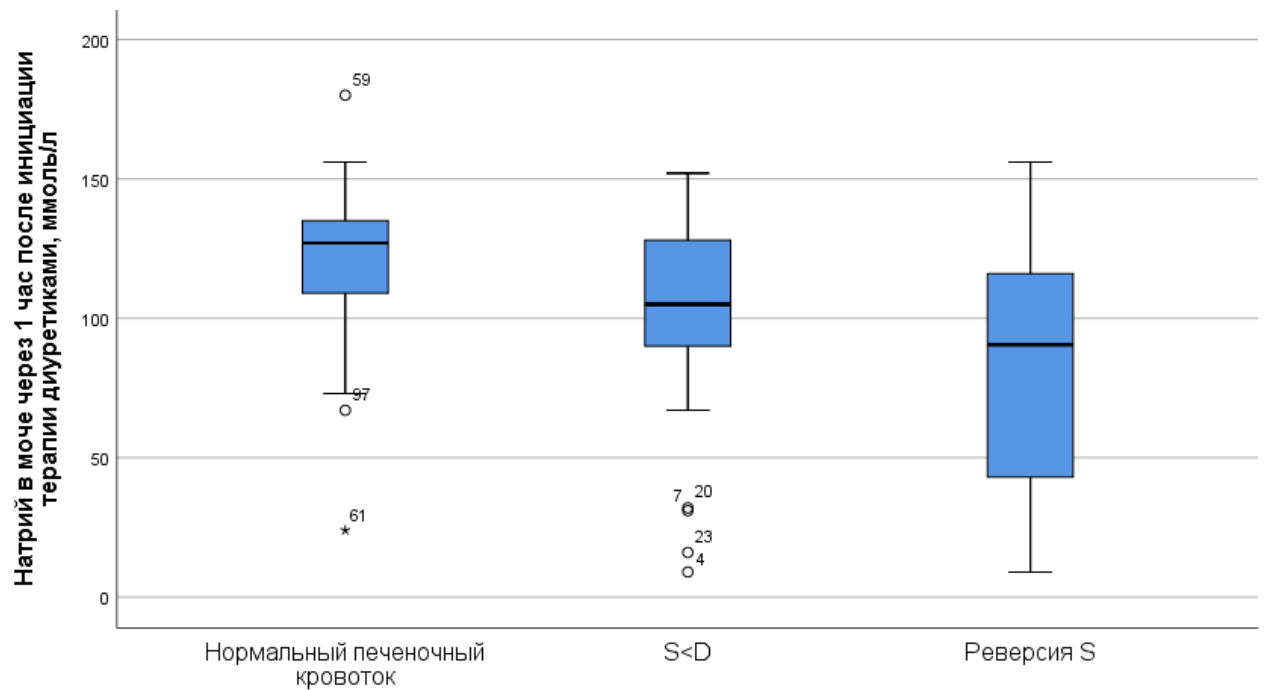


Рисунок 3.13 – Концентрация натрия в порции мочи через 1 час после инициации терапии диуретиками в зависимости от паттерна печеночного кровотока

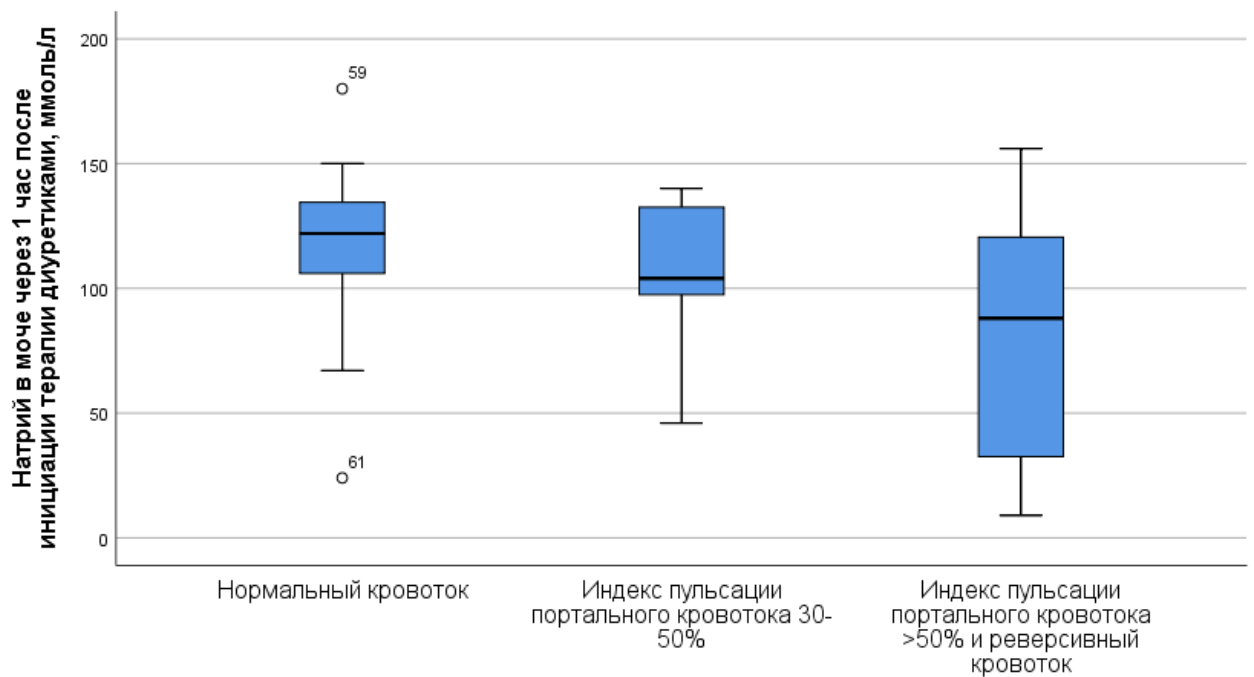


Рисунок 3.14 – Концентрация натрия в порции мочи через 1 час после инициации терапии диуретиками в зависимости от паттерна портального кровотока

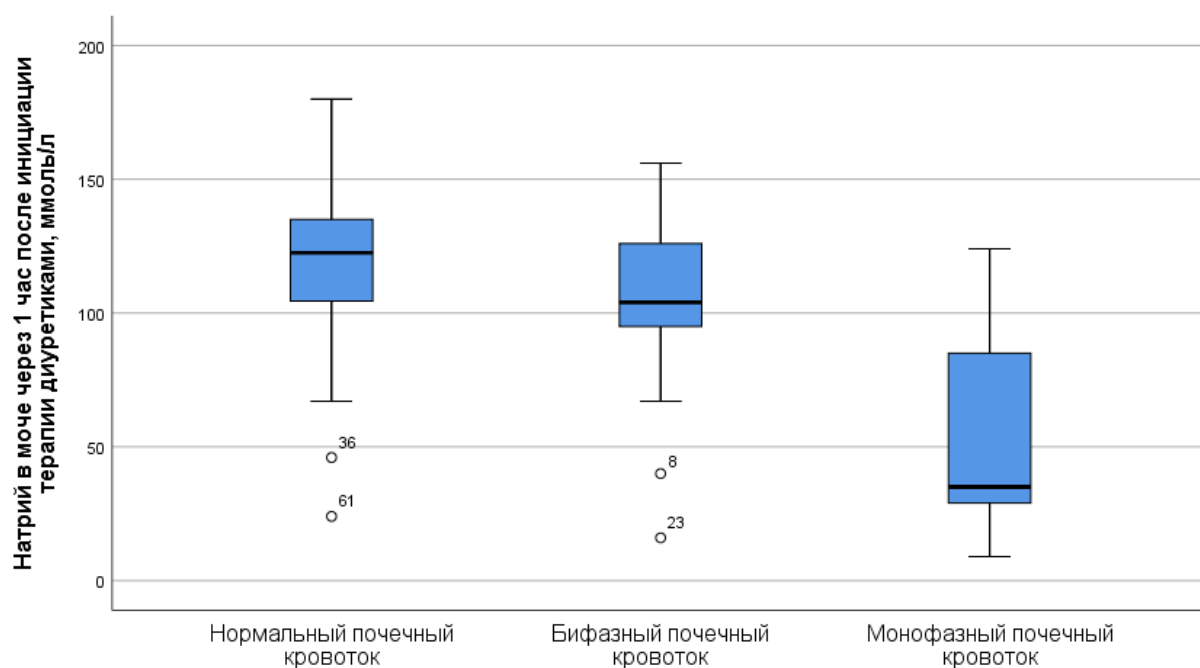


Рисунок 3.15 – Концентрация натрия в порции мочи через 1 час после инициации терапии диуретиками в зависимости от паттерна почечного кровотока

Проведен анализ методом бинарной логистической регрессии. В однофакторном анализе предикторами сниженного натрийуретического ответа (концентрация натрия в порции мочи < 50 ммоль/л) послужили VExUS 3-й степени (ОШ = 21,53; 95%ДИ: 5,32–87,06; $p < 0,001$) и дилатация НПВ > 2 см (ОШ = 10,2; 95%ДИ: 1,28–81,3; $p = 0,028$) (Рисунок 3.16).

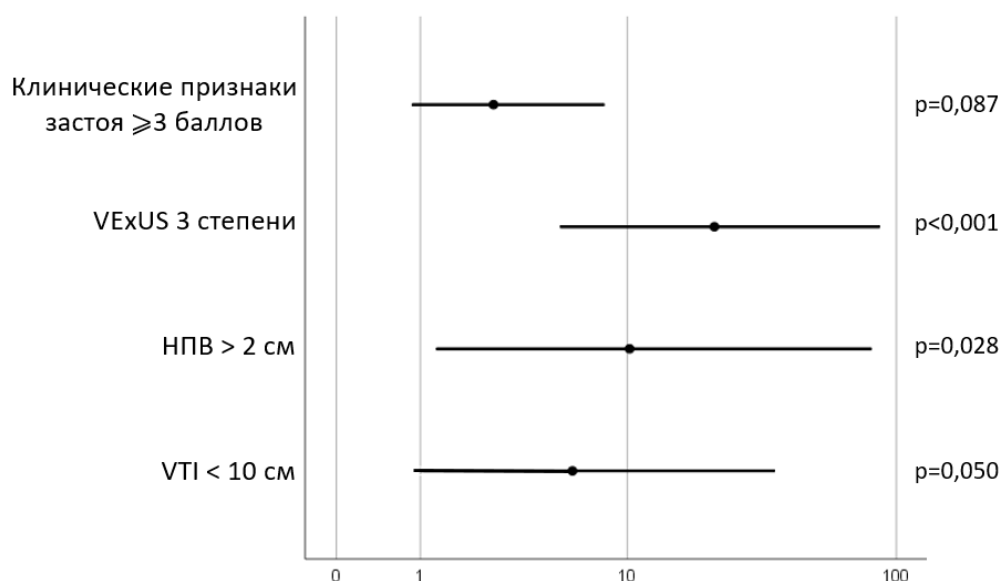


Рисунок 3.16 – Изменение рисков сниженного натрийуретического ответа в зависимости от VExUS, диаметра НПВ, VTI и клинических признаков венозного застоя. Однофакторный анализ

Однако при проведении многофакторного регрессионного анализа независимой переменной осталась только VExUS 3-й степени (ОШ = 8,9; 95%ДИ: 1,44–54,93; $p = 0,018$), в то время как дилатация НПВ > 2 см, VTI < 10 см и клинические признаки венозного застоя (3 и 4 балла) не были статистически значимыми предикторами (Рисунок 3.17).

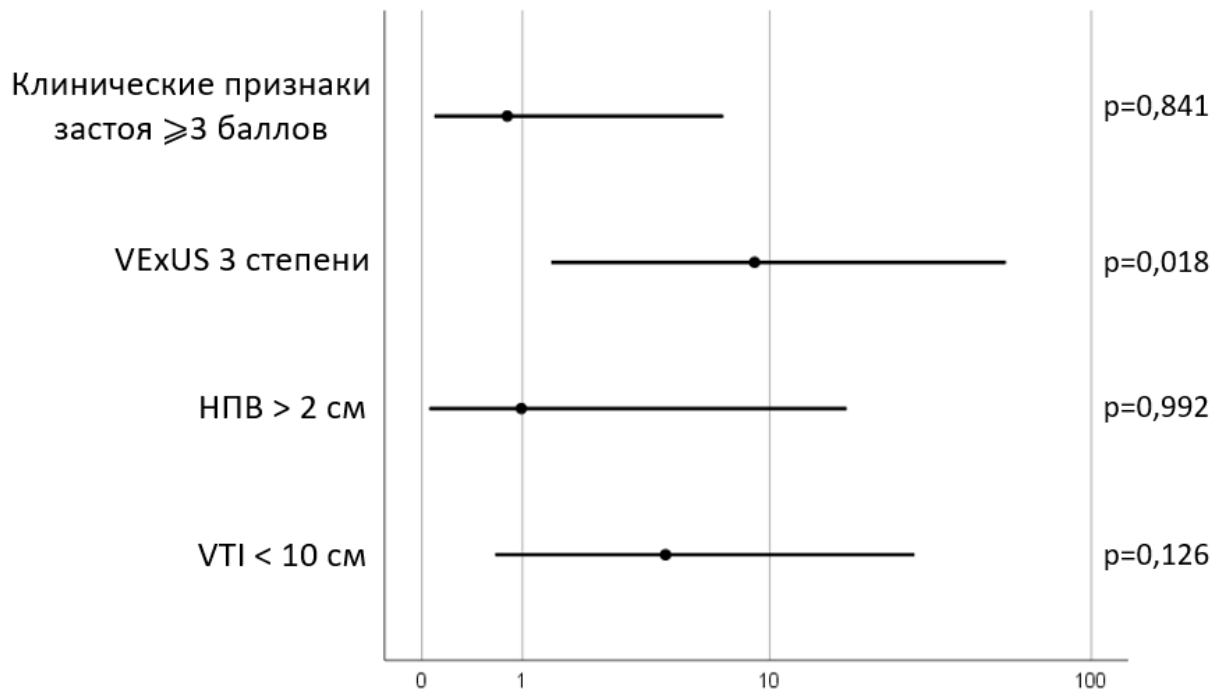


Рисунок 3.17 – Изменение рисков сниженного натрийуретического ответа в зависимости от VExUS, диаметра НПВ, VTI и клинических признаков венозного застоя. Многофакторный анализ

Сниженный натрийуретический ответ с коррекцией по введенной дозе фуросемида (< 31 ммоль Na/40 мг фуросемида) также наблюдался у пациентов с VExUS 3-й степени ($n = 23$, ОШ = 9,05; 95%ДИ: 3,15–25,96; $p < 0,001$), тогда как другие степени венозного застоя не продемонстрировали своей значимости. Компоненты протокола VExUS также продемонстрировали взаимосвязь с скорректированным натрийуретическим ответом: реверсивный печеночный (ОШ = 4,02; 95%ДИ: 1,49–10,79; $p = 0,007$), застойный портальный (ОШ = 6,39; 95% ДИ: 2,32–17,63; $p < 0,001$) и монофазный почечный кровоток (ОШ = 15,27; 95%ДИ: 4,5–51,81; $p < 0,001$).

Был проведен анализ методом бинарной логистической регрессии. В однофакторном анализе VExUS 3-й степени (ОШ = 9,05; 95%ДИ: 3,15–25,96; $p < 0,001$) и дилатированная НПВ > 2 см (ОШ = 3,535; 95%ДИ: 1,096–11,404; $p = 0,035$) были предикторами сниженного скорректированного по дозе фуросемида натрийуретического ответа (< 31 ммоль Na/40 мг фуросемида), в то время как в многофакторном анализе предиктором сниженного натрийуретического ответа выступал только VExUS 3 (ОШ = 5; 95%ДИ: 1,31–19,07; $p = 0,018$) (Рисунки 3.18–3.19).

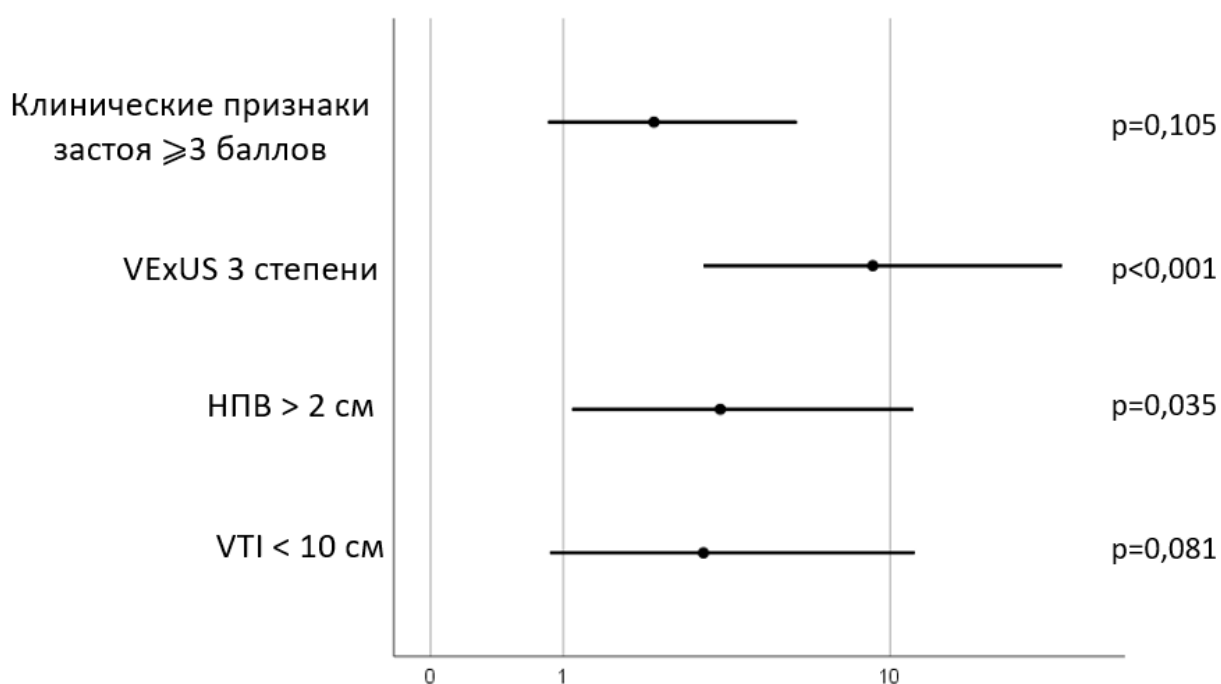


Рисунок 3.18 – Изменение рисков сниженного скорректированного по фуросемиду натрийуретического ответа в зависимости от VExUS, диаметра НПВ, VTI и клинических признаков венозного застоя. Однофакторный анализ

Пациенты со степенью VExUS 3 были более склонны к развитию резистентности к диуретикам по сравнению с другими степенями венозного застоя (ОШ = 15,31; 95%ДИ: 5,05–46,43; $p < 0,001$) (Рисунок 3.20).

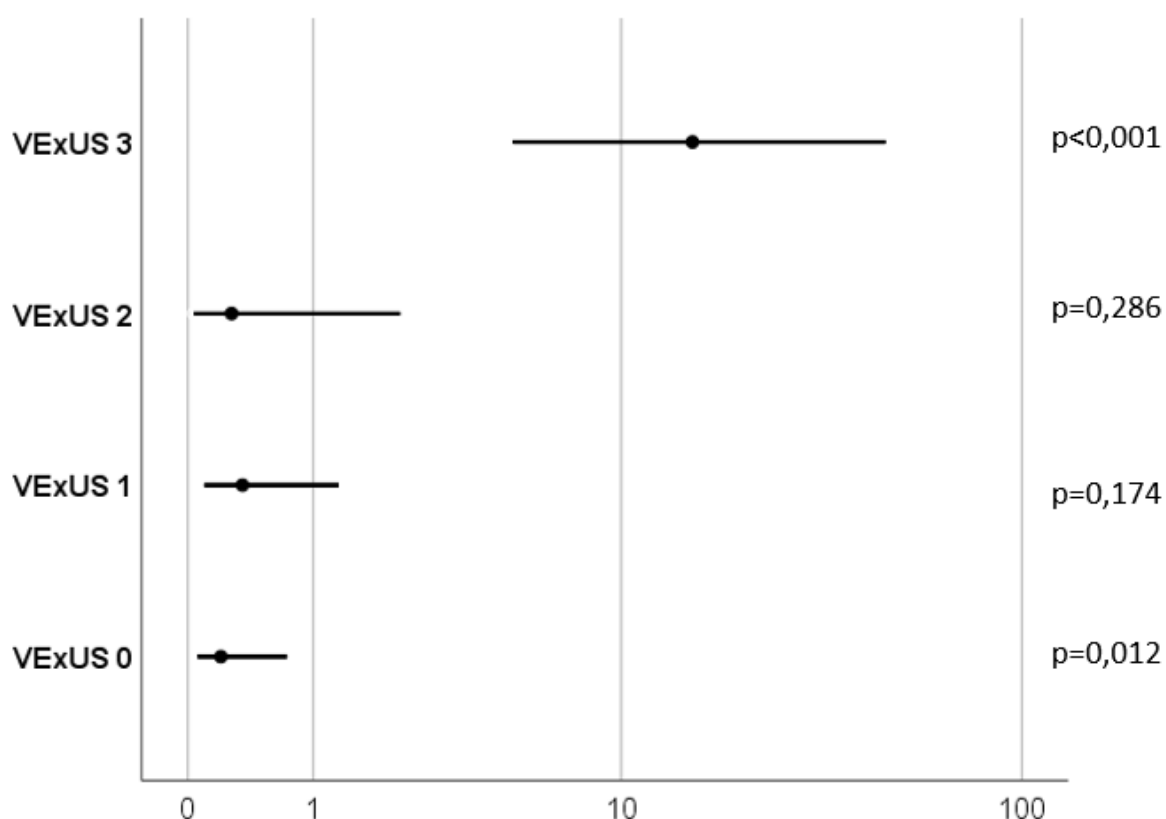


Рисунок 3.20 – Резистентность к диуретикам в зависимости от степени VExUS

Высокий риск резистентности к диуретикам также показали пациенты с реверсивным печеночным кровотоком (ОШ = 11,25; 95%ДИ: 3,86–32,79; $p < 0,001$), застойным портальным кровотоком (ОШ = 8,06; 95%ДИ: 2,85–22,79; $p < 0,001$) и монофазным почечным кровотоком (ОШ = 28,38; 95%ДИ: 7,66–105,13; $p < 0,001$) по сравнению с нормальными или умеренно патологическими паттернами вышеописанных кровотоков.

3.8 Кумулятивная доза фуросемида за время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии

У пациентов с тяжелым венозным застоем группы VExUS 3 была потребность в более высоких дозах фуросемида (460 [240–620] мг) по сравнению с

пациентами с легкой или умеренной степенью застоя (200 [160–320] и 260 [180–470] мг; $p < 0,001$) (Таблица 3.12).

Таблица 3.12 – Кумулятивная доза фуросемида в зависимости от степени VExUS (n = 100)

	Всего (n=100)	VExUS степень 0 (n=36)	VExUS степень 1 (n=26)	VExUS степень 2 (n=12)	VExUS степень 3 (n=26)	Р (между всеми группами)
Кумулятивная доза петлевых диуретиков, мг	240 [160–420]	230 [160–300]	200 [160–320]	260 [180–470]	460 [240–620]*	<0,001
Продолжительность диуретической терапии, дней	7,5 [5–9]	7,5 [6–9]	7 [5–8]	8 [6–9]	8,5 [5–12]*	0,527
Примечание: *отмечены те параметры, для которых выявлена достоверная статистическая значимость ($p < 0,05$) между пациентами с выраженным застоем (VExUS 3) и остальными пациентами.						

Пациенты с выраженно застойными паттернами кровотока в печеночных, портальной и внутрипочечных венах также нуждались в больших дозах фуросемида (Таблица 3.13).

Таблица 3.13 – Кумулятивная доза фуросемида в зависимости от паттернов печеночного, портального и внутрипочечного кровотока

	Кумулятивная доза петлевых диуретиков, мг				Р (между всеми группами)
	Всего (n=100)	Нормальный кровоток	Умеренно нарушенный кровоток	Выраженно нарушенный кровоток	
Печеночный кровоток	240 [160–420]	210 [160–300]	300 [160–470]	420 [240–550]*	<0,001
Портальный кровоток	240 [160–420]	220 [160–300]	220 [150–470]	380 [240–570]*	0,003
Внутрипочечный кровоток	240 [160–420]	220 [160–300]	240 [160–460]	540 [360–640]*	<0,001
Примечание: *отмечены те параметры, для которых выявлена достоверная статистическая значимость ($p < 0,05$) между пациентами с выраженным застоем (VExUS 3) и остальными пациентами.					

3.9 Объем диуреза за 6 часов и 24 часа

У пациентов с VExUS 3 отмечалось статистически значимое снижение объема диуреза за первые 6 часов ($p < 0,001$), который у данной группы больных в среднем составил 400 [200–1500] мл. Также у пациентов с тяжелым венозным застоем было отмечено снижение объема диуреза за первые 24 часа (2000 [800–3200] мл) по сравнению с пациентами с VExUS степеней 0, 1 и 2 ($p = 0,003$) (Таблица 3.14).

Таблица 3.14 – Объем диуреза за 6 часов и 24 часа в зависимости от степени VExUS (n = 100)

	Всего (n=100)	VExUS степень 0 (n=36)	VExUS степень 1 (n=26)	VExUS степень 2 (n=12)	VExUS степень 3 (n=26)	P (между всеми группами)
Диурез за 6 часов, мл	1300 [750– 2000]	1300 [1000– 2000]	1800 [1200– 2500]	1500 [1100– 2200]	400 [200– 1500]*	<0,001
Диурез за 24 часа, мл	3000 [2250– 3775]	3150 [2500– 3900]	3350 [2600– 4200]	3400 [2800– 6050]	2000 [800– 3200]*	0,003
Примечание: *отмечены те параметры, для которых выявлена достоверная статистическая значимость ($p < 0,05$) между пациентами с выраженным застоем (VExUS 3) и остальными пациентами.						

У пациентов с выраженно патологическими паттернами кровотока в печеночных, портальной и внутрипочечных венах также было отмечено снижение объема диуреза за первые 6 и 24 часа после инициирующего внутривенного введения диуретика (Таблицы 3.15–3.16).

Таблица 3.15 – Объем диуреза за первые 6 часов в зависимости от паттернов печеночного, портального и почечного кровотока

	Диурез за 6 ч, мл				
	Всего (n=100)	Нормальный кровоток	Умеренно нарушенный кровоток	Выраженно нарушенный кровоток	Р (между всеми группами)
Печеночный кровоток	1300 [750–2000]	1300 [1050–2000]	1800 [1000–2450]	500 [200–1500]*	0,001
Портальный кровоток	1300 [750–2000]	1400 [1050–2200]	1500 [1000–2050]	800 [300–1700]*	0,007
Внутрипочечный кровоток	1300 [750–2000]	1500 [1100–2400]	1600 [1000–2000]	350 [200–500]*	<0,001
Примечание: *отмечены те параметры, для которых выявлена достоверная статистическая значимость ($p < 0,05$) между пациентами с наиболее застойными паттернами кровотоков и остальными пациентами.					

Таблица 3.16 – Объем диуреза за первые 24 часа в зависимости от паттернов печеночного, портального и почечного кровотока

	Диурез за 24 ч, мл				
	Всего (n=100)	Нормальный кровоток	Умеренно нарушенный кровоток	Выраженно нарушенный кровоток	Р (между всеми группами)
Печеночный кровоток	3000 [2250–3775]	3200 [2550–3900]	3400 [2350–4250]	2500 [850–3200]*	0,008
Портальный кровоток	3000 [2250–3775]	3200 [2500–3900]	3450 [2650–4250]	2600 [1300–3300]*	0,024
Внутрипочечный кровоток	3000 [2250–3775]	3200 [2500–3900]	3300 [2800–4700]	1500 [800–2100]*	<0,001
Примечание: *отмечены те параметры, для которых выявлена достоверная статистическая значимость ($p < 0,05$) между пациентами с наиболее застойными паттернами кровотоков и остальными пациентами.					

3.10 Потребность в диализе или ультрафильтрации

ЗПТ получили 3 пациента группы VExUS 3. Все они имели наиболее патологический (застойный) печеночный, портальный и внутрипочечный

кровоток. Учитывая малую частоту данного события, риск проведения ЗПТ у вышеобозначенных групп пациентов оказался статистически незначимым (Таблица 3.17).

Таблица 3.17 – Частота потребности в ЗПТ в зависимости от степени VExUS (n = 100)

	Всего (n=100)	VExUS степень 0 (n=36)	VExUS степень 1 (n=26)	VExUS степень 2 (n=12)	VExUS степень 3 (n=26)	Р (между всеми группами)
ЗПТ, n (%)	3 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (12%)	0,069

3.11 Потребность в вазопрессорной и/или инотропной поддержке

Во время пребывания в отделении интенсивной терапии 17 (17%) пациентам потребовалась инотропная и/или вазопрессорная поддержка, и у пациентов с VExUS 3-й степени наблюдался самый высокий риск этого события по сравнению с пациентами с легкой или умеренной степенью застоя (ОШ = 11,82; 95%ДИ: 3,59–38,92; $p < 0,001$) (Таблица 3.18).

Таблица 3.18 – Частота потребности в вазопрессорной и/или инотропной поддержке в зависимости от степени VExUS (n = 100)

	Всего (n=100)	VExUS степень 0 (n=36)	VExUS степень 1 (n=26)	VExUS степень 2 (n=12)	VExUS степень 3 (n=26)	Р (между всеми группами)
Вазопрессорная и/или инотропная поддержка, n (%)	17 (17%)	1 (3%)	2 (8%)	2 (17%)	12 (46%)*	<0,001
Примечание: *отмечены те параметры, для которых выявлена достоверная статистическая значимость ($p < 0,05$) между пациентами с выраженным застоем (VExUS 3) и остальными пациентами.						

Высокий риск потребности в вазопрессорной и/или инотропной поддержке также продемонстрировали пациенты с реверсивным печеночным кровотоком (ОШ = 13,609; 95%ДИ: 3,914–47,326; $p < 0,001$), с застойным портальным

кровотоком (ОШ = 7,086; 95%ДИ: 2,233–22,483; $p < 0,001$), а также с монофазным почечным кровотоком (ОШ = 19,9; 95%ДИ: 5,643–70,206; $p < 0,001$) по сравнению с нормальными или умеренно патологическими паттернами вышеописанных кровотоков.

3.12 Потребность в искусственной вентиляции легких

За время стационарного лечения 11 (11%) пациентам потребовалось проведение ИВЛ. Из них 1 пациент (9%) обладал легкой или умеренной степенью венозного застоя (VExUS 1 и 2), в то время как 9 пациентов (81%) демонстрировали выраженный венозный застой по VExUS (Таблица 3.19).

Таблица 3.19 – Частота потребности в ИВЛ в зависимости от степени VExUS (n = 100)

	Всего (n=100)	VExUS степень 0 (n=36)	VExUS степень 1 (n=26)	VExUS степень 2 (n=12)	VExUS степень 3 (n=26)	P (между всеми группами)
ИВЛ, n (%)	11 (11%)	0 (0%)	1 (4%)	1 (8%)	9 (35%)*	<0,001
Примечание: *отмечены те параметры, для которых выявлена достоверная статистическая значимость ($p < 0,05$) между пациентами с выраженным застоем (VExUS 3) и остальными пациентами.						

Риски потребности в ИВЛ статистически были выше у пациентов с VExUS 3 по сравнению с пациентами с легкой или умеренной степенью застоя (ОШ = 19,05; 95%ДИ: 3,76–96,38; $p < 0,001$). Также высокие риски потребности в ИВЛ наблюдались у пациентов с застойным печеночным кровотоком (ОШ = 36,84; 95%ДИ: 4,43–306,08; $p < 0,001$), застойным портальным кровотоком (ОШ = 12,18; 95%ДИ: 2,45–60,49; $p = 0,001$) и монофазным почечным кровотоком (ОШ = 21,06; 95%ДИ: 4,79–92,64; $p < 0,001$).

3.13 Внутрибольничная смертность

Всего на госпитальном этапе умерло 13 пациентов (13%), среди них системный венозный застой отсутствовал (VExUS 0) в 0 (0%) случаях, легкий венозный застой (VExUS 1) наблюдался у 1 пациента (7%), VExUS степени 2 – также у 1 пациента (7%), в то время как большинство пациентов демонстрировали VExUS степени 3 ($n = 11$; 84%) (Таблица 3.20)

Таблица 3.20 – Внутрибольничная летальность в зависимости от степени VExUS ($n = 100$)

	Всего ($n=100$)	VExUS степень 0 ($n=36$)	VExUS степень 1 ($n=26$)	VExUS степень 2 ($n=12$)	VExUS степень 3 ($n=26$)	P (между всеми группами)
Внутрибольничная смертность, n (%)	13 (13%)	0 (0%)	1 (4%)	1 (8%)	11 (42%)*	<0,001
Примечание: *отмечены те параметры, для которых выявлена достоверная статистическая значимость ($p < 0,05$) между пациентами с выраженным застоем (VExUS 3) и остальными пациентами.						

При проведении однофакторного анализа риск госпитальной смертности был повышен у пациентов с VExUS степени 3 (OR = 12,96; 95%ДИ: 2,82–59,57; $p < 0,001$) по сравнению с другими группами VExUS (Рисунки 3.21–3.22).

Выявлено статистически значимое влияние паттернов застойного (реверсивного) печеночного кровотока на внутрибольничную летальность (OR = 6,87; 95%ДИ: 1,85–25,47; $p = 0,004$). Застойный портальный кровоток также увеличивал риски наступления летального исхода по сравнению с пациентами с нормальным или умеренно патологическим портальным кровотоком (OR = 9,32; 95%ДИ: 2,03–42,6; $p = 0,004$). Также было обнаружено, что у пациентов с монофазным характером почечного кровотока риск госпитальной смертности был наиболее высоким (OR = 13,45; 95%ДИ: 3,63–49,81; $p < 0,001$) по сравнению с другими паттернами внутривисцерального кровотока.

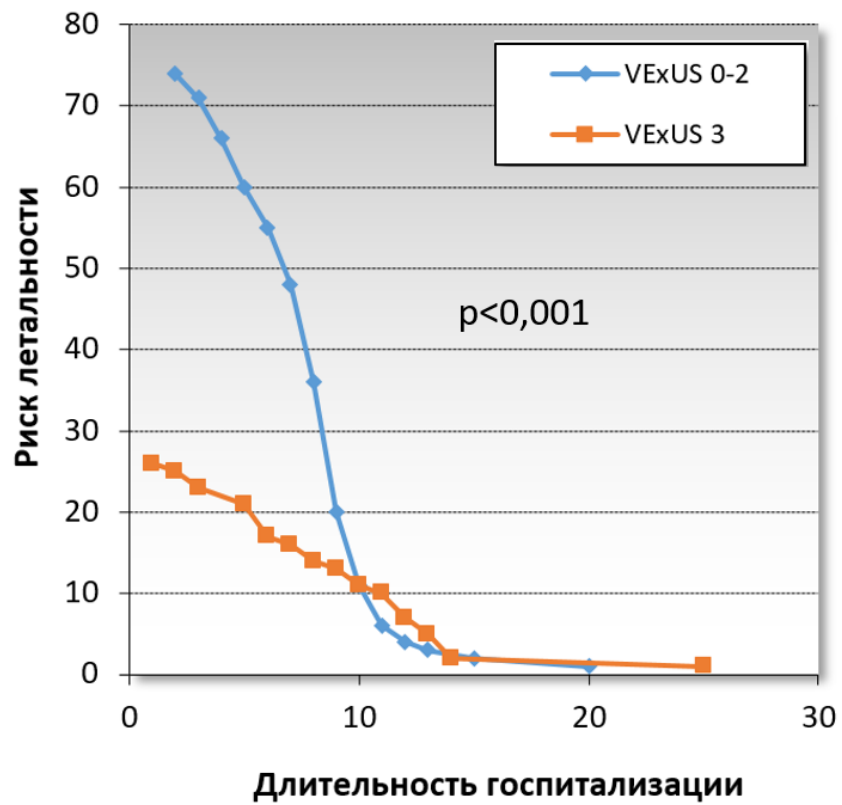


Рисунок 3.21 – Риск летальности по методу регрессии Кокса в зависимости от степени венозного застоя по VExUS при поступлении

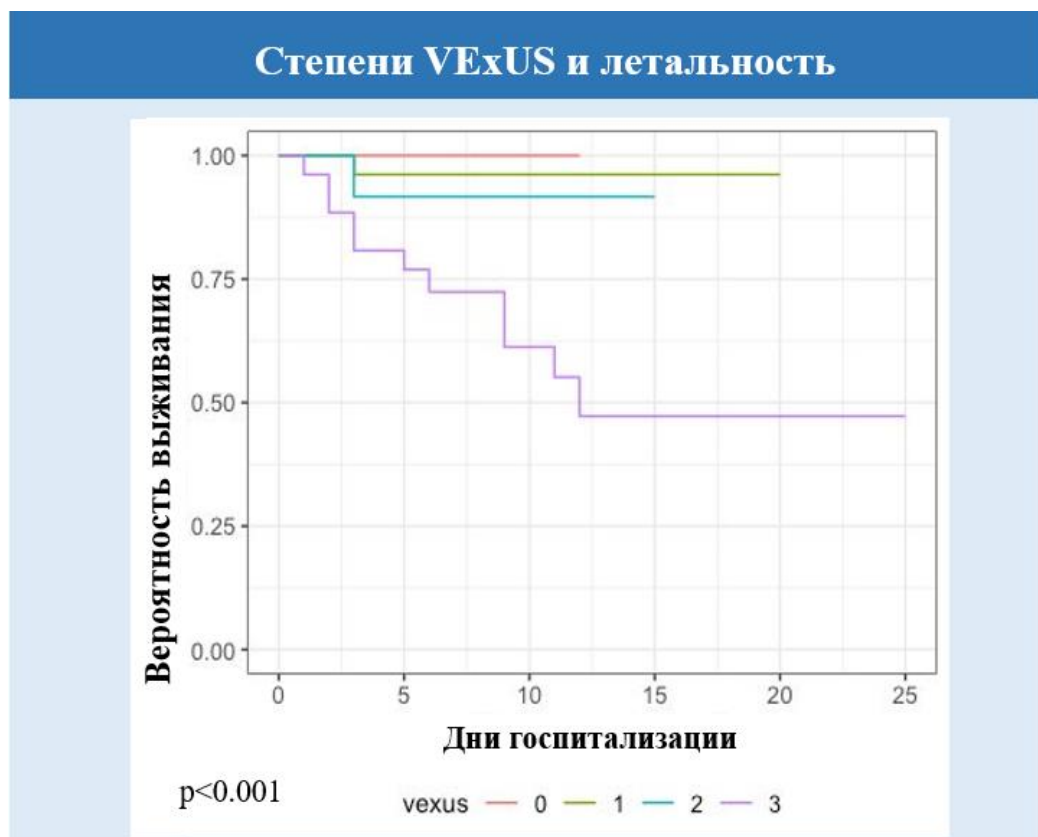


Рисунок 3.22 – Анализ кумулятивной выживаемости методом Каплана-Майера в зависимости от степени венозного застоя по VExUS при поступлении

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время имеется недостаточно методов для объективной оценки тяжести венозного застоя при ХСН [57]. В данном исследовании была показана возможность применения ультразвуковой прикроватной доплерографии печеночных, портальной и почечных вен по протоколу VExUS в качестве быстрого, эффективного и неинвазивного метода для объективизации тяжести венозного застоя у пациентов с ОДСН на момент их поступления и первичного осмотра. Пациенты с патологическими паттернами кровотока в печеночно-портальной и внутрипочечной системе, а также с VExUS 3-й степени подвержены более высокому риску развития ОПП, резистентности к диуретикам с сниженным натрийуретическим ответом и госпитальной летальности.

4.1. Острое почечное повреждение

Согласно результатам нашего исследования, пациенты с VExUS 3-й степени, с наиболее измененным печеночным, портальным и внутрипочечным кровотоком, имели более высокий риск развития ОПП, что согласуется с данными других исследований. В 2018 г. W. Beaubien-Souligny и соавт. обнаружили, что выраженные альтерации портального и внутрипочечного кровотока являются маркерами венозного застоя и независимо связаны с ОПП у пациентов после кардиохирургических вмешательств [92]. Позднее та же группа авторов разработала протокол VExUS, в котором было показано, что VExUS 3-й степени более специфичен для прогнозирования ОПП, чем любой из его отдельных компонентов [5]. Согласно другим исследованиям, значительно более низкая СКФ и её прогрессирующее снижение наблюдались у пациентов с ОДСН с наиболее патологическим, монофазным паттерном внутрипочечного кровотока [51, 91, 92]. В исследовании 2023 года Espriella и соавт., в которое было включено 188 пациентов с ОДСН, паттерны внутрипочечного венозного кровотока оценивались на исходном уровне (до диуретической терапии), через 72 часа, 30 и 90 дней после

выписки. Прерывистый паттерн внутрипочечного кровотока был связан с более высокими рисками ОПП на момент поступления и после выписки. Также было отмечено, что у пациентов с сохраняющимся прерывистым паттерном почечного кровотока в течение 30 дней наблюдалась более высокая вероятность ОПП по сравнению с пациентами с непрерывным почечным кровотоком [95]. При этом было отмечено, что хотя изменения почечного кровотока были более существенно связаны с ОПП, техническая сложность проведения данного исследования побудила авторов считать оценку портального кровотока более удобной для использования в клинической практике [5, 94]. Это согласуется с данными некоторых публикаций, где разрешение ОПП сопровождалось улучшением пульсации портального кровотока по сравнению с показателями при поступлении и после устранения застоя у пациентов с СН и кардиоренальным синдромом [97]. Кроме того, в публикации 2020 г. Bhardwaj и соавт. оценивали функцию почек у 30 пациентов с кардиоренальным синдромом с использованием протокола VExUS. На основании результатов разрешение ОПП достоверно коррелировало с уменьшением баллов по VExUS [6].

Эти клинические результаты, полученные в ходе различных исследований, могут быть объяснены несколькими патофизиологическими механизмами. Во-первых, повышенное ЦВД представляет собой постнагрузку для почечных вен и, таким образом, увеличивает интерстициальное давление в почках. Это приводит к снижению растяжимости и податливости инкапсулированной почечной паренхимы, тем самым вызывая механическое сжатие почечных структур, таких как канальцы, внутрипочечные сосуды и клубочки, что в конечном итоге приводит к снижению клубочковой фильтрации [98]. Снижение СКФ широко изучалось в контексте ОДСН, где повышенное ЦВД играло важную роль в ухудшении почечной функции [70, 97, 98]. Кроме того, важно понимать, что ретроградная передача давления от правого предсердия к органам брюшной полости зависит не только от абсолютного ЦВД, но и от растяжимости и объемной податливости периферических вен, поэтому степень давления также имеет значение [64].

По результатам нашего исследования 20 пациентов из 26 с VExUS 3-й степени демонстрировали развитие ОПП, при этом у 6 пациентов, у которых не произошло ухудшения функции почек, наблюдались нарушения печеночного или портального кровотока, тогда как почечный кровоток оставался сохранным. В то же время все пациенты с монофазным почечным кровотоком развили ОПП (ОР 4,31, 95%ДИ: 2,9–6,41, $p < 0,001$) и имели более высокий риск ОПП по сравнению с непрерывным и бифазным паттерном почечного кровотока ($p < 0,001$). Это объясняет нелинейную связь между риском развития ОПП и стадиями застоя по протоколу VExUS – исключительно тяжелый венозный застой (стадия 3) и внутривисцеральная гипертензия способствуют развитию почечного повреждения. Также было отмечено, что пациенты с застойным портальным кровотоком (ИП $> 50\%$ и реверсивный поток) имели более высокий риск развития ОПП по сравнению с нормальным или незначительно измененным типом портального кровотока (ОШ = 5,57; 95%ДИ: 2,25–13,78; $p < 0,001$). Таким образом, согласно нашим данным и результатам некоторых предыдущих исследований, можно предположить, что оценка внутривисцерального кровотока является наиболее точной с точки зрения прогнозирования ухудшения функции почек. Однако, учитывая технические трудности в визуализации тонких внутривисцеральных сосудов, представляется разумным дополнительно использовать оценку портального кровотока для прогнозирования ОПП. Эта идея подтверждается данными других исследований [90, 94, 99].

Внедрение шкалы VExUS в клиническую практику может помочь в дифференциальной диагностике между типами кардиоренальных синдромов с потенциальным практическим применением в лечении ОДСН. Высокий балл VExUS у госпитализированных пациентов с ОДСН и нарушением функции почек может указывать на перегрузку объемом и повышенную почечную постнагрузку как на преобладающий патофизиологический механизм дисфункции почек, тогда как низкий балл VExUS может указывать на почечную недостаточность, вторичную по отношению к низкому сердечному выбросу и сниженной почечной преднагрузке. В клинической практике целесообразность применения шкалы

VExUS может вызывать сомнения у пациентов с выраженным венозным застоем, имеющих в анамнезе ХСН, где перегрузка объемом клинически очевидна. В то же время, по результатам нашего исследования клинические признаки венозного застоя, оцененные по балльной шкале, были менее выражены у пациентов с VExUS 0, но не отличались среди пациентов с VExUS 1 – 3, при этом очевидно, что пациенты с разной стадией застоя по VExUS имеют различный прогноз. Также VExUS может быть полезен в применении при хроническом течении сердечной недостаточности, так как он может предоставить ценную информацию для дифференциации кардиального цирроза печени на фоне правожелудочковой недостаточности от других причин цирроза. Таким образом, диагностическая ценность шкалы VExUS является значимой как у пациентов без явных клинических признаков застоя, так и с клинически выраженным застоем; она может использоваться для выявления субклинического застоя у госпитализированных пациентов с целью оптимизации диуретической терапии как при поступлении, так и перед выпиской. Кроме того, данная шкала может быть полезна у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью для корректировки доз диуретиков и предотвращения госпитализации по причине ОДСН.

Стоит также отметить, что, по данным нашего исследования, при проведении многофакторного анализа VExUS 3 являлся единственным независимым предиктором развития ОПП и превосходил оценку VTI, НПВ и ориентирование на клинические признаки. Это согласуется с данными других исследований [5–7].

4.2. Натрийуретический ответ

Неблагоприятное влияние почечного венозного застоя на объем выделяемой мочи и экскрецию натрия было задокументировано в ранее опубликованных исследованиях и включает в себя различные патофизиологические механизмы [85, 100, 101]. Во-первых, увеличение почечного интерстициального гидростатического давления, вызванное венозным застоем, может привести к снижению движущей силы, необходимой для фильтрации жидкости из плазмы

крови в пространство Боумена [102]. Во-вторых, увеличение лимфоотока, сопровождаемое повышением почечного паренхиматозного давления, способствует удалению интерстициальных белков, тем самым уменьшая интерстициальное коллоидно-осмотическое давление в почках, что, следовательно, способствует реабсорбции натрия и воды [100, 102]. В-третьих, почечный венозный застой вызывает активацию симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которые отвечают за повышенную реабсорбцию натрия и воды в почечных канальцах, а также вызывают сужение почечных вен [102]. Несколько исследований продемонстрировали важность оценки концентрации натрия в порции мочи как раннего индикатора эффективности диуретической терапии [103, 104]. В связи с этим Европейское сообщество кардиологов в своих недавно опубликованных рекомендациях включило алгоритм оценки концентрации натрия в порции мочи, полученной через 2 часа после начала диуретической терапии у пациентов с ОДСН [87]. По результатам нашего исследования было обнаружено, что низкая концентрация натрия в разовой порции мочи, полученной через 1 час после первого стандартного внутривенного введения фуросемида, коррелировала с тяжестью венозного застоя (оцениваемой по шкале VExUS), а также с наличием патологических кровотоков в печеночной, портальной и почечных венах. Совместное использование обоих этих методов исследования может помочь оценить риски неудовлетворительного ответа на диуретическую терапию и скорректировать лечение уже в первые часы госпитализации. При этом представляется целесообразным производить коррекцию натрийуретического ответа по введенной дозе фуросемида, так как это позволяет идентифицировать большее количество пациентов со сниженным натрийуретическим ответом [86].

4.3. Резистентность к диуретикам

На данный момент отсутствуют исследования, оценивающие связь между измененным венозным печеночным, портальным или внутрипочечным кровотоком

и резистентностью к диуретикам. Помимо этого, также отсутствует общепризнанное определение резистентности к диуретикам. В нашей работе было выбрано определение, предложенное ранее в согласительном документе Европейской ассоциации кардиологов – потребность в удвоении стартовой дозы фуросемида через 6 ч без добавления другого класса диуретических препаратов. Данное определение удобно для применения в клинической практике, так как одновременно оценивает объем диуреза (< 100 мл/ч) и концентрацию натрия в порции мочи (< 50 ммоль/л) [87].

В публикации 2017 г. Nijst и соавт., в которое было включено 40 эволемичных пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса и 10 пациентов с сохраненной фракцией выброса, было отмечено, что наличие выражено пульсирующего почечного кровотока снижало эффективность диуретической терапии. Пациенты с измененным почечным кровотоком демонстрировали уменьшенный объем спонтанного диуреза через 3 и 24 ч после внутривенного введения 1 мг буметанида по сравнению с пациентами с непрерывным почечным кровотоком [76]. По нашим данным, пациенты с VExUS 3-й степени, выражено абнормальными паттернами кровотока в печеночных, портальной и внутрипочечных венах также демонстрировали уменьшение объема диуреза за первые 6 и 24 ч после иницирующего внутривенного введения диуретика.

В исследовании AKIVEX 90 пациентов были включены на момент поступления в отделение интенсивной терапии с ОПП, и VExUS-протокол был выполнен в течение первых 6 ч. Целью исследования было побудить лечащих врачей использовать диуретики у пациентов с VExUS > 1 степени. Через 48 ч оценивался и регистрировался новый протокол VExUS. В результате средняя кумулятивная доза фуросемида показала значительную разницу: 0 [0–85] мг в группе с показателем VExUS ≤ 1 и 100 мг [5–200] в группе с показателем VExUS > 1 ($p = 0,002$). Более того, отсутствие улучшения показателя VExUS в ответ на петлевые диуретики было связано с более высокой частотой заместительной почечной терапии в ОРИТ, что указывает на тяжесть застоя, резистентного к

диуретикам [80]. В нашей работе было аналогично показано, что, несмотря на применение более высоких доз фуросемида у пациентов с VExUS 3, у данной группы пациентов отмечался сниженный 6- и 24-часовой объем диуреза. В другом исследовании, в которое были включены 95 пациентов с застоем по большому кругу кровообращения из-за легочной гипертензии, пациентам с выраженной пульсацией воротной вены требовалась более высокая доза диуретиков по сравнению с нормальной или умеренной портальной пульсацией, однако статистическая значимость была невысокой ($p = 0,06$) [101]. Это согласуется с полученными нами результатами, где у пациентов с VExUS 3-й степени, реверсивным печеночным кровотоком, выраженно пульсирующим портальным кровотоком и монофазным почечным кровотоком был более высокий риск резистентности к диуретикам, заключавшийся в потребности в более высоких дозах фуросемида и сниженном диуретическом ответе. Вышесказанное позволяет предположить, что протокол VExUS может быть использован в сочетании с протоколом прикроватного ультразвукового исследования POCUS для выявления пациентов с высоким риском резистентности к диуретикам непосредственно у постели больного. Это, в свою очередь, может помочь врачу адаптировать диуретическую терапию, направленную на раннее преодоление резистентности. Также имеются публикации, указывающие на то, что при эффективной терапии диуретиками наблюдается улучшение градации по VExUS и характера внутрисердечного кровотока [79, 93, 105]. Оценка VExUS в динамике во время стационарного лечения не являлась целью нашей работы, но это может стать объектом будущих исследований, которые помогут разработать новые подходы к контролю эффективности диуретической терапии.

4.4. Правожелудочковая недостаточность

Известно, что недостаточность правого желудочка (ПЖ) связана с увеличением давления в ПЖ, правом предсердии и формированием системного застоя. Ретроградная передача повышенного давления из правого предсердия

приводит к абдоминальному венозному застою и ухудшению функции почек [72]. Недостаточность ПЖ также может влиять на наполнение левого желудочка и снижать системный сердечный выброс через межжелудочковую взаимозависимость [108]. Для восстановления перфузии органов и снижения давления наполнения камер сердца в случае низкого сердечного выброса и гемодинамической нестабильности показано применение норадреналина и/или инотропных препаратов [17, 107].

В нашем исследовании пациенты с VExUS 3-й степени чаще нуждались в инотропной или вазопрессорной поддержке по сравнению с пациентами с легкой или умеренной степенью застоя, но в имеющихся опубликованных литературных источниках отсутствуют данные, которые бы подтверждали наши выводы. В то же время есть некоторые публикации, в которых изучалось взаимодействие между давлением наполнения ПЖ и баллами по VExUS. В исследовании A. Longino авторы обнаружили сильную корреляцию между ДПП и оценкой VExUS. При прогнозировании повышения ДПП на 12 мм рт. ст. или выше тяжелый венозный застой степени 3 по VExUS имел чувствительность 1 (95% ДИ 0,69–1) и специфичность 0,85 (95% ДИ 0,71–0,94) [110]. В исследовании F.Husain-Syed и соавт. и N. Iida и соавт. оценили паттерны внутривенозного кровотока у пациентов с легочной гипертензией. Была обнаружена корреляция между повышенным ДПП (измеренным при помощи катетеризации сердца) у пациентов с бифазным и монофазным почечным кровотоком. Также было показано, что наличие монофазного почечного кровотока и застойного портального кровотока являются сильными предикторами неблагоприятных клинических исходов у пациентов с легочной гипертензией и правожелудочковой недостаточностью [50, 51]. Вышеописанные результаты показывают наличие корреляции между шкалой VExUS и ДПП у различных категорий пациентов, что может позволить избежать использования инвазивных методов исследования, таких как катетеризация камер сердца, и контролировать эффективность диуретической терапии с помощью неинвазивного ультразвукового мониторинга.

В исследовании на 95 пациентах с ОДСН, проведенном N. Bouabdallaoui и соавт., оценивали доплеровские кривые портальной вены. Было показано, что пациенты с индексом пульсации портальной вены $> 50\%$ при поступлении имели более выраженную дисфункцию правого желудочка (TAPSE $15,9 \pm 5,2$ мм), более тяжелую трикуспидальную регургитацию и повышенные значения СДЛА ($57,7 \pm 11,6$ мм рт. ст.) [54, 62]. Схожую корреляцию пульсации портальной вены с показателем TAPSE ($p=0,001$) обнаружили R. Eljaiek и коллеги в своем исследовании на 115 пациентах, которым выполнялись плановые кардиохирургические вмешательства [111]. По нашим данным, у пациентов с VExUS 3-й степени также чаще наблюдались эхокардиографические признаки правожелудочковой недостаточности (более низкие показатели TAPSE и RVS', наличие умеренной и тяжелой ТР, увеличение СДЛА, дилатация НПВ > 2 см), а также у данных пациентов чаще сопутствовал асцит. Полученные результаты дают новое представление о взаимосвязи между тяжестью венозного застоя, оцененного с использованием шкалы VExUS, и патофизиологическими механизмами ОДСН. Дисфункция ПЖ является хорошо известным неблагоприятным прогностическим фактором у пациентов с левосторонней сердечной недостаточностью [18], предлагая независимую дополнительную прогностическую информацию независимо от ФВЛЖ [112]. В нашей работе было аналогично показано, что пациенты с различной степенью застоя по VExUS не отличались по структурно-функциональным показателям левых камер сердца, таким как ФВЛЖ, ИОЛП, КДО, КСО, LVOT VTI, при этом демонстрируя выраженную дисфункцию ПЖ. Это наблюдение подчеркивает взаимодействие неблагоприятного ремоделирования ПЖ как фактора системного застоя органов при острой сердечной недостаточности [113].

Размер НПВ традиционно используется как стандартный показатель венозного застоя. Правое предсердие (ПП), принимающее венозный возврат, функционально связано с НПВ и также служит индикатором повышенного ЦВД с патофизиологической точки зрения. По результатам нашего исследования 64 пациента имели расширенную (> 2 см) НПВ при поступлении, однако среди них

тяжелый венозный застой наблюдался лишь у 26 пациентов (40%), обуславливая их неблагоприятный прогноз. Также при проведении многофакторного анализа изолированная оценка НПВ не показала себя независимым предиктором развития ОПП и сниженного натрийуретического ответа. Согласно другим публикациям НПВ как маркер венозного застоя не предоставил дополнительной прогностической информации во время острой фазы декомпенсации ХСН [113]. Шкала VExUS обеспечивает детальную оценку застойных нарушений венозного кровотока, отражая прогрессирование гипертензии в венозной системе органов брюшной полости, выходящее за рамки ПП и НПВ. Таким образом, шкала VExUS позволяет выявлять пациентов с ОДСН и значительным застоем не только на уровне НПВ, но также в печени и почечных венах, что имеет значение для определения их прогноза. Высокий балл по шкале VExUS указывает на неспособность ПЖ справляться с увеличенной преднагрузкой, что приводит к повышению давления в ПП и его ретроградной передаче в венозное русло. Методы эффективного и безопасного удаления избыточного объема жидкости при ОДСН, включая петлевые диуретики или ультрафильтрацию, могут снижать давление в ПП и уменьшать застой в органах брюшной полости, что способствует улучшению показателя VExUS. Изменение этого показателя может служить индикатором эффективности или неэффективности терапии ОДСН, помогая в принятии решений по дальнейшему ведению данной группы пациентов.

4.5. Смертность

Известно, что для успешного лечения ОДСН исключительно важно, чтобы стартовое лечение диуретиками оказалось эффективным, а регресс застойных явлений произошел как можно раньше [114]. Сохранение остаточного венозного застоя и недостижение эуволемии на момент выписки пациента из стационара является сильным прогностическим фактором неблагоприятного прогноза, повторных госпитализаций и увеличивает риск смертности от всех причин, особенно в условиях ухудшения почечной функции [113, 114]. Наше исследование

выявило корреляцию между наличием VExUS степени 3, реверсивным печеночным, застойным портальным и монофазным почечным кровотоком и больничной летальностью.

Эти результаты дополнительно подтверждаются предыдущими исследованиями [117]. В публикации 2023 г., проведенной Torres-Arrese и соавт., включались пациенты с ОДСН. Ультразвуковое исследование выполнялось в течение 24 часов после поступления, при выписке и спустя 15 дней после выписки. Результаты показали, что VExUS 3-й степени, зафиксированный при поступлении, являлся надежным предиктором летального исхода. Кроме того, изолированная оценка застойных портальных и внутривенных кровотоков продемонстрировала перспективность в качестве предикторов смертности. Авторы отметили, что эти показатели могут использоваться отдельно как самостоятельные прогностические факторы, поскольку их определение занимает меньше времени по сравнению с расчетом полной шкалы VExUS [98]. Исследуя системный венозный застой и спланхничный компартмент при застойной СН, Bouabda-Ilaoui и соавторы обнаружили, что нарушенная портальная пульсация ассоциировалась с повышенной смертностью в когорте из 95 пациентов [92]. Ряд исследований в популяции амбулаторных и госпитализированных пациентов с ХСН продемонстрировали, что наличие внутривенного бифазного или монофазного кровотока коррелирует с неблагоприятными клиническими событиями, такими как смерть от сердечно-сосудистых заболеваний и повторные госпитализации по поводу ОДСН [50, 91, 117, 118].

Худший прогноз данной группы больных может быть объяснен наличием более тяжелого венозного застоя, поскольку VExUS степени 3, патологический печеночный, портальный и монофазный почечный кровоток отражают выраженную гиперволемию, разрешение которой может оказаться непростой задачей в условиях сниженного ответа на диуретическую терапию и высоких рисков развития ОПП. Эти данные имеют важные клинические последствия. Поскольку венозный застой выступает дополнительным, хотя, возможно, не полностью независимым фактором смертности, ключевой терапевтической

стратегией может быть достижение максимального уменьшения застоя. Снижение показателя VExUS хотя бы на 1 балл до выписки из больницы может существенно повысить пользу для пациента [121]. Такой подход предлагает новый вектор в лечении сердечной недостаточности. Применение шкалы VExUS при поступлении пациента может помочь в стратификации прогноза и выявлении пациентов высокого риска для проведения более агрессивной диуретической терапии и рассмотрения применения ультрафильтрации в качестве терапии отчаяния [87].

Летальность пациентов с ОДСН может быть связана не только с тяжестью основного заболевания, но и с необходимостью проведения ИВЛ и ее осложнениями. Известно, что пациенты с острой дыхательной недостаточностью, которым требуется ИВЛ, во время госпитализации сталкиваются с существенно более высоким риском неблагоприятного исхода [122]. В нашем исследовании 11% пациентов потребовалась инвазивная респираторная поддержка, и из них 81% имели тяжелый венозный застой по данным VExUS. Это согласуется с результатами исследования на когорте пациентов с ОПП, госпитализированных в ОРИТ (исследование AKIVEX), где у пациентов с VExUS > 1 балла чаще требовалось проведение ИВЛ ($p = 0,03$) [80]. Одной из возможных причин такой корреляции может быть наличие у пациентов выраженного застоя как в большом, так и в малом круге кровообращения. Такая клиническая картина требует респираторной поддержки, что, в свою очередь, ассоциируется с худшим прогнозом из-за наличия тяжелой бивентрикулярной сердечной недостаточности. Вышесказанное подчеркивает важность своевременного выявления и лечения застоя, чтобы снизить вероятность ухудшения состояния пациента и минимизировать потребность в ИВЛ [123].

4.6. Ограничение исследования

Проведенное исследование имеет ряд определенных ограничений. Во-первых, небольшое число пациентов ограничивает мощность исследования. Во-вторых, пациенты данного исследования имели множественные критерии

исключения, а также получали терапию в условиях ОРИТ, что ограничивает возможность экстраполяции результатов к общей популяции пациентов с ОДСН. В-третьих, не производилась оценка динамики веса пациентов за период госпитализации, так как это не входило в цели исследования, а также потому что в отделении интенсивной терапии пациенты придерживаются строгого постельного режима. В-четвертых, отсутствовал стандартизированный протокол лечения по тактике дозирования и режимам назначения диуретических препаратов, что могло повлиять на полученные результаты исследования. В настоящем исследовании невозможно определить влияние сопутствующих факторов (таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, нейрогормональные нарушения, текущая воспалительная реакция и т.д.) на паттерн кровотока в почечных венах при изменении структуры паренхимы почки и функции внутривенных сосудов. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования для более глубокого понимания патофизиологии процесса. Инвазивная оценка гемодинамики также не проводилась, в связи с чем установить прямую корреляцию между паттернами печеночно-портального и внутривенного кровотока и давлением наполнения правых камер сердца не представляется возможным. Не производилось измерение внутрибрюшного давления, поэтому его потенциальное влияние на доплерографию сосудов печени и почек не оценивалось. Наконец, полученные доплерограммы почечных сосудов не пересматривались независимой лабораторией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с ОДСН, у которых на протяжении первых суток госпитализации по данным прикроватного ультразвукового исследования по протоколу VExUS выявлен высокий балл, а также обнаружены патологические паттерны портопеченочного и внутривисцерального венозного кровотока, имеют более высокий риск развития ОПП и характеризуются сниженным диуретическим и натрийуретическим ответом. Данная группа пациентов чаще нуждается в проведении ИВЛ, инотропной и/или вазопрессорной поддержке, а также имеет неблагоприятный прогноз во время стационарного пребывания.

ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов, госпитализированных с ОДН, системный венозный застой отсутствовал (VExUS степень 0) у 36% пациентов, легкая (первая) степень застоя определялась в 26%, умеренная (вторая) – в 12%, и выраженная (третья) – в 26% случаев.

2. Факторами риска острого почечного повреждения у пациентов с ОДН в период госпитализации являлись 3-я степень застоя по протоколу VExUS (ОШ = 11,17; ДИ: 3,86–32,29), реверсивный печеночный венозный кровоток (ОШ = 4,47; ДИ: 1,79–11,19), застойный паттерн портального кровотока (ОШ=5,5; ДИ: 2,25–13,78), а также монофазный внутривисцеральный венозный кровоток (ОШ = 4,31; ДИ: 2,9–6,41).

3. У пациентов с ОДН факторами риска сниженного натрийуретического ответа на первую дозу диуретиков являлись 3-я степень застоя по VExUS (ОШ = 21,53; ДИ: 5,32–87,06), реверсивный печеночный венозный кровоток (ОШ = 7,2; ДИ: 2,18–23,8), застойный портальный кровоток (ОШ = 21,89; ДИ: 4,53–105,69) и монофазный внутривисцеральный венозный кровоток (ОШ = 35,29; ДИ: 8,58–145,14).

4. Выявление 3-й степени застоя по данным прикроватного ультразвукового исследования по протоколу VExUS у пациентов с ОДН является фактором риска неблагоприятного прогноза за время стационарного лечения: чаще развивается резистентность к диуретикам (в 69%, ОШ = 15,31; ДИ: 5,05–46,43), увеличивается частота потребности в инотропной поддержке (ОШ = 11,82; ДИ: 3,59–38,92), потребности в ИВЛ (ОШ = 19,05; ДИ: 3,76–96,38). У данной категории пациентов повышен риск наступления летального исхода (ОР = 12,96; ДИ: 2,82–59,57).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов, госпитализированных с ОДСН, для объективной оценки тяжести застоя жидкости, прогнозирования развития ОПП и резистентности к диуретикам, в дополнение к объективному осмотру и ЭХО-КГ, рекомендуется выполнение прикроватного ультразвукового исследования по протоколу VExUS.

2. Для раннего прогнозирования ответа на диуретическую терапию и её коррекции рекомендуется одновременное определение содержания натрия в порции мочи через 1 час после внутривенного введения фуросемида и доплерографическое исследование паттернов печеночного, портального и внутривисочечного кровотока.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ДЗЛЖ – давление заполнения левого желудочка

ДЗЛК – давление заклинивания легочных капилляров

ДИ – доверительный интервал

ДПП – давление правого предсердия

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИОЛП – индексированный объем левого предсердия

ИП – индекс пульсации

КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка

КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка

КСР – конечно-систолический размер левого желудочка

НПВ – нижняя полая вена

ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности

ОПП – острое почечное повреждение

ОР – отношение рисков

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОШ – отношение шансов

ПЖ – правый желудочек

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФП – фибрилляция предсердий

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦВД – центральное венозное давление

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭХО-КГ – эхокардиография

BNP – мозговой натрийуретический пептид

E/e' – отношение скорости раннего диастолического трансмитрального потока к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца

LVOT VTI – интеграл линейной скорости кровотока в выходном тракте левого желудочка

NTproBNP – натрийуретический пептид «мозгового» типа

POCUS – ультразвуковое исследование у постели больного

RV S' – пиковая систолическая скорость движения латеральной части кольца трикуспидального клапана

TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана

VExUS – Venous excess ultrasound score

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беленков, Ю.Н. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН / Ю.Н. Беленков, И.В. Фомин, В.Ю. Мареев // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 26–30.
2. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН) / В.Ю. Мареев, И.В. Фомин, Ф.Т. Агеев [и др.] // Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 6S. – С. 8–158.
3. Congestion in heart failure: a contemporary look at physiology, diagnosis and treatment / E.M. Boorsma, J.M. Ter Maaten, K. Damman [et al.] // Nat Rev Cardiol. – 2020. – Vol. 17. – P. 641–655.
4. Congestive nephropathy: a neglected entity? Proposal for diagnostic criteria and future perspectives / F. Husain-Syed, H.J. Gröne, B. Assmus [et al.] // ESC Heart Fail. – 2021. – Vol. 8(1). – P. 183–203.
5. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system / W. Beaubien-Souligny, P. Rola, K. Haycock [et al.] // Ultrasound J. – 2020. – Vol. 12(1). – P. 16.
6. Combination of inferior vena cava diameter, hepatic venous flow, and portal vein pulsatility index: venous excess ultrasound score (VEXUS score) in predicting acute kidney injury in patients with cardiorenal syndrome: a prospective cohort study / V. Bhardwaj, G. Vikneswaran, P. Rola [et al.] // Indian J Crit Care Med. – 2020. – Vol. 24(9). – P. 783–789.
7. Dynamic changes in portal vein flow during decongestion in patients with heart failure and cardio-renal syndrome: a POCUS case series / E.R. Argaziz, P. Rola, G. Gamba [et al.] // Cardiorenal Med. – 2021. – Vol. 11(1). – P. 59–66.
8. Usefulness of High Estimated Pulmonary Artery Systolic Pressure to Predict Acute Kidney Injury After Cardiac Valve Operations / J. Jin, S.C. Chang, B. Shen [et al.] // Am J Cardiol. – 2019. – Vol. 123(3). – P. 440–445.

9. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2016. – Vol. 18. – P. 891–975.

10. 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) / V.-P. Harjola, W. Mullens, M. Banaszewski [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2017. – Vol. 19(7). – P. 821–836.

11. The incremental value of multi-organ assessment of congestion using ultrasound in outpatients with heart failure / N.R. Pugliese, P. Pellicori, F. Filidei [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* – 2023. – Vol. 24. – P. 961–971.

12. Pulmonary capillary pressure: a review / D.K. Cope, F. Grimbert, J.M. Downey [et al.] // *Crit Care Med.* – 1992. – Vol. 20(7). – P. 1043–1056.

13. Prognostic role of subclinical congestion in heart failure outpatients: focus on right ventricular dysfunction / A.L. Vecchi, S. Muccioli, J. Marazzato [et al.] // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10(22). – P. 5423.

14. Ambrosy, A.P. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial / A.P. Ambrosy, P.S. Pang // *Eur Heart J.* – 2013. – Vol. 34(11). – P. 835–843.

15. Associations of fluid overload with mortality and kidney recovery in patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis / L. Zhang, Z. Chen, Y. Diao [et al.] // *J Crit Care.* – 2015. – Vol. 30(4). – P. 860.e7–860.e13.

16. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 / Российское кардиологическое общество (РКО) // *Российский кардиологический журнал.* – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 311–374.

17. Corrigendum to: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / T.A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // *Eur Heart J.* – 2021. – Vol. 42. – P. 4901.

18. Right ventricular systolic dysfunction and vena cava dilatation precede alteration of renal function in adult patients undergoing cardiac surgery: an observational study / P.G. Guinot, O. Abou-Arab, D. Longrois [et al.] // *Eur J Anaesthesiol.* – 2015. – Vol. 32(8). – P. 535–542.

19. Thibodeau, J. The role of the clinical examination in patients with heart failure / J. Thibodeau, M.H. Drazner // *JACC Heart Fail.* – 2018. – Vol. 6. – P. 543–551.

20. Prognostic value of the physical examination in patients with heart failure and atrial fibrillation: insights from the AF-CHF trial (Atrial Fibrillation and Chronic Heart Failure) / G. Caldentey, P. Khairy, D. Roy [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2014. – Vol. 2. – P. 15–23.

21. Gheorghiade, M. Acute heart failure syndromes / M. Gheorghiade, P.S. Pang // *J Am Coll Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 557–573.

22. Stevenson, L.W. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure / L.W. Stevenson, J.K. Perloff // *JAMA.* – 1989. – Vol. 261. – P. 884–888.

23. Development and validation of a decision support tool for the diagnosis of acute heart failure: systematic review, meta-analysis, and modelling study / K.K. Lee, D. Doudehis, M. Anwar [et al.] // *BMJ.* – 2022. – Vol. 377. – e068424.

24. CA125 but not NT-proBNP predicts the presence of a congestive intrarenal venous flow in patients with acute heart failure / G. Núñez-Marín, R. de la Espriella, E. Santas [et al.] // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* – 2021. – Vol. 10(5). – P. 475–483.

25. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound / G. Volpicelli, M. Elbarbary, M. Blaivas [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2012.

26. Accuracy of several lung ultrasound methods for the diagnosis of acute heart failure in the ED / A. Buessler, T. Chouihed, K. Duarte [et al.] // *Chest.* – 2019. – Vol. 157(1). – P. 99–110.

27. Lung ultrasound integrated with clinical assessment for the diagnosis of acute decompensated heart failure in the emergency department: a randomized controlled trial

/ E. Pivetta, A. Goffi, P. Nazerian [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2019. – Vol. 21(6). – P. 754–766.

28. Ultrasound indices of congestion in patients with acute heart failure according to body mass index / A. Palazzuoli, G. Ruocco, B. Franci [et al.] // Clin Res Cardiol. – 2020. – Vol. 109(11). – P. 1423–1433.

29. Copetti, R. Chest sonography: a useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome / R. Copetti, G. Soldati, P. Copetti // Cardiovasc Ultrasound. – 2008. – Vol. 6. – P. 1–10.

30. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality / J.H. Boyd, J. Forbes, T.A. Nakada [et al.] // Crit Care Med. – 2011. – Vol. 39. – P. 259–265.

31. Furtado, S. Inferior vena cava evaluation in fluid therapy decision making in intensive care: practical implications / S. Furtado, L. Reis // Rev Bras Ter Intensiva. – 2019. – Vol. 31(2). – P. 240–247.

32. Assessment of intravascular volume status and volume responsiveness in critically ill patients / K. Kalantari, J.N. Chang, C. Ronco, M.H. Rosner // Kidney Int. – 2013. – Vol. 83(6). – P. 1017–1028.

33. Inferior Vena Cava Ultrasonography for Volume Status Evaluation: An Intriguing Promise Never Fulfilled / P. Di Nicolò, G. Tavazzi, L. Nannoni [et al.] // J Clin Med. – 2023. – Vol. 12(6). – P. 2217.

34. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease / K. Damman, V.M. van Deursen, G. Navis [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2009. – Vol. 53(7). – P. 582–588.

35. A Novel Non-Invasive Device for the Assessment of Central Venous Pressure in Hospital, Office and Home / E. Marcelli, L. Cercenelli, B. Bortolani [et al.] // Med Devices (Auckl). – 2021. – Vol. 14. – P. 141–154.

36. Central venous access catheters: radiological management of complications / U.K. Teichgräber, B. Gebauer, T. Benter [et al.] // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2003. – Vol. 26(4). – P. 321–333.

37. Complications of central venous catheters / H. Arenas-Marquez, R. Anaya-Prado, L.M. Barrera-Zepeda [et al.] // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. – 2001. – Vol. 4(3). – P. 207–210.
38. Girbes, A.R.J. Mechanical and infectious complications of central venous catheters / A.R.J. Girbes // *Minerva Anesthesiol.* – 2003. – Vol. 69(5). – P. 330–332.
39. Ruesch, S. Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access – a systematic review / S. Ruesch, B. Walder, M.R. Tramèr // *Crit Care Med*. – 2002. – Vol. 30(2). – P. 454–460.
40. A novel echocardiographic method for estimation of pulmonary artery wedge pressure and pulmonary vascular resistance / V. Chubuchny, N.R. Pugliese, C. Taddei [et al.] // *ESC Heart Fail*. – 2021. – Vol. 8(2). – P. 1216–1229.
41. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial / S. Harvey, D.A. Harrison, M. Singer [et al.] // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366. – P. 472–477.
42. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators / A.F. Connors, T. Speroff, N.V. Dawson [et al.] // *JAMA*. – 1996. – Vol. 276(11). – P. 889–897.
43. The Value of Right Heart Catheterization: Case Series Showing Benefits in a Variety of Diagnoses / M. Ruge, D.L. Fischman, I. Rajapreyar, Y. Brailovsky // *JACC Case Rep*. – 2023. – Vol. 21. – P. 101959.
44. Diagnostic accuracy of tissue doppler index E/e' for evaluating left ventricular filling pressure and diastolic dysfunction/heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis / O.F. Sharifov, C.G. Schiros, I. Aban [et al.] // *J Am Heart Assoc*. – 2016. – Vol. 5(1). – P. e002530.
45. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / S.F. Nagueh, O.A. Smiseth, C.P. Appleton [et al.] // *J Am Soc Echocardiogr*. – 2016. – Vol. 29(4). – P. 277–314.

46. Pellicori, P. Atrial myopathy and heart failure with preserved ejection fraction: when a label does more harm than good? / P. Pellicori, J.G.F. Cleland // *Eur J Heart Fail.* – 2024. – Vol. 26. – P. 299–301.

47. Cardiac reserve and exercise capacity: insights from combined cardiopulmonary and exercise echocardiography stress testing / N.R. Pugliese, N. De Biase, L. Conte [et al.] // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2021. – Vol. 34(1). – P. 38–50.

48. Ultrasound imaging of congestion in heart failure: examinations beyond the heart / P. Pellicori, E. Platz, J. Dauw [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2021. – Vol. 23(5). – P. 703–712.

49. The haemodynamic basis of lung congestion during exercise in heart failure with preserved ejection fraction / Y.N.V. Reddy, M. Obokata, B. Wiley [et al.] // *Eur Heart J.* – 2019. – Vol. 40(45). – P. 3721–3730.

50. Clinical implications of intrarenal hemodynamic evaluation by Doppler ultrasonography in heart failure / N. Iida, Y. Seo, S. Sai [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2016. – Vol. 4. – P. 674–682.

51. Doppler-Derived Renal Venous Stasis Index in the Prognosis of Right Heart Failure / F. Husain-Syed, H.W. Birk, C. Ronco [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2019. – Vol. 8. – P. e013584.

52. Inferior vena cava percentage collapse during respiration is affected by the sampling location: an ultrasound study in healthy volunteers / D.J. Wallace, M. Allison, M.B. Stone [et al.] // *Acad Emerg Med.* – 2010. – Vol. 17(1). – P. 96–99.

53. Фокусное ультразвуковое исследование в практике врача-кардиолога. Российский согласительный документ / В. Мареев, О. Джигоева, О. Зоря [и др.] // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* – 2022. – № 1. – С. 51–88.

54. Асланова, Р. III. Клинические ассоциации и прогностическое значение венозного застоя у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности: специальность 3.1.18. «Внутренние болезни»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Асланова Рэна Шохлаткызы; Российский университет дружбы народов. – Москва, 2023. – 125 с.

55. Physiology and clinical utility of the peripheral venous waveform / D. Chang, P.J. Leisy, J.H. Sobey [et al.] // *JRSM Cardiovasc Dis.* – 2020. – Vol. 9. – P. 2048.
56. Fluid management in acute kidney injury: from evaluating fluid responsiveness towards assessment of fluid tolerance / E.R. Argaz, P. Rola, K.H. Haycock, F.H. Verbrugge // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* – 2022. – Vol. 23. – P. zuac104.
57. Soliman-Aboumarie, H. How to assess systemic venous congestion with point of care ultrasound / H. Soliman-Aboumarie, A.Y. Denault // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* – 2023. – Vol. 24. – P. 177–180.
58. Doppler study of hepatic vein in cirrhotic patients: correlation with liver dysfunction and hepatic hemodynamics / S.C. Sudhamshu, S. Matsutani, H. Maruyama [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12(36). – P. 5853–5858.
59. Spectral Doppler of the Hepatic Veins in Rate, Rhythm, and Conduction Disorders / B.M. Fadel, D. Mohty, A. Husain [et al.] // *Echocardiography.* – 2016. – Vol. 33(1). – P. 136–140.
60. McNaughton, D. Doppler US of the liver made simple. / D. McNaughton, M. Abu-Yousef // *RadioGraphics.* – 2011. – Vol. 31(1). – P. 161–188.
61. Clinical significance of portal hypertension diagnosed with bedside ultrasound after cardiac surgery / A.Y. Denault, W. Beaubien-Souligny, M. Elmi-Sarabi [et al.] // *Anesth Analg.* – 2017. – Vol. 124. – P. 1109–1115.
62. Assessing Splanchnic Compartment Using Portal Venous Doppler and Impact of Adding It to the EVEREST Score for Risk Assessment in Heart Failure / N. Bouabdallaoui, W. Beaubien-Souligny, E. Oussaïd [et al.] // *CJC Open.* – 2020. – Vol. 2. – P. 311–320.
63. Abu-Yousef, M. Normal and respiratory variations of the hepatic and portal venous duplex Doppler waveforms with simultaneous electrocardiographic correlation. / M. Abu-Yousef // *Journal Ultrasound Med.* – 1992. – Vol. 11(6). – P. 263–268.
64. Baik, S. Haemodynamic evaluation by Doppler ultrasonography in patients with portal hypertension: a review / S. Baik // *Liver Int.* – 2010. – Vol. 30(10). – P. 1403–1413.

65. Point of care venous Doppler ultrasound: Exploring the missing piece of bedside hemodynamic assessment / P. Galindo, C. Gasca, E.R. Argaz [et al.] // *World J Crit Care Med.* – 2021. – Vol. 10(6). – P. 310–322.

66. Impaired natriuretic and renal endocrine response to acute volume expansion in pre-clinical systolic and diastolic dysfunction / P.M. McKie, J.A. Schirger, L.C. Costello-Boerrigter [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2011. – Vol. 58. – P. 2095–2103.

67. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization / A.S. Go, G.M. Chertow, D. Fan [et al.] // *N Engl J Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 1296–1305.

68. Abdominal contributions to cardiorenal dysfunction in congestive heart failure / F.H. Verbrugge, M. Dupont, P. Steels [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – Vol. 62(6). – P. 485–495.

69. Cardiorenal syndrome: long road between kidney and heart / C.V.C. Junho, M. Trentin-Sonoda, K. Panico [et al.] // *Heart Fail Rev.* – 2022. – Vol. 27(6). – P. 2137–2153.

70. Острый кардиоренальный синдром у больного с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевалде, А.С. Клименко [и др.] // *Клиническая нефрология.* – 2012. – № 3. – С. 62–68.

71. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure / W. Mullens, Z. Abrahams, G.S. Francis [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2009. – Vol. 53(7). – P. 589–596.

72. Bedside Ultrasound in the Management of Cardiorenal Syndromes: An Updated Review / E.R. Argaz, G. Romero-Gonzalez, P. Rola [et al.] // *Cardiorenal Med.* – 2023. – Vol. 13. – P. 372–384.

73. Acute kidney injury in acute heart failure—when to worry and when not to worry? / D. Banerjee, M.A. Ali, A.Y.-M. Wang [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 2024. – Vol. 10. – P. gfae146.

74. Renal sodium avidity in heart failure: from pathophysiology to treatment strategies / W. Mullens, F.H. Verbrugge, P. Nijst [et al.] // *Eur Heart J.* – 2017. – Vol. 38(24). – P. 1872–1882.

75. Argaiz, E.R. VExUS nexus: bedside assessment of venous congestion / E.R. Argaiz // *Adv Chronic Kidney Dis.* – 2021. – Vol. 28(3). – P. 252–261.
76. Intrarenal Flow Alterations During Transition from Euvolemia to Intravascular Volume Expansion in Heart Failure Patients / P. Nijst, P. Martens, M. Dupont [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2017. – Vol. 5. – P. 672–681.
77. Freedom from congestion predicts good survival despite previous class IV symptoms of heart failure / C. Lucas, W. Johnson, M.A. Hamilton [et al.] // *Am Heart J.* – 2000. – Vol. 140(6). – P. 840–847.
78. Renal effects of intensive volume removal in heart failure patients with pre-existing worsening renal function / V.S. Rao, T. Ahmad, M.A. Brisco-Bacik [et al.] // *Circ Heart Fail.* – 2019. – Vol. 12. – P. e005552.
79. Evaluation Of Congestion Levels in Septic Patients Admitted to Critical Care Units with a Combined Venous Excess-Lung Ultrasound Score (VExLUS) – a Research Protocol / M. Romano, E. Viana, J.D. Martins [et al.] // *POCUS J.* – 2023. – Vol. 8(1). – P. 93–98.
80. Rihl, M.F. VExUS Score in the Management of Patients with Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit: AKIVEX Study / M.F. Rihl, J.A.S. Pellegrini, M.M. Boniatti // *J Ultrasound Med.* – 2023. – Vol. 42. – P. 2547–2556.
81. Richards, A.M. Biomarkers in Acute Heart Failure – Cardiac and Kidney / A.M. Richards // *Card Fail Rev.* – 2015. – Vol. 1(2). – P. 107–111.
82. Чарая, К.В. Влияние применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера второго типа на течение кардиоренального синдрома при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности: специальность 3.1.20 «Кардиология»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Чарая Кристина Вахтанговна; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). – Москва, 2024. – 128 с.
83. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe [et al.] // *Eur Heart J.* – 2019. – Vol. 40(3). – P. 237–269.

84. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer, C.S. Deutschman, C.W. Seymour [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315(8). – P. 801–810.

85. Rationale and Design of the Efficacy of a Standardized Diuretic Protocol in Acute Heart Failure Study / J. Dauw, M. Lelonek, I. Zegri-Reiriz [et al.] // ESC Heart Fail. – 2021. – Vol. 8(6). – P. 4685–4692.

86. Diuretic resistance in acute heart failure: Proposal for a new urinary sodium-based definition / M. Pellegrino, A. Villaschi, G. Gasparini [et al.] // Int J Cardiol. – 2024. – Vol. 415. – P. 132456.

87. The use of diuretics in heart failure with congestion – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / W. Mullens, K. Damman, V.P. Harjola [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2019. – Vol. 21. – P. 137–155.

88. A novel patient-specific model for predicting severe oliguria; development and comparison with kidney disease: Improving Global Outcomes acute kidney injury classification / S.H. Howitt, J. Oakley, C. Caiado [et al.] // Crit Care Med. – 2020. – Vol. 48(1). – P. e18–e25.

89. Kellum, J.A. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1) / J.A. Kellum, N. Lameire // Crit Care. – 2013. – Vol. 17(1). – P. 204.

90. Unsolved challenges in diuretic therapy for acute heart failure: a focus on diuretic response / M. Vaduganathan, V. Kumar, A.A. Voors [et al.] // Expert Rev Cardiovasc Ther. – 2015. – Vol. 13(10). – P. 1075–1078.

91. Патент «База данных ультразвуковых паттернов печеночного, портального и почечного кровотока у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности» № 2024622897. Российская Федерация, 02.07.2024 г. Советова С.А., Щекочихин Д.Ю., Гогниева Д.Г., Андреев Д.А.

92. Alterations in Portal Vein Flow and Intrarenal Venous Flow Are Associated with Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Prospective Observational Cohort Study / W. Beaubien-Souligny, A. Benkreira, P. Robillard [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2018. – Vol. 7. – P. e009961.

93. Prognostic Impact of Changes in Intrarenal Venous Flow Pattern in Patients with Heart Failure / M. Yamamoto, Y. Seo, N. Iida [et al.] // J Card Fail. – 2021. – Vol. 27. – P. 20–28.

94. Взаимосвязь гемодинамических изменений внутрипочечного кровотока с неблагоприятным прогнозом у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / С.А. Советова, К.В. Чарая, Д.Ю. Щекочихин [и др.] // Кардиология. – 2024. – Т. 64, № 4. – С. 38-44.

95. Intrarenal Venous Flow Pattern Changes Do Relate with Renal Function Alterations in Acute Heart Failure / R. de la Espriella, G. Nunez-Marin, M. Cobo [et al.] // JACC Heart Fail. – 2024. – Vol. 12. – P. 304–318.

96. Usefulness of systemic venous ultrasound protocols in the prognosis of heart failure patients: results from a prospective multicentric study / M. Torres-Arrese, A. Mata-Martínez, D. Luordo-Tedesco [et al.] // J Clin Med. – 2023. – Vol. 12. – P. 1281.

97. Argaiz, E.R. Dynamic Changes in Portal Vein Flow during Decongestion in Patients with Heart Failure and Cardio-Renal Syndrome: A POCUS Case Series / E.R. Argaiz, P. Rola, G. Gamba // Cardiorenal Med. – 2021. – Vol. 11. – P. 59–66.

98. Cardiac out-put, blood and interstitial fluid volumes, total circulating serum protein, and kidney function during cardiac failure and after improvement / W.B. Seymour, W.H. Pritchard, L.P. Longley [et al.] // J Clin Invest. – 1942. – Vol. 21(2). – P. 229–240.

99. Mullens, W. Cardiac Output and Renal Dysfunction: Definitely More Than Impaired Flow / W. Mullens, P. Nijst // J Am Coll Cardiol. – 2016. – Vol. 67. – P. 2209–2212.

100. Renal venous doppler ultrasonography in normal subjects and patients with diabetic nephropathy: value of venous impedance index measurements / S.H. Jeong, D.C. Jung, S.H. Kim [et al.] // J Clin Ultrasound. – 2011. – Vol. 39. – P. 512–518.

101. Hemodynamic Evaluation of Right-Sided Congestion with Doppler Ultrasonography in Pulmonary Hypertension / C. Gomez-Rodriguez, H. Tadeo-Espinoza, F. Solis-Huerta [et al.] // Am J Cardiol. – 2023. – Vol. 203. – P. 459–462.

102. The kidney in congestive heart failure: “are natriuresis, sodium, and diuretics really the good, the bad and the ugly?” / F.H. Verbrugge, M. Dupont, P. Steels [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2014. – Vol. 16(2). – P. 133–142.

103. Натрийурез как способ оценки эффективности диуретической терапии острой декомпенсированной сердечной недостаточности: данные пилотного исследования / К.В. Чарая, Д.Ю. Щекочихин, С.А. Советова [и др.] // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2022. – Т. 18, № 6. – С. 656-661.

104. Effect of change in renal venous pressure upon renal vascular resistance, urine and lymph flow rates / F.J. Haddy, J. Scott, M. Fleishman [et al.] // *Am J Physiol.* – 1958. – Vol. 195. – P. 97–110.

105. Rapid and Highly Accurate Prediction of Poor Loop Diuretic Natriuretic Response in Patients with Heart Failure / J.M. Testani, J.S. Hanberg, S. Cheng [et al.] // *Circ Heart Fail.* – 2016. – Vol. 9. – P. e002370.

106. Serial assessment of spot urine sodium predicts effectiveness of decongestion and outcome in patients with acute heart failure / J. Biegus, R. Zymlinski, M. Sokolski [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2019. – Vol. 21. – P. 624–633.

107. The Effect of Decongestion on Intrarenal Venous Flow Patterns in Patients with Acute Heart Failure / J.M. Ter Maaten, J. Dauw, P. Martens [et al.] // *J Card Fail.* – 2021. – Vol. 27. – P. 29–34.

108. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology / V.P. Harjola, A. Mebazaa, J. Celutkienė [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2016. – Vol. 18. – P. 226–241.

109. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / P.A. Heidenreich, B. Bozkurt, D. Aguilar [et al.] // *Circulation.* – 2022. – Vol. 145. – P. e895–e1032.

110. Correlation between the VExUS score and right atrial pressure: a pilot prospective observational study / A. Longino, K. Martin, K. Leyba [et al.] // *Crit Care.* – 2023. – Vol. 27. – P. 205.

111. Eljaiek, R. High postoperative portal venous flow pulsatility indicates right ventricular dysfunction and predicts complications in cardiac surgery patients / R. Eljaiek, Y. Cavayas, E. Rodrigue [et al.] // *British journal of anaesthesia*. – 2019. – Vol. 122(2). – P. 206–214.

112. Incremental Prognostic Value of Right Ventricular Strain in Patients with Acute Decompensated Heart Failure / Y. Hamada-Harimura, Y. Seo, T. Ishizu [et al.] // *Circ Cardiovasc Imaging*. – 2018. – Vol. 11(10). – P. e007249.

113. Multiorgan Congestion Assessment by Venous Excess Ultrasound Score in Acute Heart Failure / V. Anastasiou, E. Peteinidou, D.V. Moysidis [et al.] // *J Am Soc Echocardiogr*. – 2024. – Vol. 37(10). – P. 923–933.

114. Prevalence, predictors and clinical outcome of residual congestion in acute decompensated heart failure / J. Rubio-Gracia, B.G. Demissei, J.M. Ter Maaten [et al.] // *Int J Cardiol*. – 2018. – Vol. 1(258). – P. 185–191.

115. Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and its interaction with renal function / M. Metra, B. Davison, L. Bettari [et al.] // *Circ Heart Fail*. – 2012. – Vol. 5. – P. 54–62.

116. Observational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) / A.P. Maggioni, U. Dahlstrom, G. Filippatos [et al.] // *Eur J Heart Fail*. – 2013. – Vol. 15. – P. 808–817.

117. Venous Excess Ultrasound Score Is Associated with Worsening Renal Function and Reduced Natriuretic Response in Patients with Acute Heart Failure / S. Sovetova, D. Shchekochikhin, D. Andreev [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13(20). – P. 6272.

118. Via, G. Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: a physiologically based point of view / G. Via, G. Tavazzi, S. Price // *Intensive Care Med*. – 2016. – Vol. 42(7). – P. 1164–1167.

119. Intrarenal Venous Doppler as a novel marker for optimal decongestion, patient management, and prognosis in Acute Decompensated Heart Failure / F. Turrini, M. Galassi, A. Sacchi [et al.] // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. – 2023. – Vol. 12. – P. 673–681.

120. Renal Venous Pattern: A New Parameter for Predicting Prognosis in Heart Failure Outpatients / A. Puzzovivo, F. Monitillo, P. Guida [et al.] // J Cardiovasc Dev Dis. – 2018. – Vol. 5. – P. 40052.

121. Assessment of venous congestion with venous excess ultrasound score in the prognosis of acute heart failure in the emergency department: a prospective study / I. Landi, L. Gueritore, A. Iannaccone [et al.] // Eur Heart J Open. – 2024. – Vol. 4(5). – P. oeae050.

122. Time-varying intensity of mechanical ventilation and mortality in patients with acute respiratory failure: a registry-based, prospective cohort study / M. Urner, P. Jüni, B. Hansen [et al.] // Lancet Respiratory Med. – 2020. – Vol. 8(9). – P. 905–913.

123. Prognostic Value of Biventricular Strain in Risk Stratifying in Patients With Acute Heart Failure / J.H. Park, J.J. Park, J.B. Park [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2018. – Vol. 7(19). – P. e009331.