

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ГОРОДСКОЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР  
РЕАНИМАЦИИ И ДЕТОКСИКАЦИИ»**

УДК 616.12–008.46–036.12 (083.13)

*На правах рукописи*

**Дустов Шавкат Боймахмадович**

**ТРАДИЦИОННЫЕ И МЕМБРАННЫЕ ДИАЛИЗНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В  
ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ  
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности

14.01.04 – Внутренние болезни

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

Нозиров Джамшед Ходжиевич

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор,

академик РАМТН

Мурадов Алишер Мухтарович

Душанбе – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Перечень сокращений и условных обозначений</b> .....	4
<b>Введение</b> .....	6
<b>Общая характеристика исследования</b> .....	11
<b>Глава 1. Хроническая сердечная недостаточность: классификация, этиология, диагностика, традиционное лечение и мембранные диализные технологии при острой декомпенсации (обзор литературы)</b> .....	18
1.1. Этиология, классификация и диагностика хронической сердечной недостаточности.....	19
1.2. Традиционное лечение и применение мембранных диализных технологий при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности.....	27
<b>Глава 2. Характеристика собственных наблюдений и методов исследований</b> .....	38
2.1. Материал исследования .....	38
2.2. Методы исследования .....	49
2.3. Медикаментозные методы лечения хронической сердечной недостаточности.....	55
2.4. Методы мембранных диализных технологий.....	60
2.4.1. Изолированная ультрафильтрация.....	60
2.4.2. Высокопоточный гемодиализ с ультрафильтрацией.....	61
2.4.3. Продленная гемодиализация.....	62
2.5. Методы статистической обработки.....	63
<b>Глава 3. Структурно-функциональное состояние сердца, общая и легочная гемодинамика у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности до и после комплексной интенсивной терапии с включением в программу мембранных диализных технологий</b> .....	65
3.1. Структурно-функциональное состояние, ремоделирование левого желудочка сердца, его систолическая, диастолическая дисфункции при	

острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности при поступлении.....	66
3.2. Показатели легочной гипертензии и функционального состояния большого круга кровообращения у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности при поступлении.....	70
3.3. Показатели легочной гипертензии и функционального состояния большого круга кровообращения у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности после стандартной терапии и применения диализных технологий.....	72
<b>Глава 4. Некоторые показатели гомеостаза у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности до и после комплексной интенсивной терапии с включением в программу мембранных диализных технологий.....</b>	<b>79</b>
4.1. Показатели электролитного обмена, кислотно-основного состояния и газов крови при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности до и после лечения.....	79
4.2. Показатели азотистого обмена, глюкозы крови при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности до и после лечения.....	85
4.3. Показатели водного обмена у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности до и после лечения.....	90
4.4. Кислородотранспортная функции крови у больных с острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности до и после лечения.....	97
<b>Глава 5. Обзор результатов исследования.....</b>	<b>103</b>
<b>Выводы.....</b>	<b>118</b>
<b>Рекомендации по практическому использованию результатов исследования.....</b>	<b>121</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>122</b>
<b>Публикации по теме диссертации.....</b>	<b>148</b>

## ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АДср - артериальное давление среднее

АД- артериальная гипертензия

ГД – гемодиализ

ГДФ- гемодиафилтрация

ГиперРК - гиперкинетический режим кровообращения

ГипоРК - гипокинетический режим кровообращения

ГУ ГНЦРиД - Государственное учреждение «Городской научный центр реанимации и детоксикации»

ГОУ ИПОвСЗРТ- государственное образовательное учреждение институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

ДДФ – диастолическая дисфункция

ЗПТ- заместительная почечная терапия

ИММ – индекс массы миокарда

ИУФ – изолированная ультрафильтрация

КДР – конечно-диастолический размер

КИТ - комплексная интенсивная терапия

КОС - кислотно-основное состояние

ЛА – легочная артерия

ЛГ – легочная гипертензия

ЛЖ- левый желудочек

МЗиСЗН РТ – Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республика Таджикистан

МКБ – Международная классификация болезней

ММ - масса миокарда

МСМ – молекулы средней массы

ОД – острая декомпенсация

ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов

ОЦК - объем циркулирующей крови

ПЖ - правый желудочек  
ПГДФ – продленная гемодиафильтрация  
ПЗДМиЖ – практически здоровые доноры мужчины и женщины  
РТ – Республика Таджикистан  
РФ- Российская федерация  
САД – систолическое артериальное давление  
СВ – сердечный выброс  
СД – сахарный диабет  
СДД – среднее динамическое давление  
СДЛА – среднее давление в легочной артерии  
СДДЛА – среднее диастолическое давление в легочной артерии  
СИ – сердечный индекс  
СН – сердечная недостаточность  
ССС – сердечно-сосудистая система  
СТ – стандартная терапия  
ССЗ – сердечно соссудистое заболевания  
УФ – ультрафильтрация  
ФВ – фракция выброса  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ЦГ – центральная гемодинамика  
ЭРК - эукинетический режим кровообращения

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Несмотря на достижения современной медицины и кардиологии, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) все еще остается серьезным прогностически неблагоприятным состоянием. Смертность среди пациентов, страдающих от ХСН, в 4-8 раз превышает среднюю смертность в общей популяции, и половина из них умирает в течение 5 лет после постановки диагноза. Только в первые 6 месяцев течения ХСН частота летального исхода достигает до 44%.

Частота встречаемости данной патологии среди жителей США и Европейских стран составляет 1-2% [Калюжин В.В., 2018; Подольская А.А., 2019; Ponikowski P., 2016; Real J., 2018; Arrigo M. et al., 2020]. Среди всех больных, поступающих в медицинские учреждения Российской Федерации, частота встречаемости ХСН, согласно результатам оценки ЭПОХА–ХСН и ЭПОХА–О–ХСН, составляет 7% случаев [Поляков Д.С., 2016; Бадин Ю.В., 2019]. Более того, наблюдается тенденция к росту числа больных с ХСН, что, прежде всего, обусловлено увеличением продолжительности жизни людей, а также увеличением коморбидных заболеваний, таких как хроническая болезнь почек (ХБП), сахарный диабет (СД), хронические обструктивные заболевания легких (ХОБЛ), артериальная гипертензия (АГ) и др., приводящих к этой патологии [Вагутин Н.Т. и др., 2017; Иманов Б.Ж. с соавт., 2018; Зуева Т.В. и др., 2019; Глизер С.Л. и др., 2020; Козиолова Н.А. и др., 2020; Ефремова Е.В. и др., 2021; Shen et al., 2017; Essay P. et al., 2020; Norodinsghi R.N. et al., 2020]. Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ХСН по-прежнему сопряжена с высокой смертностью, инвалидностью и необходимостью повторных госпитализаций, что имеет негативный социально-экономический эффект для государств во всем мире и, в том числе, для Республики Таджикистан [Лясникова Е.А. и соавт., 2021].

В последние десятилетия значительно вырос контингент больных с хроническими болезнями почек (ХБП), при которых взаимоотношения между почечной патологией и заболеваниями сердечно-сосудистой системы носят многогранный характер и чаще всего выстраиваются по механизму обратной связи [Иманов Б.Ж. с соавт, 2018; Глизер С.Л. и др., 2020; Давыдов В.В. и др., 2017; Nasonova S.N. et al., 2019; Chahal R.S. et al., 2020]. На проходившей в 2008 году в Венеции согласительной конференции ADQI C. Roncos коллегами предложили свою классификацию кардиоренального синдрома (КРС), в которой было выделено 5 типов данной патологии, а несколько позже авторы добавили еще 2 типа [Ronco C. et al., 2018].

Около половины больных с ХСН имеют ХБП разных стадий, при этом также исследователи отмечают, что ХСН разных функциональных классов встречается в 15 раз чаще у больных с ХБП, чем в общей популяции [Saitoh M. et al., 2014]. ХСН ускоряет прогрессирование нефропатии, а у больных с ХБП наблюдают ускорение развития атеросклероза, эндотелиальной дисфункции, повышение симпатической активности и кардиальной патологии [Икромов Т.Ш. и соавт., 2020; Мурадов А.М. и соавт., 2020; Saitoh M. et al., 2014].

Необходимо подчеркнуть, что у пациентов, страдающих хронической болезнью почек и получающих заместительную терапию программным гемодиализом (ЗПТ), частота развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составляет 40-50%. Более того, смертность, связанная с этой патологией, в тридцать раз превышает уровень смертности в общей популяции. Именно поэтому хроническая сердечная недостаточность становится главной причиной смерти среди пациентов, находящихся на программном гемодиализе [Зайцев Д.Н. с соавт., 2020].

Серьезными жизнеугрожающими осложнениями ХСН являются ремоделирование, систолическая, диастолическая дисфункции левого и правого желудочков сердца, нарушения общего и регионарного кровообращения, а также развитие отечного синдрома, рефрактерности к диуретикам и острая декомпенсация сердечной деятельности, утяжеляющие состояние этого

контингента больных и требующие особого лечебного подхода [Арутюнов А.Г. с соавт., 2015; Ватутин Н.Т., Шевелек А.Н., 2017; Рябихин Е. с соавт., 2017; Степина Е.В. с соавт., 2017; Кобалава Ж.Д. и др., 2018; Рофиева Х.Ш. с соавт., 2020; Гулямова К.К., Алимов Д.А., 2021; Ефремова Е.В. и др., 2021; Шокиров Т.М., с соавт., 2021; Cassandra M. et al., 2016; Rossello X. et al., 2019; Trullas J.C. et al., 2019]. Эффективные, но ещё недостаточно изученные методы лечения застойной хронической сердечной недостаточности, особенно при развитии отечного синдрома, который не реагирует на диуретики, включают использование мембранных технологий, таких как изолированная ультрафильтрация крови (ИУФ), гемодиализ (ГД), гемодиафильтрация (ГДФ) и другие. [Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН, 2010; Петрович Н.С. с соавт., 2019].

В последние годы было проведено несколько исследований, направленных на применение методов экстракорпоральной дегидратации. Особенно интересными являются методы, которые позволяют снизить скорость ультрафильтрации до 500 мл/ч и заметно сократить объем экстракорпорального контура до 30-70 мл. Это позволяет предотвратить развитие осложнений и увеличить продолжительность процедуры. С помощью этого метода можно безопасно и эффективно удалить более значительный объем скопившейся жидкости и натрия в одиночной процедуре по сравнению с прежними методами ультрафильтрации [Мурадов А.А., 2018; Мурадов А.М. с соавт, 2019].

В связи с вышеизложенным отмечается актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации.

**Степень научной разработанности изучаемой проблемы.** Для обобщения имеющейся научной информации в НИР использованы основные электронные базы и ресурсы: e-Library, Dissercat, Cochrein, PubMed и др. Изучены и анализированы материалы научных конференций, съездов и симпозиумов стран СНГ и дальнего зарубежья по проблеме ХСН и ее острой декомпенсации. Проведен анализ диссертаций, статей и научных докладов по Республике Таджикистан и Российской Федерации. По результатам определено, что на



современном этапе изучены и выявлены факторы риска, этиологические и основные патогенетические механизмы развития ХСН. Предложены классификации по тяжести клинического течения, фракции выброса левого желудочка. Изучались проблемы структурно-функциональных изменений сердца, профиль нарушения внутрисердечной и общей гемодинамики у этих пациентов. Выявлено, что в последние годы значительно увеличилась доля больных ХСН с сохраненной фракцией выброса ЛЖ, которая в структуре заболевания составляет от 24% до 56,8%, при этом достаточно часто стала выявляться острая декомпенсация, при развитии которой значительно повышается летальность. Разработаны «Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности» (2016, 2018), «Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда РФ» (2016) [Рек. ВНОК и ОССН, 2010; Рек. ОССН, РНМОТ, 2013; В.В. Калюжин и др., 2016; Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ, 2018]. Рекомендуются алгоритмы диагностики, лечения ХСН и её осложнений. Однако, несмотря на современные научные подходы, в клинической практике лечения ХСН сохраняются высокая летальность и инвалидность.

Все вышеприведенное свидетельствует о необходимости поиска новых способов профилактики и ранней диагностики осложнений у больных с ХСН. Также важным считается внедрение инновационных мембранных технологий для проведения экстракорпоральной коррекции у данной категории больных.

**Связь исследования с научными программами, темами.** Настоящее диссертационное исследование является фрагментом научно-исследовательской работы ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ» (ГОУ ИПОвСЗ РТ) и ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации (ГУ ГНЦРиД): «Инновационные технологии в диагностике и лечении критических состояний» рег. номер №0116ТJ00528. Выполнялась для реализации приоритетных направлений и стратегий: «Перспективы профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике

Таджикистан на 2013 - 2023 годы», утверждены Постановлением Правительства РТ от 3 декабря 2012 г., №676.

## **Общая характеристика исследования**

**Цель исследования.** Улучшение результатов диагностики и лечения больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности применением дифференцированного подбора мембранных диализных технологий.

### **Задачи исследования**

1. Провести проспективный анализ причин, гендерных и социальных аспектов, балльную оценку тяжести острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности.

2. Изучить структурно-функциональные изменения сердца (ремоделирование левого желудочка систолическую и диастолическую дисфункции ЛЖ/ПЖ), режимы кровообращения, уровень легочной гипертензии, а также их взаимосвязь с нарушениями некоторых показателей гомеостаза (водно-электролитный обмен, кислотно-основное состояние, газы и кислородо-транспортную функцию крови, токсичность) в зависимости от тяжести течения ХСН.

3. Провести сравнительную оценку традиционной консервативной терапии и ее комбинаций с мембранными диализными технологиями (изолированная ультрафильтрация, гемодиализ+ультрафильтрация, ПГДФ) в лечении острой декомпенсации ХСН.

4. Изучить ближайшие результаты лечения больных с острой декомпенсацией ХСН.

**Объект исследования.** Проведено исследование и лечение 100 больных с острой декомпенсацией ХСН, разделенных по группам, в основу деления заложены показатели ФВ ЛЖ: 1-ая группа – 34 (34,0%) пациента с сердечной недостаточностью, у которых имелась сохраненная ФВ (СН -сФВ >50%); 2-ая группа - сердечная недостаточность с промежуточной средней ФВ (СН-срФВ 40 - 49%) - 40 (40,0%); 3-я группа - сердечная недостаточность с низкой ФВ

(СН-нФВ <40%) - 26 (26,0%) пациентов. Контрольную группу составили 30 практически здоровых доноров мужчин и женщин (ПЗДМиЖ).

**Предмет исследования.** У всех обследованных больных с ХСН анализированы этиология, факторы риска, социальный статус, место жительства, причины, приведшие к острой декомпенсации ХСН. Дана оценка структурно-функциональным нарушениям сердца. Определены тяжесть клинического течения по балльной оценке, выраженность нарушений общего и регионарного кровообращения, проведена лабораторная оценка показателей гомеостаза по венозной и артериальной крови (водно-электролитный обмен, токсичность, КОС, газы) в зависимости от функционального класса ХСН и тяжести острой декомпенсации. Также предметом исследования и сравнения явились методики экстракорпоральной коррекции, примененные при лечении ОД ХСН (ИУФ, ГД+УФ, ГДФ).

Также предметом исследования у больных с ХСН были жалобы, анамнез жизни и заболевания, симптомы (типичные и специфичные) и признаки для дифференциации ХСН, функциональный класс согласно Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016, 2018», балльная оценка по шкале ШОКС (в модификации Мареева В.Ю.), а также лабораторные, инструментальные, статистические исследования и последующий анализ полученных результатов.

### **Научная новизна исследования**

Впервые в клинической практике в условиях Республики Таджикистан изучены и сравнены методы традиционной консервативной терапии и мембранные диализные технологии в лечении ХСН и ее осложнения - острой декомпенсации.

Выявлено, что основными причинами развития острой декомпенсации у больных ХСН являются быстрое прогрессирование основного патологического процесса, развитие осложнений в виде острых состояний (ОИМ, ТЭЛА и др.), декомпенсация на фоне наличия и обострения сопутствующей патологии,

нарушение солевого, питьевого режимов, дозы и интервала приёма лекарственного средства, резистентность к диуретикам и гипотензивным препаратам.

Определено, что у больных с хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии, осложненной ХСН, независимо от ее функционального класса, находящихся на заместительной почечной терапии, наиболее частыми причинами развития острой гипергидратации и гиперволемии, приводящих к декомпенсации, являются нарушения не только частоты диализного режима, но также качества процедуры (ГД, ГДФ), их должных критериев, объема перфузии крови, фактической дозы и адекватности коррекции анемии.

В зависимости от тяжести течения ХСН у больных выявляется взаимосвязь нарушений структурно-функционального состояния сердца (ремоделирование ЛЖ, систолической и диастолической функций ЛЖ/ПЖ), уровня легочной гипертензии, параметров общего кровообращения, которые при развитии острой гипергидратации и гиперволемии приводят к прогрессирующим нарушениям гомеостаза (водно-электролитного обмена, КОС, газов и КТФ крови, токсичности) и острой декомпенсации основного процесса.

При острой декомпенсации ХСН, неэффективности традиционной протокольной консервативной терапии выраженный положительный эффект дает её комбинация с мембранными диализными технологиями (ИУФ, ГД+УФ, ПДФ), которые необходимо подключать с учетом режима кровообращения, степени тяжести систолической и диастолической дисфункций Л/ПЖ сердца.

**Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.** Теоретически обоснована необходимость применения мембранных диализных технологий (ИУФ, ГД+УФ, ПДФ) в комплексной интенсивной терапии острой декомпенсации ХСН, что имеет выраженный доказанный клинический эффект, улучшает качество жизни пациентов и снижает летальность при этой патологии. Дизайн исследования и методологические подходы могут применяться при составлении других проектов НИР, связанных с иными критическими состояниями. Положения, выносимые на защиту, научная

новизна, практическая значимость, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, используются в процессе обучения на кафедрах эфферентной медицины и интенсивной терапии, кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗ РТ.

Обнаруженные в ходе диссертационного исследования причины развития острой декомпенсации ХСН способствовали принятию рекомендаций о необходимости приверженности к исполнению базисных протокольных назначений, что способствовало снижению количества и тяжести этого осложнения.

Выявленные причины развития острой гипергидрадации и гиперволемии, приводящие к острой декомпенсации ХСН у больных, находящихся на гемодиализной терапии, показали необходимость фактического проведения программного гемодиализа с учетом международных рекомендаций по количеству и качеству проводимых процедур и коррекции анемии, несмотря на социально-экономические проблемы.

Разработан протокол мониторинга волемического и электролитного баланса больных с ХСН и острой декомпенсацией до и после лечения.

Оптимизированы методики ИУФ, ГД+УФ и ПГДФ, их показания, противопоказания и определены критерии эффективности у этой категории больных на основе балльной оценки по шкале ШОКС (в модификации Мареева В.Ю.).

Оптимизированные методы диагностики, комбинированного применения протокольного консервативного традиционного лечения и мембранных диализных технологий позволяют снизить госпитальную летальность во время ОД ХСН на 0,8 - 1,5%, улучшить качество жизни и добиться стойкого клинического улучшения ХСН, а также снижения нахождения в стационаре на 4-5 койко-дней.

Разработанные рационализаторские предложения: «Способ коррекции острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности мембранными технологиями», выданное ГОУ ИПОвСЗ РТ № 000388 от 07.09.2021 г. (соавт.

Шумилина О.В., Мурадов А.М., Назиров Дж.Х.), «Способ мониторинга волемического баланса у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек», выданное ГОУ ИПОвСЗРТ №000384 от 07.09.2021 г. (соавт. Мурадов А.А., Назиров Дж.Х., Мурадов А.М.) - имеют весомое практическое и социально-экономическое значение при внедрении их в отделениях кардиологии, терапии и реанимации на 1 и 2 уровнях госпитальной службы Республики Таджикистан.

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

1. У больных ХСН тяжесть и исход острой декомпенсации имеют многофакторность и компонентность, прямую корреляционную зависимость от причины, сроков развития патологического процесса, компенсированности коморбидного фона, наличия гипокинетического застойного типа кровообращения, выраженности легочной гипертензии, тяжести систолической дисфункции ЛЖ, рестриктивного типа диастолической дисфункции Л/ПЖ сердца, выраженности гиперволемии и гипергидратации, глубины сдвигов гомеостаза, а также функционального состояния адаптационных механизмов, детоксицирующих и выделительных систем организма пациентов.

2. У больных с острой декомпенсацией ХСН динамический мониторинг волемического объема, водно-электролитного обмена, КОС, газов крови, КТФ крови позволяет объективно оценить тяжесть течения процесса, дать прогноз основного заболевания и выбрать тактику лечения.

3. Больные с острой декомпенсацией ХСН нуждаются в персонализированном комплексном подходе с включением в программу традиционной протокольной терапии мембранных диализных технологий и их комбинаций (ИУФ, ГД+УФ, ПГДФ), при этом выбор метода осуществляется с учетом параметров общей гемодинамики, степени тяжести систолической и диастолической дисфункции Л/ПЖ сердца, глубины нарушений гомеостаза, выраженности гипергидратации и коморбидности с ХБП.

**Степень достоверности результатов.** Достоверность диссертационного исследования обеспечена: анализом современной научной литературы с

использованием основных информационных ресурсов и выполнением НИР на основных научно обеспеченных исследовательских базах; достаточным количеством обследованных ПЗДМиЖ и пациентов с ХСН (проспективная группа 100 человек и 30 ПЗДМиЖ), сформированных и рандомизированных по однородным критериям; логичностью и обоснованностью положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций; использованием высокоинформативных и достоверных методов исследования на современных лабораторных анализаторах и диагностической аппаратуре; объективным статистическим анализом.

Достоверность первичного материала подтверждается актами комиссионной проверки от 23 сентября 2021 года, выданным ГУ ГНЦРиД.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности.**

Диссертационное исследование соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальностям 14.01.04 – Внутренние болезни: подпункт 3.4. – этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов. Диссертационное исследование является фрагментом НИР ГОУ ИПОвСЗ РТ и ГУ ГНЦРиД «Инновационные технологии в диагностике и лечении критических состояний», рег. номер №0116ТJ00528.

#### **Личный вклад соискателя ученой степени в исследования.**

Диссертант непосредственно принимал участие на всех этапах исследования. Проведен анализ научной литературы и написан обзор по проблеме ХСН и её осложнения - острой декомпенсации, а также возможностях применения инновационных диализных технологий в лечении этих состояний. Сделан проспективный анализ 100 историй болезней больных с ХСН, вызванных различными этиологическими факторами. Исследовал 30 ПЗДМиЖ и установил нормативные значения изучаемых параметров для проведения сравнения и контроля процесса диагностики и лечения. Изучил, внедрил и сравнил новые инновационные мембранные диализные технологии (ИУФ, ГД+УФ, ПГДФ) в лечении 100 больных с ОД ХСН и традиционные протокольные консервативные методы. Провел статистический анализ, обобщил полученные результаты,



выдвинул научные положения, выводы, разработал рационализаторские предложения и практические рекомендации. Диссертантом опубликованы статьи и тезисы, он также выступал с докладами на научных конференциях и съездах. Автором внедрены рационализаторские предложения в учебный и лечебный процессы на соответствующих базах, где выполнялась НИР. Вклад автора является основным в выполнении данного диссертационного исследования.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: годичных конференциях ГОУ ИПОвСЗ РТ (2019, 2020), учёном совете ГУ ГНЦРиД (Протокол № 3/2 от 09.03.2023 г.).

Результаты НИР внедрены в практику работы ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации», ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» МЗиСЗН РТ, а также кафедрах эфферентной медицины и интенсивной терапии, кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

**Публикации по теме диссертации.** По теме диссертации опубликованы 8 научных работ, из них 4- в рецензируемых журналах из перечня ВАК при Президенте Республики Таджикистан и ВАК РФ, 4 тезиса в материалах научно-практических конференций, 2 рационализаторских предложения.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 150 страницах компьютерного текста (шрифт TimesNew Roman-14, интервал 1,5), включает введение, общую характеристику работы, обзор литературы, описание материала и методов исследования, главы собственных исследований, обзор результатов исследования, выводы, рекомендации по практическому использованию результатов и список литературы. Список литературы включает 236 источников, из них 126 на русском языке и 110 - на иностранных. Диссертация иллюстрирована 20 таблицами и 7 рисунками.

# **ГЛАВА 1. ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ТРАДИЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ И МЕМБРАННЫЕ ДИАЛИЗНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Хроническая сердечная недостаточность - одна из актуальных проблем современной медицины, в частности кардиологии и реаниматологии. Несмотря на инновационные научно-технические прорывы, совершенствование методов диагностики и лечения, по-прежнему она остается прогностически неблагоприятным состоянием, что сопряжено с высокой частотой необходимости повторных госпитализаций, инвалидности и смертности [2, 13, 130, 134]. Летальность при ХСН в 4-8 раз выше, чем в общей популяции, при этом более 50% пациентов умирают в течение 5 лет после установления диагноза сердечной недостаточности [43, 55]. По данным других исследований, при ХСН смертность в течение полугода достигает 44% [150, 165, 172, 220].

Частота встречаемости данной патологии среди жителей США и Европейских стран составляет 1-2% [43, 169, 172, 204]. Среди всех больных, поступающих в медицинские учреждения Российской Федерации, частота встречаемости ХСН, согласно результатам оценки ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-О-ХСН, составляет 7% случаев [81, 84, 85, 99, 103, 124, 125]. Также эти исследования обнаружили выраженную тенденцию увеличения числа пациентов с ХСН, связанную с повышением общей продолжительности, соответственно, возраста населения, что выразилось в значительном увеличении количества таких больных за последние десятилетия с 4,9% до 8,5%, т.е. более чем в 2 раза (с 7,18 до 12,35 млн. человек), при этом с тяжелой СН ООО-ОV ФК - с 1,8% до 3,1% (с 1,76 до 4,5 млн. человек) [3, 43, 109, 112]. Анализ гендерного состава пациентов с ХСН, по данным этих исследований, показал значительное преобладание доли женщин в общей когорте заболевших - 72%, соответственно мужчин - 28% [3, 43, 85, 112, 113, 123].

## **1.1. Этиология, классификация и диагностика хронической сердечной недостаточности**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой синдром, который развивается в результате нарушения сердечной функции, что приводит к недостаточной способности сердца на должное наполнение кровью и/или эффективное сокращение. Он также характеризуется нарушением баланса между сужающими и расширяющими кровеносными нейрогормональными системами. Этот синдром сопровождается недостаточным кровоснабжением органов и тканей организма. В результате этого нарушения могут проявляться разнообразные симптомы, такие как одышка, слабость, тахикардия, а также задержка жидкости в организме, что приводит к отечному синдрому [43, 112, 118, 128].

Хроническая сердечная недостаточность может быть вызвана разными причинами, часто взаимосвязанными между собой, и фактически, они являются заключительным этапом заболеваний кардиоваскулярной системы либо ее поражения, обусловленного другой патологией в организме [111, 119].

Результаты многочисленных исследований подтверждают, что основными факторами, приводящими к развитию ХСН, являются различные патологии сердечной мышцы, такие как ИБС, АГ, а также различные формы кардиомиопатий. Кардиомиопатии могут иметь как наследственное происхождение (например, гипертрофическая, дилатационная, аритмогенная дисплазия правого желудочка, рестриктивная и другие), так и быть вызванными приобретенными факторами. Среди других возможных причин развития хронической сердечной недостаточности следует выделить воспалительные кардиомиопатии, такие как миокардиты, которые могут иметь инфекционную природу (бактериальную, грибковую, вирусную, паразитарную и другие виды), а также быть связанными с иммунными нарушениями (например, сывороточная болезнь, столбнячный анатоксин, вакцины и др.). Кроме того, среди альтернативных причин ХСН можно выделить аутоиммунные состояния, такие

как эозинофильный синдром Черджа-Стросса, токсические поражения сердечной мышцы (например, вызванные химиотерапией, алкогольной интоксикацией, наркотическими средствами или интоксикацией тяжелыми металлами), гормональные нарушения и другие факторы [9, 10, 11, 12, 17, 21, 22, 24, 29, 33, 34, 47, 48, 50, 83, 88, 89, 137, 167, 216, 227, 234].

Большую роль в развитии хронической сердечной недостаточности играют приобретенные пороки сердца. Наиболее частыми причинами развития данного заболевания патологии являются патологии перикарда (включая констриктивный перикардит с образованием перикардального выпота и т.д.), а также патологии эндокарда, такие как эндокардит с наличием гиперэозинофилией либо без таковой, и другие. Очень часто к развитию ХСН приводят врожденные пороки сердца, которые сопровождаются нарушением проводимости (включая аритмии, тахикардии, над- и желудочковые брадикардии, синдром слабости синусового узла, атрио-вентрикулярные блокады и т.д.) [101, 104, 178, 196, 225, 228, 236].

Важно также учитывать влияние различных заболеваний, таких, например, как анемия, сепсис, гипертиреоз, болезнь Педжета или наличие артерио-венозной фистулы у больных ХБП, ОПП, приводящей к высокому сердечному выбросу и перегрузке объемом [143, 146, 149, 176, 203].

По литературным данным [112], у жителей России к развитию хронической сердечной недостаточности в 95,5% случаях приводит артериальная гипертензия, в 69,7% случаев - ишемическая болезнь сердца, а в 15,9% случаев – сахарный диабет. По данным исследователей, у многих пациентов с ХСН нередко отмечается сочетание ИБС с артериальной гипертензией, а также наличие в анамнезе случаев инфаркта миокарда или острого коронарного синдрома, которые осложняются ХСН в 15,3% случаев. В последние годы отмечается увеличение числа больных с пороками сердца до 4,3%, при этом более часто выявляются дегенеративные пороки аортального клапана и снижение количества пороков ревматической этиологии [113, 117].

По данным Полякова Д.С. и соавт., Козиоловой Н.А с соавт., в структуре распространённости и этиологическими причинами ХСН в 13% случаев являются хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ), в 12,8% - хроническая и пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП), в 12,3% - анемии, в 10,3% - острое нарушение мозгового кровообращения, в 3,6% - миокардиты и кардиомиопатии [116, 124], в основном, токсические поражения миокарда различной этиологии. Важно отметить, что в последние годы стало все более распространенным явлением миокардитов и кардиомиопатий, которые являются результатом медицинских вмешательств, таких как осложнения, связанные с проведением химиотерапии, а также поражения миокарда от лучевой терапии, лекарственные воздействия и другие факторы.

Анализ литературы за последние годы показал, что выживаемость и продолжительность жизни пациентов с ХБП повысилась в связи с внедрением инновационных мембранных диализных технологий. По данным авторов, более половины больных с ХСН имеют ХБП, при этом ХСН встречается в 15 раз чаще у больных с ХБП, чем в общей популяции [12, 46, 180]. ХСН ускоряет прогрессирование нефропатии, а у больных с ХБП наблюдают ускорение развития атеросклероза, эндотелиальной дисфункции, повышение симпатической активности и кардиальную патологию [74, 78, 90-93, 97, 180].

На проходившей в 2008 году в Венеции согласительной конференции ADQI С. Roncos коллегами предложено свою классификацию кардио-ренального синдрома (КРС), в которой было выделено 5 типов данной патологии, а в последние годы уже описываются 7 типов взаимоотношения почки с патологией сердечно-сосудистой системы, что указывает на многогранный характер, который выстраивается по механизму обратной связи [219].

Таким образом, этиологическими причинами, приводящими к ХСН, являются многие коморбидные заболевания, что фактически является финалом всех заболеваний ССС или при ее поражении, связанном с патологическими процессами других органов и систем организма.

В «Клинических рекомендациях ОССН–РКО–РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение (2018)» [43] рекомендуется классификация ХСН, предложенная ОССН и утвержденная Российским съездом кардиологов в 2003 г. Ранее в клинической практике применялась классификация Стражеско-Василенко (1935), в которой разделение больных с ХСН проводилось по стадиям, а также непосредственно использовалась классификация по NYHA (1984), в которой использовали деление по функциональным классам (ФК). Классификация сердечной недостаточности (СН) по выраженности симптомов, основанная на шкале NYHA (Нью-Йоркской ассоциации сердца, 1964), оценивает состояние по функциональным классам (ФК) следующим образом:

Функциональный класс I характеризуется наличием сердечной патологии, которая не влияет на уровень физической активности, не вызывает повышенной усталости, тахикардии и одышки;

Функциональный класс II – отмечается легкое ограничение физической активности. В состоянии покоя симптомы отсутствуют, однако при выполнении обычных физических нагрузок возникает усталость, тахикардия или появляется одышка;

Функциональный класс III – отмечается заметное ограничение физической активности, хотя в состоянии покоя клинические проявления отсутствуют. Даже небольшие физические нагрузки, которые обычно не вызывали проблем, могут вызвать усталость, тахикардию или появление одышки;

Функциональный класс IV – наблюдается сильное ограничение во всех видах физической активности. Пациенты испытывают клинические симптомы ХСН и стенокардии даже в состоянии покоя, и любая физическая активность усиливает их проявления [133].

Классификация СН по стадиям патологии (по Стражеско-Василенко) включает в себя следующие стадии:

Стадия 1 - начальная стадия кардиальной патологии, расстройств со стороны гемодинамики нет, сердечная недостаточность и функциональные нарушения левого желудочка носят скрытый характер;

Стадия 2А представляет собой клинически выраженную фазу сердечных заболеваний с умеренными нарушениями гемодинамики в одном из кругов кровообращения. Она также сопровождается формированием адаптивных изменений в работе сердца и сосудов.

Стадия 2Б представляет серьезную патологию сердца с явными нарушениями гемодинамики в обоих кругах кровообращения, а также с развитием патологических изменений в структуре сердца и сосудов;

Стадия 3 - это заключительная фаза кардиальной патологии, отличающаяся серьезными нарушениями гемодинамики и возникновением необратимых структурно-функциональных изменений в органах, которые имеют критическое значение для организма. Эти органы включают сердце, легкие, головной мозг, почки и др.

На фоне разработки и широкого внедрения в практическую медицину новых ультразвуковых и доплерографических технологий с целью объективной оценки тяжести сердечной недостаточности и её прогнозирования была предложена классификация сердечной недостаточности (СН), основанная на состоянии систолической функции левого желудочка ЛЖ – то есть с учетом фракции выброса ЛЖ: ХСН с низкой фракцией выброса (не более 40%) (СНнФВ); ХСН с промежуточной фракцией выброса (показатели ФВ находятся в диапазоне 40%-49%); ХСН с сохраненной фракцией выброса (показатели ФВ 50% и выше) (СНсФВ). Согласно данным ряда авторов [13, 107, 139, 179], чем более выраженными являются нарушения систолической функции сердца, тем ниже фракция выброса, что приводит к увеличению левого желудочка и ухудшению прогностического исхода. Фракция выброса имеет высокую прогностическую значимость и считается важным показателем состояния гемодинамики при хронической сердечной недостаточности. Для установления диагноза ХСН с низкой фракцией выброса необходимо учитывать три

основных компонента: 1) наличие характерных для сердечной недостаточности симптомов; 2) наличие клинических признаков, которые характерны для сердечной недостаточности; 3) уменьшение ФВ ЛЖ. Данные компоненты служат основой для установления диагноза СНнФВ. Для постановки диагноза ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ необходимым является наличие четырех компонентов: 1) показатели фракции выброса ЛЖ в пределах нормы либо отмечается незначительное их снижение; 2) левый желудочек не увеличен; 3) наличие соответствующих структурных изменений в сердце, таких как гипертрофия ЛЖ или расширение ЛП; 4) нарушения диастолической функции ЛЖ (хотя могут не наблюдаться эти признаки на ранних стадиях сердечной недостаточности, прежде всего при СН с низкой фракцией выброса, а также у пациентов, у которых в лечении применялись диуретические средства) [19].

В медицинской практике также широко используется классификация сердечной недостаточности в зависимости от её длительности: хроническая сердечная недостаточность (заболевание продолжается на протяжении определенного периода времени); острая сердечная недостаточность (возникает внезапно и протекает остро); бессимптомная сердечная недостаточность либо бессимптомное нарушение функции ЛЖ (нарушение работы сердца происходит без клинических проявлений, независимо от причины СН); стабильная сердечная недостаточность (при лечении не наблюдается прогрессирование патологии на протяжении 1 месяца); компенсированная сердечная недостаточность (на фоне лечения клинические признаки заболевания стихают либо полностью исчезают); декомпенсированная СН (отмечается при ухудшении течения ХСН) [37, 200].

Состояние быстрого ухудшения течения сердечной недостаточности известно под термином "острая декомпенсированная сердечная недостаточность" (ОДСН). В этих случаях больной нуждается в экстренной госпитализации и проведении интенсивного лечения. Согласно результатам исследования Мареева В.Ю. с коллегами и Арутюнова А.Г. с коллегами [75, 81], причинами острой декомпенсированной сердечной недостаточности могут быть: быстро



прогрессирующее течение хронической сердечной недостаточности; возникновение острых состояний (таких как ОИБС, ТЭЛА, острые поражения клапанов сердца и др.); обострение сопутствующих патологий [145, 171, 198].

Каждый случай ОДСН усугубляет течение патологии и его прогностический исход, чем и обусловлена не только необходимость в применении специализированной терапии, но также и временной коррекции предыдущего лечебного подхода к ХСН, включая возможное использование методов ультрафильтрации по медицинским показаниям [166, 220].

Диагностика СН имеет свои особенности, так как часто сопровождается коморбидными заболеваниями, наслоением различных патологий, многофакторностью, имеет низкую специфичность симптомов на ранних стадиях, что требует проведения дифференцированной диагностики от других заболеваний [22]. У пациентов на ранних стадиях сердечной недостаточности характерные симптомы встречаются значительно реже, что снижает их информативность. Многие клинические признаки на данной стадии связаны со скоплением жидкости в организме, что может проявляться в появлении периферических отеков. Важно отметить, что эти отеки могут возникать по разным причинам, не обязательно связанным исключительно с сердечной проблемой, что делает их неспецифичными [120, 182]. Для выявления более характерных признаков, таких как набухание вен шеи и смещение верхушечного толчка влево, необходимы специализированные навыки. Из-за этого воспроизводимость данных признаков крайне ограничена [225].

Большую роль в диагностике сердечной недостаточности играет полный сбор анамнестических данных. Особенно важно выявить наличие у пациента структурных нарушений и функциональных расстройств со стороны сердца и других органов, которые могли бы объяснить существующие симптомы и признаки сердечной недостаточности. Однако у пациентов пожилого возраста, с наличием ожирения и заболеваниями дыхательной системы сложным может оказаться выявление данных признаков и их интерпретация [11, 20, 58].

Для упрощения оценки клинической картины ХСН применяется Шкала оценки клинического состояния пациента (ШОКС) (в модифицированном варианте Мареева В.Ю.). Эта шкала основана на основных клинических проявлениях и признаках ХСН, и дает возможность по баллам определять функциональный класс СН, эффективность лечения, стабилизацию состояния, а также неблагоприятное течение, прогноз декомпенсации патологии у больных [43, 44]. Для постановки диагноза СН на данном этапе применяется «Диагностический алгоритм при СН» [43, 167, 190].

Согласно результатам исследования Forrester A.B. и Stevenson L.W., существуют различные клинико-гемодинамические профили больных с сердечной недостаточностью. Одни из них характеризуются низким индексом сердечного выброса ( $<2,2$  л/мин/м<sup>2</sup>) и проявляются симптомами и признаками застойных явлений в легких: уровень ДЗЛК составляет более 18 мм рт. ст., ортопноэ, увеличение венозного давления, отечность, появление асцита, образование гепатоюгулярного рефлюкса. Другие проявляют признаки гипоперфузии: уровень ДЗЛК ниже 18 мм рт. ст., снижение пульсового давления, конечности ощущаются холодными, состояние пациента заторможенное, отмечается олигурия. Выбор первичной тактики лечения больных с ОДСН зависит от характера проявления симптомов и признаков [170].

По результатам исследования клинико-гемодинамического статуса у больных данной категории был разработан и рекомендован «Алгоритм лечения пациентов с ОДСН» [43].

Показаниями для госпитализации в отделение интенсивной терапии или реанимации являются следующие ситуации: гемодинамическая нестабильность, сильная одышка, повторяющиеся жизнеугрожающие нарушения ритма сердца и/или другие состояния, которые могут угрожать жизни (например, острый коронарный синдром, гипертонический криз, разрывы сердца как осложнение острой коронарной недостаточности, травматические повреждения грудной клетки, острая недостаточность сердечных клапанов, тромбоэмболия легочной артерии) [43, 65, 66].

## **1.2. Традиционное лечение и применение мембранных диализных технологий при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности**

Как отмечено в рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC), каждый способ лечения больных с ХСН должен быть направлен на достижение, по меньшей мере, хотя бы двух из поставленных целей в борьбе с этим заболеванием [6, 8, 19, 27, 40, 43, 177].

Представлены шесть ключевых моментов, способствующих достижению поставленных целей в лечении больных с декомпенсированной формой ХСН. Эти методы и подходы включают в себя следующее: диета; контролируемая физическая активность; психологическая реабилитация; медицинский мониторинг; создание образовательных программ для больных данной категории; медикаментозное лечение, электрофизиологические способы терапии, механические способы терапии и оперативные вмешательства [184, 185]. Большое значение в лечении больных ХСН имеет медикаментозная терапия, однако при этом она занимает лишь четвертое место в списке всех способов лечения данной категории больных. Однако, следует отметить, что немедикаментозные методы играют ключевую роль в достижении конечных целей и могут существенно повысить эффективность медикаментозного лечения. На практике, сочетание медикаментозной терапии с правильным питанием, регулированием физической активности, психологической поддержкой и другими немедикаментозными подходами может дать наилучшие результаты в лечении хронической сердечной недостаточности [28, 36, 41, 86, 102].

Лечение хронической сердечной недостаточности зависит от различных факторов, таких как тяжесть заболевания, степень выраженности клинических симптомов и возможность обратимости симптоматики. Главные цели в лечении включают:

- Предупреждение перехода течения патологии на следующую стадию и предотвращение появления клинически выраженных признаков декомпенсации.
- Снижение выраженности клинических признаков ХСН и полное их устранение.
- Торможение прогрессирующего течения патологии и обеспечение защиты для сердца и органов-мишеней.
- Повышение качества жизни пациентов.
- Снижение числа случаев госпитализации и повышение экономической эффективности лечения.
- Улучшение прогноза и результатов лечения болезни [188, 190, 192].

Целью является достижение всех или некоторых из этих пунктов в зависимости от индивидуальных потребностей каждого пациента и степени развития заболевания. В начальном периоде лечения хронической сердечной недостаточности, когда у пациента наблюдается наличие симптомов заболевания, такие как одышка, удушье и отеки, главной целью является облегчение этих симптомов. Это позволяет пациентам лежать, спать и отдыхать без дискомфорта.

В традиционное лечение ХСН и ОДСН с целью профилактики возникновения сердечно-сосудистых осложнений, острого инфаркта миокарда, ОНМК и новых случаев возникновения ХСН входят, во-первых, статины [138, 224]. Во-вторых, как указывают авторы [4, 42, 49, 51, 137, 202], контроль АД комбинацией блокаторов РААС с диуретиками.

В терапии ХСН должны применяться иАПФ, АРА или АРНИ, как базисные препараты [4, 70, 72, 100, 126, 161]. При острой декомпенсированной сердечной недостаточности на фоне значительной гипотонии (показатели АД ниже 85/60 мм.рт.ст. для ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина и показатели АД 100/60 мм.рт.ст. - для антагонистов рецепторов нейропептида А) их применение следует временно

приостановить. По мере нормализации показателей АД лечение данными препаратами должно быть немедленно возобновлено [122, 193].

Препараты бета-адреноблокаторов (БАБ) также могут использоваться как базовая терапия. Однако в случае ОДСН, за исключением ситуаций со значительной гипотонией (при показателях АД менее 85/60 мм рт. ст.) либо брадикардией (при показателях пульсана более 50 ударов в минуту), данные препараты необходимо применять строго после стабилизации состояния пациента. При этом начальные дозы должны быть минимальными (1/8 от терапевтической дозы), и их постепенное увеличение должно осуществляться через интервалы в 2 недели до достижения максимально переносимой дозы [136].

Согласно мнению авторов, дигоксин следует рассматривать для назначения в следующих случаях: тахисистолическая форма фибрилляции предсердий (ФП) и синусовый ритм; наличие нескольких эпизодов острой декомпенсированной сердечной недостаточности в течение 12 месяцев; низкая систолическая функция левого желудочка (показатели ФВ ЛЖ менее 25%); дилатация левого желудочка и высокий ФК вне эпизода ОДСН. Больным с ХСН с частыми случаями госпитализации, не получавшие дигоксин, имеющие синусовый ритм на фоне ФП, рекомендуется включение дигоксина в лечебную схему [151, 160, 186].

С целью снижения частоты сердечных сокращений также используют препарат ивабрадин. В то же время, по данным Borer J.S. с коллегами [158], пока нет доказательств его эффективности при сердечной недостаточности. Тем не менее, длительное применение ивабрадина может способствовать предотвращению новых обострений сердечной недостаточности.

Для предотвращения тромбоэмболических осложнений, таких как тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), особенно у пациентов с предыдущими случаями ТЭЛА, внутрисердечными тромбами, тромбозом в других частях тела или у пациентов, которые вынуждены длительно находиться в постели, рекомендуется назначать антикоагулянты, такие как гепарин (напри-

мер, нефракционированный гепарин - НМГ) или антикоагулянт фондапаринукс [45, 158, 197, 201, 218].

Приоритетной задачей в лечении больных ОДСН при развитии угрожающих для жизни осложнений (кардиогенный шок и/или дыхательная недостаточность) является проведение неотложной коррекции гемодинамических нарушений и/или дыхательной дисфункции [205, 209, 211, 212, 213]. Также авторы отмечают, что в течение первых 120 минут после поступления пациента в стационар и проведения диагностики необходимо начать неотложную терапию, направленную на устранение состояний, представляющих угрозу для жизни и способствующих развитию ОДСН [79, 217, 222].

Как упоминалось ранее, для выбора оптимальной стратегии лечения больных с сердечной недостаточностью необходимо определить характер и тяжесть гемодинамических нарушений в системе кровообращения в соответствии с классификацией, предложенной J.S. Forrester (1977) и L.W. Stevenson [224]. Выбор тактики ведения данных больных пациентов проводится согласно принятому алгоритму [43].

Проведение активной терапии не требуется при нормальных показателях СВ и уровня давления в легочной артерии. В то же время, при низких показателях СВ (сухой и холодный тип), необходимо предпринять корректирующие меры, включая введение жидкости и применение препаратов, способствующих улучшению сократительной функции сердца, а также назначение небольших доз дигиталиса [226]. У пациентов с сохраненным сердечным выбросом и повышенным давлением в легочной артерии, следует применять диуретические и вазодилатирующие средства, причем интенсивность дегидратации должна соответствовать степени застоя. В случае неблагоприятного сценария, характеризующегося низким сердечным выбросом и повышенным давлением в легочной артерии, требуется активная дегидратационная и вазодилатационная терапия, при необходимости включающая применение средств, усиливающих сократительную функцию сердца, или введение дополнительных методов поддержки кровообращения [43].

У больных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью рекомендуется проведение чрескожного мониторинга насыщенности крови кислородом, исследование рН венозной крови и  $PCO_2$ , а также применение оксигенотерапии. У больных с наличием кардиогенного шока, для оценки состояния кислотно-основного состава целесообразно исследовать артериальную кровь. По мнению многих авторов [207, 224, 229], у больных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью на фоне отсутствия гипоксемии, нет необходимости в рутинном применении оксигенотерапии. Это обусловлено наличием риска возникновения сокращения сосудов и снижения сердечного выброса.

По данным ряда авторов [231], применение оксигенотерапии для коррекции гипоксемии показано в случае, если показатели насыщенности крови кислородом ( $SpO_2$ ) составляют менее 90%, либо если показатели  $PaO_2$  составляют менее 60 мм рт. ст. В свою очередь, VitalF. M.R. с коллегами и Park M. с коллегами [231] рекомендуют начинать неинвазивную вентиляцию у пациентов с респираторным дистрессом, который характеризуется тахипноэ (свыше 25 дыхательных движений в минуту) и низкими показателями  $SpO_2$  (ниже 90%), с использованием СИПАП и БИПАП. Это подход позволяет снизить тяжесть обструктивной патологии легких и уменьшить необходимость в интубации. Применение искусственной вентиляции легких и интубация рекомендуется при гипоксемии (когда показатели  $PaO_2$  опускаются ниже 60 мм рт. ст.), гиперкапнии (когда показатели  $PaCO_2$  превышают 50 мм рт. ст.) и ацидозе (когда рН опускается ниже 7,35).

Для лечения отечного синдрома рекомендуется использовать мочегонные препараты (диуретики), дозировки которых определяют в соответствии с принципом "по мере необходимости" (до достижения гарантированного диуретического ответа). В некоторых исследованиях [110, 153] были получены хорошие результаты при внутривенном болюсном применении торасемида либо фуросемида.

Согласно литературным данным, при применении фуросемида в повышенных дозировках (200 мг) отмечалось более значимое увеличение диуреза с устранением одышки, чем при использовании небольших доз (80 мг) данного препарата. Важно отметить, что использование "высокой дозы" фуросемида временно сказывалось на функции почек [153, 162]. Однако, в работах других исследователей [152, 154] не было обнаружено статистически значимых различий между этими методами введения диуретиков.

В исследованиях ASCEN-HF [155] было установлено, что в тех странах, где продолжительность сроков нахождения больных на стационарном лечении была более длительной, общее число повторных случаев госпитализации больных по поводу ХСН была ниже. Кроме того, по данным других авторов [55, 56, 57], частота случаев повторного развития декомпенсации сердечной недостаточности снижалась при применении осторожной дегидратации с последующим переходом к поддерживающую терапию, хотя при этом сроки госпитализации были выше. Результаты проведенных исследований ATHENA-HF [163], в которых проводился сравнительный анализ между изолированным использованием петлевых диуретиков и комбинированным их применением наряду с высокими дозировками АМКР, не выявили значимых различий в эффективности терапии, в частоте случаев возникновения побочных эффектов между данными группами. Согласно литературным данным [56, 110], использование торасемида по сравнению с фуросемидом считается более предпочтительным при лечении пациентов с декомпенсированной формой ХСН. Свидетельством этому являются более стабильные в первом случае показатели уровня креатинина и функционального состояния почек, а также сокращение числа случаев повторных госпитализаций из-за ХСН.

В случае, если применение петлевых диуретиков не приносит ожидаемого эффекта, следует рассмотреть возможность повышения доз диуретиков из группы тиазидов. В ряде работ в настоящее время проводятся исследования по анализу эффективности применения данной тактики лечения, в том числе путем коррекции хронического обезвоживания у больных с ХСН [52, 210]. В мировой



литературе [199, 214] встречаются данные об эффективном использовании петлевых диуретиков в комбинации с повышенными дозировками АМКР (от 150 до 300 мг) [31].

Сочетанное применение активных мочегонных препаратов с ингибиторами карбоангидразы (например, ацетазоламид) позволяет предупредить развитие алкалоза, при котором активность тиазидных и петлевых мочегонных средств существенно снижается. Ацетазоламид способствует увеличению кислотности мочи, в результате чего нарушается процесс обратной абсорбции натрия в проксимальных канальцах, что способствует удержанию большого количества натрия в первичной моче. Это предотвращает чрезмерную гиперфильтрацию клубочков почек [221, 223].

Если другие методы дегидратации оказываются неэффективными, то в этом случае может быть рекомендована ультрафильтрация [189, 215, 230].

При лечении острой декомпенсированной сердечной недостаточности рекомендуется использовать вазодилататоры. Эти препараты за счет воздействия на вены снижают степень преднагрузки и уменьшают давление в малом круге кровообращения, благодаря чему разрешается отек легких. К тому же при применении этих препаратов происходит дилатация артериол, улучшая изгнание крови из ЛЖ. Но необходимо учитывать, что ряд препаратов (например, нитроглицерин, изосорбида динитрат и нитропруссид натрия) необходимо назначать лишь пациентам с не низкими показателями систолического АД (выше 100 мм.рт.ст.) [51, 168, 206, 229].

Как отмечает ряд авторов [157, 158, 221, 226,], в случае отсутствия эффекта от применения вазодилататоров и/или мочегонных препаратов у больных с низким уровнем СВ на фоне застойных явлений и состояния гипоперфузии, следует применять препараты с положительным инотропным влиянием. В то же время эти препараты не должны назначаться больным, у которых отсутствует симптоматическая гипотония. При применении лекарственных средств данной группы имеется вероятность учащения сердцебиения,

нарушения сердечного ритма и ишемии миокарда, в связи с чем при их назначении необходимо тщательно контролировать показатели ЭКГ и АД.

Существуют определенные рекомендации по использованию положительных инотропных препаратов. При применении допамина в небольших дозах (1–3 мкг/кг/мин) проявляются его допаминергические способности, что усиливает диурез. А при применении данного препарата в более высоких дозировках (более 5 мкг/кг/мин) он оказывает стимулирующее воздействие на альфа- и бета-рецепторы, в результате чего происходит учащение сердцебиения и вазоконстрикция. Допамин, также как и добутамин, может быть назначен больным с очень низким уровнем АД и при наличии у них выраженной гипоперфузии. Ряд авторов [162, 181] отмечают, что применение допамина в небольших дозах не позволяет добиться оптимального функционирования почки у пациентов с низкими показателями АД и наличием рефрактерного отека, так как он не оказывает усиливающего влияния на диуретические препараты. В то же время длительное применение допамина не оказывает отрицательного влияния на прогностический исход заболевания.

В других научных исследованиях [157] при использовании левосимендана не наблюдались значительные отличия от таковых результатов в группе больных, получавших добутамин. В то же время согласно результатам другого исследования REVOVE O–OO, риск летального исхода среди больных в группах, получавших левосимендан и плацебо, оказался сопоставимым. Вместе с тем, в исследованиях Packer M. et al. [159] было выявлено, что при использовании левосимендана в комплексном лечении больных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью и с исходными показателями систолического АД ниже 100 мм рт. ст., риск летального исхода является высоким. Эти результаты подчеркивают важность осторожного и индивидуального применения препаратов данной группы у таких пациентов [197].

У пациентов с острой или хронической сердечной недостаточностью часто возникают явления задержки жидкости, которые могут быть полностью устранены при использовании мочегонных средств. Однако, у значительной

части пациентов возникает резистентность к диуретикам, что требует коррекции диуретической терапии и может потребовать применения методов диализа. Но также у значительной части больных вырабатывается резистентность к диуретикам, что требует коррекции диуретической терапии и подключения в терапию методов диализа. Развитие рефрактерного отечного синдрома может наблюдаться даже в случае наличия толерантности к дегидратационной терапии. Эта толерантность может проявляться как ранняя (именуемая по-другому как "торможение эффекта"), которая связана с гиперактивацией-нейрогормонов, так и поздняя, которая связана с гипертрофией эпителиальных клеток почечных канальцев [191]. Намного сложным считается лечение поздней рефрактерности, при наличии которой необходимо проводить периодическую замену активных диуретических средств (через каждые 21-28 дней), а также их комбинированное использование с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (или ангиотензин-рецепторными антагонистами) либо АРНИ (предпочтение отдается торасемиду). Механические способы эвакуации излишней жидкости (пункция плевральной полости, перикарда, парацентез) следует применять только при наличии жизненных показаний. По данным авторов [230], при рефрактерных отеках возможно применение метода изолированной ультрафильтрации, но доказательств успешной заместительной диуретической терапии не отмечается и рекомендуется совместное их применение.

Наиболее часто ОДСН может наблюдаться у больных с сочетанным поражением сердца и почек, т.е. при кардио-ренальном синдроме.

Согласно данным из Российского регистра хронической болезни почек (2003), а также Клиническим рекомендациям по лечению сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, находящихся на диализе (K/DOQI, 2005), частота случаев развития кардиоваскулярных патологий у больных ХБП, находящихся на гемодиализе, составляет свыше 50%, а уровень летальности при этом в 30 раз выше такового уровня в общей популяции [32, 187, 194].

Изолированная ультрафильтрация крови рассматривается как один из эффективных методов в лечении застойной хронической сердечной недостаточности, рефрактерных отеков и ОДСН. Данный способ отмечается в Национальных рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов и Общества специалистов по сердечной недостаточности и внутренним болезням по диагностике и лечению ХСН, опубликованных в 2005 году. Согласно некоторым исследователям [189, 215, 230, 233], изолированная ультрафильтрация может использоваться как альтернативный способ экстракорпоральной очистки, применяемый с целью устранения гиперволемии и гипернатриемии у больных с хронической сердечной недостаточностью. Этот метод считается безопасным и способным улучшать гемодинамические показатели у таких больных. Однако, несмотря на первоначальную обоснованность использования изолированной ультрафильтрации (ИУФ) у пациентов с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), этот метод так и не был широко принят в медицинской практике на протяжении более чем тридцати лет. Его применение было ограничено из-за нескольких факторов. Важным ограничением являлась очень большая скорость ультрафильтрации, составлявшая 1000 мл в час, что приводило к огромному объему жидкости, используемой для заполнения внекорпорального контура. Это в свою очередь ограничивало возможность удаления больших объемов жидкости из-за большого риска нестабильности гемодинамических показателей и нарушений электролитного баланса. Данные факторы значительно затрудняли внедрение ИУФ в клиническую практику [54, 62].

В последние годы в ряде зарубежных стран были проведены исследования, направленные на разработку метода экстракорпоральной дегидратации. Этот метод позволяет снизить скорость ультрафильтрации до 500 мл в час и существенно уменьшить объем экстракорпорального контура (в пределах 30-70 мл). Такие изменения в процедуре позволяют избежать осложнений и продлить процедуру, обеспечивая безопасное и эффективное удаление значительно большего объема избыточной жидкости и натрия, чем

это было возможно при использовании ранее применяемых методов ультрафильтрации [164, 230].

Быстрый прогресс развития методов экстракорпоральной коррекции гомеостаза с применением мембранных технологий (низкороточный гемодиализ, низкопоточный высокоэффективный гемодиализ, высокопоточный гемодиализ, гемодиафильтрация, гемофильтрация, изолированная ультрафильтрация и др.) позволяют за счет процессов диффузии, ультрафильтрации (фильтрации), конвекции и осмоса, а также вида мембраны, размера и количества пор, площади поверхности осуществлять процессы переноса белков, электролитов, газов и жидкости [135, 195, 208, 235]. В связи с этим применение новейших мембранных методов диализа у больных с ОД ХСН, рефрактерными отеками является перспективным направлением и требует своего изучения, что и запланировано в данной диссертационной работе.

## **ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **2.1. Материал исследований**

В ходе проведения диссертационного исследования обследовано 100 больных с хронической сердечной недостаточностью, проходивших лечение на базах ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации», ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» МЗиСЗН РТ, а также кафедрах эфферентной медицины и интенсивной терапии, кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», в отделении кардиологии ГКБ №2г. Душанбе, за период с 2017 по 2021 годы.

В контрольную группу были включены 30 практически здоровых мужчин и женщин (ПЗДМиЖ).

Диссертационное исследование условно проводилось в три этапа:

1 этап – обзор, анализ и систематизация актуальных литературных источников по проблемам диагностики, лечения ХСН; разработка дизайна исследования группы ПЗДМиЖ и проспективной группы больных с ХСН;

2 этап – исследование нормативных показателей гомеостаза (водно-электролитный обмен, КОС, газы и КТФ крови, токсичность), общей и легочной гемодинамики и структурно-функционального состояния сердца в группе ПЗДМиЖ- согласно установленным критериям; рандомизация групп больных с ХСН; анализ причин, гендерных и социальных аспектов, балльная оценка тяжести ХСН и ее острой декомпенсации, а также изучение основных показателей гомеостаза крови и функционального состояния общего кровообращения и легочной гемодинамики; статистический анализ полученных данных и их интерпретация; оптимизация КИТ и обоснование выбора методов ИУФ, ГД+УФ, ПГДФ в лечении острой декомпенсации ХСН;

3 этап – сравнительный анализ проведенной традиционной консервативной терапии и ее комбинации с мембранными диализными технологиями

(ИУФ, ГД+УФ, ПГДФ) в лечении острой декомпенсации ХСН; статистическая обработка результатов и изучение ближайших результатов; написание диссертации и публикация ее разделов.

Для рандомизации проспективный группы больных с ХСН применялись Европейские рекомендации (ESC, 2016, 2018), в основу которых заложены показатели фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Пациенты с ХСН поделены на 3 группы: 1-ая группа СН -сФВ (>50%) - 34 (34,0%); 2 группа СН-срФВ (40- 49%) - 40 (40,0%); 3 группа СН -нФВ (<40%) - 26 (26,0%).

Распределение больных ХСН по группам и полу согласно рекомендациям (ESC 2016, 2018) представлено в таблице 2.1. Из общего количества пациентов мужчин оказалось 54 (54,0%), женщин - 46 (46,0%). Из них с СН –сФВ(>50%) в 1-ой группе было 19 (19,0%) мужчин и 15 (15%) женщин; во 2-ой группе с срФВ (40- 49%) - соответственно 23 (23,0%) и 17 (17,0%); в 3-ей группе с нФВ (<40%) - 12 (12,0%) и 14 (14,0%) соответственно.

Необходимо отметить, что ХСН в 1 группе с сФВ(>50%) и во 2 группе с срФВ(40- 49%) чаще встречалась среди мужчин, однако в 3 группе с нФВ(<40%) преобладали женщины (таблица 2.1).

**Таблица 2.1. - Распределение больных ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ по группам и полу (ESC, 2016)**

Группа больных	Пол		Всего
	Мужчины	женщины	
1	19 (19,0%) (55,9%)	15 (15,0%) (44,1%)	34 (34,0%)
2	23 (23,0%) (57,5%)	17 (17,0%) (42,5%)	40 (40,0%)
3	12 (12,0%) (46,2%)	14 (14,0%) (53,8%)	26 (26,0%)
Всего (n=100)	54 (54,0%)	46 (46,0%)	100 (100,0%)

**Примечание:** % - первая цифра - от общего количества больных ХСН, вторая - от общего количества больных в группах.

Половозрастная характеристика наблюдаемых пациентов с ХСН приведена в таблице 2.2. В исследовании преобладали больные среднего и пожилого возраста. Доля пациентов возрастной категории 48-57 лет среди всех наблюдаемых больных составляла 32,0%, при этом мужчины составляли 21, а женщины - 11 человек. Группа пациентов в возрасте 58-67 лет составила 29%, в то время как возрастная группа 38-47 лет составила 18%. Среди пациентов мужского пола чаще всего ХСН отмечена в возрасте 28-57 лет, а среди пациентов женского пола - в возрасте 58-77 лет. Следовательно, заболеваемость ХСН увеличивается с возрастом, достигая пика в возрасте 40-77 лет. Значительное количество случаев ХСН было выявлено в наиболее трудоспособном возрасте (28-57 лет), когда 59% больных страдали от этого заболевания, что обуславливает социально-экономическую значимость данной проблемы.

**Таблица 2.2. - Распределение больных ХСН по возрасту и полу**

Возраст больных (в годах)	Пол		Всего
	Мужчины	Женщины	
18-27	–	–	–
28- 37	5 (9,3%)	4 (8,7%)	9 (9,0%)
38-47	11 (20,4%)	7 (15,2%)	18 (18,0%)
48-57	21 (38,9 %)	11 (23,9%)	32 (32,0%)
58-67	13 (24,0%)	16 (34,8%)	29 (29,0%)
>67	4 (7,4%)	8 (17,3%)	12 (12,0%)
Всего n=100	54 (100,0%)	46 (100,0%)	100 (100,0%)

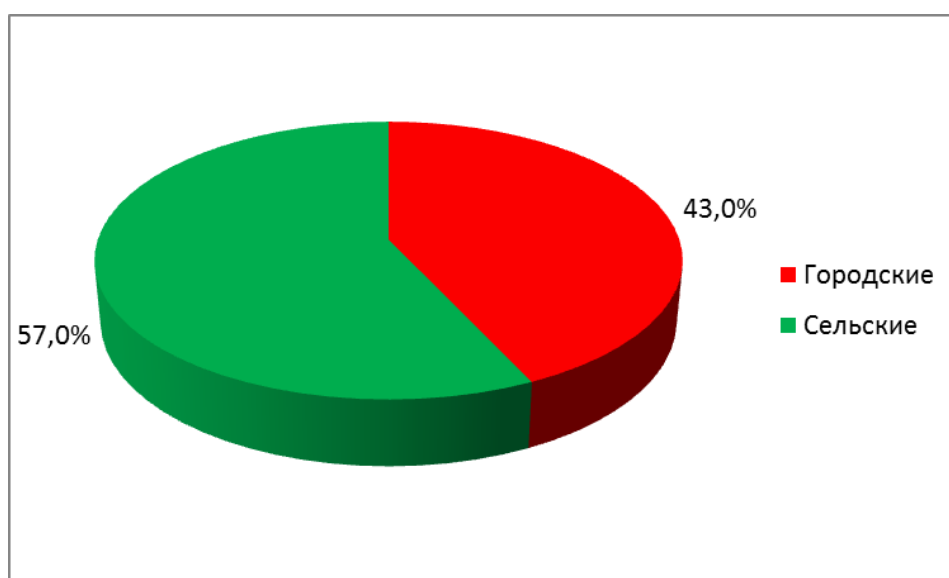
Примечание: % - от общего количества больных

Исследования и лечение пациентов с ХСН с использованием инновационных мембранных технологий проводились в строгом соответствии с информированным согласием каждого больного либо его законного представителя. Также проведение исследований и лечения требовало разрешения от Комитета по биоэтике, который входит в состав Отделения



медицинских и фармацевтических наук Национальной академии наук Таджикистана.

Исследования показали, что среди пациентов, страдающих от ХСН, 43,0% проживали в городской местности, в то время как 57,0% из них жили в сельской местности (рисунок 2.1). По всей видимости, это можно объяснить тем, что жители сельской местности чаще подвергаются более тяжелой физической нагрузке и находятся в менее благоприятных социальных условиях по сравнению с горожанами.



**Рисунок 2.1. - Количество больных ХСН по месту жительства**

Анализ причин, которые способствовали развитию ХСН у исследуемых пациентов, показал превалирование случаев артериальной гипертензии (АГ) - 96,1%, ИБС - 69,1%, ХБП - 36,0%, сахарный диабет (СД) 2 типа - 16,1% случаев. У 75% выявлялись метаболические нарушения и эндокринная патология (эндемический зоб, акромегалия, диабетическая нефропатия, ожирение, комплексное истощение). Также достаточно часто наблюдалось токсическое повреждение миокарда (алкоголь, лекарственные средства) - 10,0%, ХОБЛ - в 13,2% случаях. Менее распространенными причинами ХСН явились миокардиты - в 3,6% случаев, анемии - в 12,3% случаев, хроническая и пароксизмальная фибрилляция предсердий - в 12,8% случаев, ОНМК - в 10,3% случаев и другие - 4,0% (таблица 2.3).

**Таблица 2.3. - Причины возникновения ХСН**

<b>Причина</b>	<b>Встречаемость, %</b>
Артериальная гипертензия (АГ)	96,1%
ИБС	69,1%
ХБП	36,0%
Сахарный диабет 2 типа	16,1%
Метаболические нарушения (эндемический зоб, акромегалия, диабетическая нефропатия, ожирение, комплексное истощение)	75%,
ХОБЛ	13,2%
Токсическое повреждение миокарда (алкоголь, лекарственные средства)	10,0%
<b>Менее распространенные причины развития ХСН</b>	
Миокардиты	3,6%
Анемии	12,3%
Хроническая и пароксизмальная ФП	12,8%
Перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения	10,3%
Другие	4,0%

При изучении причин, способствующих развитию ХСН у исследуемых нами больных, также было установлено, что более чем у 2/3 выявляется от 2-3 этиологических факторов, осложнившихся сердечной недостаточностью.

Согласно поставленной цели и задачам проводимого исследования, нами проанализированы причины, приведшие к острой декомпенсации (ОД) у больных с ХСН.

Основные причины развития ОД ХСН и острой гипергидратации у наблюдаемых нами пациентов были следующие: быстрое прогрессирование собственно ХСН; развитие острых состояний (ОИМ, ТЭЛА и др.); декомпенсация на фоне наличия и обострения сопутствующей патологии;

нарушение солевого, питьевого режимов, дозы и интервала приёма лекарственных средств, развитие резистентности к диуретикам и гипотензивным средствам; нарушение диализного режима у больных с ХСН и ХБП.

У 44 больных с ХСН, осложненной ХБП 5 стадии, применялась заместительная почечная терапия в виде гемодиализа (ГД) продолжительностью от 1 года до 8 лет. Мы провели оценку качества диализной терапии у пациентов данной группы в соответствии с клиническими рекомендациями, установленными Научным обществом нефрологов России. Эти рекомендации основаны на европейских протоколах (EBPG, EBRP), американских стандартах (K-DOQI, AAMI), международных стандартах (KDIGO, ISPD), а также на российских нормах, утвержденных в 2014 году в Москве [25]. Для оценки наличия анемии и эффективности ее коррекции у пациентов, получающих гемодиализ, мы применили "Национальные клинические рекомендации" научного диализного сообщества России, разработанные в 2016 году. [106].

Оценка эффективности гемодиализа (ГД/ГДФ) проводилась с учетом следующих критериев:

- частота проведения сеансов ГД должна составлять не менее 3 раз в неделю, при общей продолжительности диализа не менее 720 минут в неделю.
- объем перфузии крови должен быть не менее 240 литров в неделю либо за один сеанс он должен составлять не менее 80 литров, а объем инфузии при ГДФ должен составлять не менее 63 литров в неделю либо за один сеанс он должен составлять не менее 21 литра.
- фактическая доза должна обеспечивать  $spKt/V \geq 1,4$  либо  $eKt/V \geq 1,2$  за каждый сеанс ГД/ГДФ или стандартизованный недельный  $Kt/V$  (по Gotch) не менее 2,2.

Проведенные исследования показали, что рекомендованное количество 3 ГД в неделю получили всего 18,2% (8), при том 81,8% (36) пациентов их получали в меньшем количестве, из них 52,3% (23) – 2ГДв нед. и 29,5% (13) - 1

ГДв нед., что было явно недостаточным для этого контингента больных. Необходимо отметить, что также часто нарушалось качество проведения ГД как по объему перфузии крови, так и эффективного времени и дозы за сеанс (таблица 2.4).

**Таблица 2.4. - Критерии качества ГД больных с ХСН, осложненной ХБП 5 стадии**

Критерии гемодиализа (n=44)								
Количество			Объем перфузии крови за сеанс			Фактическая доза		
1 ГД в неделю	2 ГД в неделю	3 ГД в неделю	50-60 л	60-70 л	70-80 л	spKt/V ≥ 1,0 или eKt/V ≥ 0,8	spKt/V ≥ 1,2 или eKt/V ≥ 1,0	spKt/V ≥ 1,4 или eKt/V ≥ 1,2
3,5-4 часа	7-8 часов	10,5-12 часов						
13	23	8	14	20	10	12	22	10
29,5%	52,3%	18,2%	31,8%	45,5%	22,7%	27,3%	50,0%	22,7%

Примечание: % к общему количеству больных

Из общего количества больных ХСН с ХБП 5 стадии только 22,7% (10) получали должные режимы ГД по объему перфузии крови и фактической эффективной дозе, остальные 34 пациента практически принимали диализ низкого качества, что не могло не влиять на клиническое течение ХСН и являлось причиной развития острой гипергидратации, гиперволемии и развития декомпенсации.

Пациенты, страдающие ХСН, представляют особую группу, поскольку тяжесть их состояния сопровождается наличием сопутствующих заболеваний и развитием различных осложнений в организме. В большинстве случаев для ХСН характерны проявления гипоксии смешанного генеза, эндотелиальная дисфункция на фоне интоксикации, анемия разной степени выраженности, дисбаланс параметров гомеостаза. В тоже время у этой категории больных в зависимости от гемодинамических нарушений и структурно-функциональных нарушений сердца проявляются симптомы и признаки ХСН. Частота

встречаемости типичных и специфичных признаков, а также менее типичных и специфичных, которые использовались нами в дифференциальной диагностике, представлены в таблице 2.5.

**Таблица 2.5. - Частота выявленных симптомов и признаков при ХСН**

<b>Симптом</b>	<b>Признак</b>
<b>Типичный</b>	<b>Специфичный</b>
Одышка - 98,0% Ортопноэ - 83,0% Пароксизмальная ночная одышка - 76,0% Снижение толерантности к физической нагрузке - 73% Усталость - 87,0% Утомляемость - 75,0% Увеличение времени восстановления после физических нагрузок - 71,0% Отеки лодыжек - 52,0%	Давление в яремных венах - 36,0% Гепатюгулярный рефлюкс - 23,0% «Ритм галопа» - 12,0% Латеральное смещение верхушечного толчка - 16,0%
<b>Менее типичный</b>	<b>Менее специфичный</b>
Ночной кашель - 52,0% Свистящие хрипы - 28,0 % Ощущение раздутости - 23,0% Потеря аппетита - 33,0% Потеря массы тела - 46,0% Спутанность мышления - 34,0% Депрессия - 22,0% Сильное сердцебиение - 37,0% Головокружение -19,0% Чувство вздутия живота - 26,0% Обморок - 6,0 %	Прибавка массы (>2 кг/неделя) -40% Потеря массы тела - 16,0% Кахексия -12,0% Сердечные шумы - 80,0% Периферические отеки - 66,0% Крепитация в легких - 26%, Уменьшение оксигенации и притупление перкуторного звука в нижних отделах легких (выпот в плевральных полостях) - 38,0% Тахикардия - 73,0% Неритмичный пульс (неравномерный) - 49,0% Тахипноэ (ЧДД >16 в мин) - 66,0% Дыхание Чейна-Стокса - 3,0% Гепатомегалия - 35,0% Асцит - 31,0% Похолодание конечностей - 58,0% Олигоурия - 66,0% Низкое пульсовое давление - 47,0%

Примечание: Европейские рекомендации кардиологов (2016, 2018)

Эти признаки, а также шкала оценки клинического состояния пациентов с ХСН (ШОКС) (в модификации Мареева В.Ю.) (таблица 2.6) в дальнейшем использовались для мониторинга общего состояния и процесса лечения.

**Таблица 2.6. - Шкала оценки клинического состояния больного ХСН (ШОКС) (в модификации Мареева В.Ю.)**

<b>Симптом/признак</b>	<b>Выраженность</b>
Одышка	0 – нет
	1- при нагрузке
	2 - в покое
Изменилась ли за последнюю неделю масса тела	0 – нет
	1 – увеличился
Жалобы на перебои в работе сердца	0 – нет
	1 – есть
В каком положении находится в постели	0 – горизонтально
	1 - с приподнятым головным концом (две и более подушки)
	2 - плюс просыпается от удушья
	3 – сидя
Набухшие шейные вены	0 – нет
	1 – лежа
	2 – стоя
Хрипы в легких	0 – нет
	1 - нижние отделы
	2 - до лопаток
	3 - над всей поверхностью легких
Наличие ритма галопа	0 – нет
	1 – есть
Печень	0 - не увеличена
	1 - до 5 см
	2 - более 5 см
Отеки	0 – нет
	1 – пастозность
	2 – отеки
	3 – анасарка
Уровень СДД	0 - более 120 мм рт. ст.
	1 - 100-120 мм рт. ст.
	2 - менее 100 мм рт. ст.

Примечание: Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда РФ, 2016

Распределение больных ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ, а также по ШОКС (в модификации Мареева В.Ю., 2018) при поступлении показало, что степень тяжести, определяемая по ФВ ЛЖ, и балльная оценка статистически значимых изменений не имеют и взаимно дополняют друг друга (таблица 2.7).

**Таблица 2.7. - Распределение больных ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ по ШОКС при поступлении (в модификации Мареева В.Ю., 2018)**

ESC по ФВ ЛЖ (2016)		ШОКС, баллы и функциональный класс	
1 группа СН – сФВ (>50%)	34 (34,0%)	1 ФК 3 балла	-
2 группа СН – срФВ (40- 49%)	40 (40,0%)	2 ФК 4-6 баллов	30 (30,0%)
3 группа СН – нФВ (<40%)	26 (26,0%)	3 ФК 7-9 баллов	42 (42,0%)
-	-	4 ФК более 9 баллов	28 (28,0%)
Всего, n=100	100 (100,0%)		100 (100,0%)

Примечание: % - от общего количества больных ХСН

Выраженные изменения внутрисердечной и общей гемодинамики, нарушения микроциркуляции и гомеостаза у больных ХСН в большинстве случаев приводят к энцефалопатии смешанного генеза с проявлениями нарушений уровней сознания и психического статуса, частота их возникновения составляла более 75,0% (71,0% - беспокойство, возбуждение или сомноленция, 23,0% - умеренное и 11,0% - глубокое оглушение, 6,0% - сопор, 4 - кома 1 или 2).

В таблице 2.8 представлены патологии и осложнения установленные у пациентов с ХСН при поступлении. Выявлено, что более чем у 2/3 больных имелись признаки 2-3 нарушений сердца, что являлось основой развития ХСН.

**Таблица 2.8. – Паталогии и осложнения установленные у пациентов с ХСН при поступлении (n=100)**

<b>Признак</b>	<b>Абс. число</b>	<b>%</b>
Ишемическая болезнь сердца	73	73,0
Ремоделирование, гипертрофия левого желудочка	85	85,0
Миокардиты	38	38,0
Перикардиты	46	46,0
Кардиомиопатии	71	71,0
Желудочковые аритмии	52	52,0
Блокады ножки пучки Гисса (неполная и полная)	72	72,0
Пароксизмы мерцательной аритмии	27	27,0
Нарушение реполяризации миокарда	100	100,0
Транзиторные СА и АВ блокады	41	41,0
Снижение фракции выброса	64	64,0

Примечание: % - от общего количества больных

Исходя из целей и задач исследования, все больные с ОД ХСН разделены 2 основные группы в зависимости от программы КИТ.

В 1 группу вошли 34 пациента с ОД ХСН, которым проводилась стандартная традиционная медикаментозная терапия (СТТ) по рекомендациям ЕОК (2016, 2018) и РОК (2016) и протоколам, утвержденным МЗиСЗН РТ (2015).

Во 2 группу вошли 66 больных ОДХСН, которых условно разделили на 3 подгруппы в зависимости от включения в СТТ различных методов мембранных технологий:

- 2.1. подгруппа - 36 больных, которым проводилась СТТ и ИУФ;
- 2.2. подгруппа - 20 больных: СТТ+ ГД+УФ;
- 2.3. подгруппа – 10 больных: СТТ+ПГДФ.

Процедуры длились от 3 до 4 часов в 2.1 подгруппе, в 2.2 подгруппе - 3,5 – 5 часов и в 2.3 подгруппе - от 6 до 8 часов.



## 2.2. Методы исследования

На момент поступления пациентов в стационар мы осуществляли полное общеклиническое обследование, в том числе изучались жалобы больного, его анамнестические данные, особенности ранее проводимой терапии ХСН и другие аспекты. Мы также придерживались дифференцированного подхода при проведении лабораторно-инструментальных исследований, соблюдая клинические рекомендации.

При изучении характера жалоб и анализе анамнестических данных мы уточняли информацию о следующих аспектах: возможных предрасполагающих причинах, которые могли способствовать развитию ХСН; заболеваниях, которые могли вызвать дисфункцию миокарда; эффективности проводимого ранее лечения нарушений функций сердца; образе жизни больного, включая соблюдение назначенной ему диеты, возможное злоупотребление алкоголем и другие аспекты; психосоциальных факторах, которые могли оказать влияние на результаты лечения, и другие важные аспекты.

Это позволяло нам получить более полное представление о состоянии пациентов и определить наилучший способ лечения и поддержки.

При физикальном обследовании больных проводился их осмотр, пальпаторное и аускультативное обследование с целью выявления характерных для ХСН признаков и шумов. Кроме физикального обследования, были также использованы инструментальные методы обследования.

Дополнительные методы обследования включали в себя: рентгенографическое исследование органов грудной клетки, УЗИ органов абдоминальной полости, почечной системы и малого таза. Допплерометрия проводилась с использованием аппарата "Аллока-650-SSD" с доплеровским блоком пульсирующей волны (частотный фильтр Гц, конвексивный датчик 3,5 МГц) согласно рекомендация Американской ассоциации ЭхоКГ.

Для оценки состояния систолической функции левого желудочка изучались доплерографические показатели, такие как фракция выброса ЛЖ,

которая выражается в процентах и представляет собой долю крови, выбрасываемой из ЛЖ при каждом сокращении, а также ударный объем (УО, мл), который представляет собой объем крови, выбрасываемой ЛЖ в каждом сердечном цикле. Формула для расчета ударного объема (УО) выглядит следующим образом:

$$\text{УО} = \text{КДО} - \text{КСО},$$

где УО –ударный объем, КДО – конечный диастолический объем, КСО - конечный систолический объем.

Для оценки диастолической функции левого желудочка использовали следующие параметры: скорость раннего (Е пик, см/с) и позднего (А пик, см/с) диастолического наполнения; показатель соотношения двух этих показателей (Е/А), а также показатель времени изоволюмического расслабления IVRT (мс).

Для морфологического исследования ЛЖ определяли конечный диастолический диаметр (КДД), конечный диастолический объем (КДО), индекс конечно-диастолического диаметра (ИКДД).

С использованием формул R. Devereux и его коллег вычисляли следующие параметры:

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ}/S \text{ тела},$$

где: ИММЛЖ - индекс массы миокарда ЛЖ ( $\text{г}/\text{м}^2$ ), ММЛЖ - масса миокарда ЛЖ, S тела - площадь поверхности тела ( $\text{м}^2$ ).

Показатель ММЛЖ определяли по формуле:

$$\text{ММЛЖ} = 0,8 \times (1,04 \times (\text{ТМЖП} + \text{КДР} + \text{ТЗС})^3) + 0,6,$$

где: ММЛЖ - масса миокарда ЛЖ, ТМЖП - толщина МЖП, КДР – конечно-диастолический размер, ТЗС - толщина задней стенки.

Показатель индекса относительной толщины стенок (ИОТСЛЖ), или 2 Н/Д определяли по формуле:

$$\text{ИОТСЛЖ (2 Н/Д)} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ}) / \text{КДР ЛЖ}$$

где: ТМЖП - толщина МЖП, ТЗСЛЖ - толщина задней стенки ЛЖ, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер ЛЖ.

Для оценки геометрии ЛЖ применялась классификация J. Gottdiener по расчётам ИКДД и 2 Н/Д. ГЛЖ диагностировалась при ИММЛЖ более 125 г/м<sup>2</sup> у мужчин и более 110 г/м<sup>2</sup>- для женщин. В наших исследованиях мы выделяли несколько типов ГЛЖ: концентрическая – ИКДД ≤ 3,1 см/м<sup>2</sup> и 2Н/Д ≥ 0,45; эксцентрическая – ИКДД ≤ 3,1 см/м<sup>2</sup> и 2Н/Д < 0,45; эксцентрическая дилатационная – ИКДД > 3,1 см/м<sup>2</sup> и 2Н/Д < 0,45; смешанная концентрическая дилатационная – ИКДД > 3,1 см/м<sup>2</sup> и 2Н/Д ≥ 0,45.

При выявлении ДДФ ЛЖ выделяли 3 типа и 4 стадии тяжести течения: I тип - гипертрофический, легкое течение, II тип - псевдонормальный кровоток, среднее течение, III тип – рестриктивный, тяжелое течение: 3 стадия с обратимыми изменениями и 4 стадия с необратимыми изменениями.

С использованием методики А. Dabestani проводилась оценка состояния кровообращения в легочной артерии с исследованием его временных и скоростных характеристик (максимальная систолическая скорость кровотока - V<sub>max</sub>; время достижения максимальной скорости кровотока АТ(мс); время правожелудочкового изгнания ЕТ(мс); отношение времени достижения максимальной скорости кровотока к времени правожелудочкового изгнания (АТ/ЕТ).

По формуле А. Kitabatake и соавт. Рассчитывали среднее давление в легочной артерии (СрДЛА):

$$\text{СрДЛА} = \lg(\text{СрДЛА}) = - 2,8 \times \text{АТ/ЕТ} + 2,4,$$

где: СрДЛА- среднее давление в легочной артерии, АТ - время достижения максимальной скорости кровотока (мс), ЕТ - время правожелудочкового изгнания (мс)

Также определялась СДЛА:

$$\text{СДЛА} = 20 + 1,1 \text{ AP}$$

где: AP - систолический градиент давления в мм рт. ст. (сумма систолического трансатрикуспидального градиента давления и давления в правом предсердии).

По модифицированной методике дисков по Simpson определялись объемные показатели ПЖ в систолу и диастолу, а также фракция выброса правого желудочка (ФВ ПЖ).

Общие показатели гемодинамики рассчитывались общепринятыми методиками - для определения типа кровообращения (нормо-, эу-, гипер-, гипокинетический) и коррекции нарушения кровообращения, артериальной гипертензии (АГ), число сердечных сокращений (ЧСС в мин) - по R-R интервалу. Определяли систолическое и диастолическое артериальное давление (АДсис и АДдиас);

$$\text{АДсрд} = (\text{АДсис и АДдиас})/3 + \text{АДдиас} \text{ (мм рт.ст.)}$$

сердечный выброс (СВ)(л/мин):

$$\text{СВ} = \text{ЧСС} \times \text{УО},$$

где: СВ – сердечный выброс, ЧСС – частота сердечных сокращений, УО- ударный объем

Сердечный индекс (СИ)(л/мин/м<sup>2</sup>):

$$\text{СИ} = \text{СВ (л/мин)} / \text{S (м}^2\text{)},$$

где: СИ - сердечный индекс (л/мин/м<sup>2</sup>), СВ – сердечный выброс, S - площадь поверхности тела (м<sup>2</sup>).

Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС)(дин/с·см<sup>-5</sup>):

$$\text{ОПСС} = \text{САД} \times 80/\text{СВ л/мин},$$

где: ОПСС - общее периферическое сосудистое сопротивление (дин/с·см<sup>-5</sup>), САД – систолическое артериальное давление, СВ – сердечный выброс.

У больных с ХСН в программе диагностики проводилось Холтеровское и смарт-мониторирования сердечно-сосудистых осложнений, изучалось функциональное состояние сердечного ритма, проводимости, его вариабельность, артериальное давление – аппаратными методами.

Изучение водного обмена производилось расчетными методами по общепринятым формулам [37].

Фактический общий объем воды организма рассчитывался по формуле:

$$\text{V факт.общ. воды (л)} = 0,611 \times \text{МТ} + 0,251 - \text{для мужчин}$$

$$V_{\text{общ.воды}} (\text{л}) = 0,511 \times \text{МТ} + 0,244 - \text{для женщин}$$

Должное нормальное содержание воды в организме ( $V_{\text{долж. H}_2\text{O}}$ , л):

$$V_{\text{долж. H}_2\text{O}} = 0,6 \times \text{МТ} \text{ («сухая» масса тела)}$$

где: «сухая» масса тела - идеальная масса тела пациента без лишней жидкости в организме, при которой достигается и сохраняется целевой уровень АД

Для определения объема внеклеточной воды ( $V_{\text{внекл}}$ ) и внеклеточного пространства ( $\text{ОВ}_{\text{внекл}}$ ) организма:

$$V_{\text{внекл.}} (\text{л}) = 7,35 + 0,135 \times \text{МТ} - \text{для мужчин}$$

$$V_{\text{внекл.}} (\text{л}) = 5,27 + 0,135 \times \text{МТ} - \text{для женщин}$$

$$\text{ОВ}_{\text{внекл}} (\%) = 23,67 - 0,567 \times \text{ИМТ} + 0,0017 \times \text{ПМТ}_2,$$

в процентах от массы тела

где: ИМТ - индекс массы тела, ПМТ - процент от массы тела.

Объем интерстициального пространства ( $\text{ОИП}$ ) определяли по формулам:

$$\text{ОИП} (\text{л}) = 10,986 + 0,843 \times (\text{факт. ОЦК}) - 0,0616 \times (\text{факт. ОЦК})^2$$

$$\text{ОИП} (\text{л}) = 11,325 + 1,331 \times (\text{факт. ОЦП}) - 0,231 \times (\text{факт. ОЦП})^2$$

Оценка состояния электролитного баланса проводилась по уровням концентрации ионов калия ( $\text{K}^+$ ), натрия ( $\text{Na}^+$ ) и кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ) с использованием ионометра от компании Фрезениус. Для анализа кислотно-основного состояния (КОС) применялся аппарат модели pH/Blood Gas/Electrolytes 1650 от компании Dreger. Для определения общего количества белка применялся биуретовый способ с использованием реактива Неслера. Молекулы средней массы (МСМ) были изучены с использованием спектрофотометра при длине волны 254 нм, следуя методу, разработанному Н.Е. Габриэлянуом (1981). Количество мочевины определялось уреазным методом, а креатинин измерялся в соответствии с методом Яффе. Для определения циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) использовался ПЭГ-тест, разработанный Гриневичем Ю.А.

(1988). Глюкоза крови в венозной крови рассчитывалась ферментативным гексокиназным/глюкозооксидазным методом.

Для определения осмолярности крови применялась следующая формула:

$$\text{Осмплмосм/кг} = 2 \times [\text{Na}^+] + [\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6] + [\text{мочевина}]$$

где:  $\text{Na}^+$  - концентрация ионов натрия в плазме крови (мосм/л);  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$  - концентрация глюкозы в плазме крови (мосм/л); мочевина - концентрация мочевины в плазме крови (мосм/л).

Центральное венозное давление (ЦВД, см. водн.ст.) измерялось по общепринятой методике.

Кислородтранспортная функция крови (КТФ) оценивалась по гемоглобину (Hb), рассчитанного фотометрическим методом и гематокриту (Ht); доставка кислорода ( $\text{DO}_2$ ):

$$\text{DO}_2 = \text{СИ} \times (\text{Ca} - \text{vO}_2)$$

потребление кислорода ( $\text{PO}_2$ ):

$$\text{PO}_2 = (\text{Sta} - \text{vO}_2) \times \text{СВ}$$

периферическое шунтирование крови (ПШК):

$$\text{ПШК} = \text{ОПСС} : \text{PO}_2$$

где:  $\text{StaO}_2$  - насыщение гемоглобина кислородом артериальной крови,  $\text{CaO}_2$  - содержание кислорода в артериальной крови, АВР- артериовенозная разница по кислороду; ОПСС - общее периферическое сопротивление; СВ - сердечный выброс.

Лабораторные и инструментальные исследования больных ХСН с острой декомпенсацией проводились при поступлении, в динамике лечения после проведения методов экстракорпоральной коррекции, а также непосредственно перед выпиской.

### 2.3. Медикаментозные методы лечения хронической сердечной недостаточности

В 1 группу вошли 34 больных с ОД ХСН, которым проводилась стандартная традиционная медикаментозная терапия (СТТ) по рекомендациям ЕОК (2016, 2018) и РОК (2016) и протоколам, утвержденным МЗиСЗН РТ (2015) (таблицы 2.9-2.15, рисунок 2.2).

**Таблица 2.9. - Дозировки иАПФ для лечения ХСН (в мг×кратность приема)**

Препарат	Стартовая доза	Стартовая доза (при гипотонии)	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Эналаприл	2,5×2	1,25×2	10×2	20×2
Каптоприл	6,25×3(2)**	3,125×3 (2)	25×3 (2)	50×3 (2)
Фозиноприл	5×1 (2)	2,5×1 (2)	10–20×1 (2)	20×1 (2)
Периндоприл	2,5×1	1,25×1	10×1	10×1
Лизиноприл	2,5×1	1,25×1	10×1	20×1*
Рамиприл	2,5×2	1,25×2	5×2	5×2
Спироприл	3×1	1,5×1	3×1	6×1
Трандолаприл	1×1	0,5×1	2×1	4×1
Хинаприл	5×1 (2)	2,5×1 (2)	10–20×1 (2)	40×1 (2)
Зофеноприл	7,5×1 (2)	3,75×1 (2)	15×1 (2)	30×1 (2)

Примечание: \* – в исследовании ATLAS лизиноприл назначался в дозах до 35 мг, но дополнительный эффект был минимальным, поэтому такие дозы не могут быть рекомендованы; \*\* – цифры в скобках показывают возможность различной кратности назначения иАПФ при ХСН

**Таблица 2.10. - Дозирование болезнь-модифицирующих препаратов при хронической сердечной недостаточности с коррекцией по СКФ**

Препарат	Начальная доза (мг)	Целевая доза (мг)	Коррекция дозы (%) по СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )		
			>50	10–50	<10
Ингибиторы АПФ					
Каптоприл	6,25 мг×3 р/сут.	50 мг×3 р/сут.	100	75	50

Продолжение таблицы 2.10

Эналаприл	2,5 мг×2 р/сут.	10–20 мг×2 р/сут.	100	75–100	50
Лизиноприл	2,5–5,0 мг/сут.	20–35 мг/сут.	100	50–75	25–50
Рамиприл	5 мг/сут.	25 мг/сут.	100	50–75	25–50
Трандолаприл	0,5 мг/сут.	4 мг/сут.	100	50–100	50
Фозиноприл	5 мг/сут.	10–20 мг/сут/	100	100	75–100
<b>БРА</b>					
Кандесартан	4–8 мг/сут.	32 мг/сут.	Коррекция дозы не требуется		
Валсартан	40 мг×2/сут.	160 мг×2 р/сут.			
Лозартан	50 мг/сут.	150 мг/сут.			
<b>Бета-блокаторы</b>					
Бисопролол	1,25 мг/сут.	10 мг/сут.	100	75	50
Карведилол	3,125 мг×2р/сут.	25–50 мг×2 р/сут.	Коррекция дозы не требуется		
Метопролол (CR/XL)	12,5–25 мг/сут.	200/сут.			
Небиволол	1,25 мг/сут.	10 мг/сут.	100	100	50
<b>Антагонисты минералокортикоидных рецепторов</b>					
Эплеренон	25 мг/сут.	50 мг/сут.	Не показан при КЛКр		
Спиринолактон	25 мг/сут.	25–50 мг/сут.	Не показан при КЛКр		

**Таблица 2.11. - Дозировки БАБ, рекомендуемых для лечения больных ХСН**

Препарат	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Бисопролол	1,25 мг×1	10 мг×1	10 мг×1
Метопрололасукцинат замедленного высвобождения	12,5 мг×1	100 мг×1	200 мг×1
Карведилол	3,125 мг×2	25 мг×2	25 мг×2*
Небиволол	1,25 мг×1	10 мг×1	10 мг×1

Примечание: \* – при массе тела > 85 кг, максимальная доза – 50 мг × 2



**Таблица 2.12. - Показания, дозировки и продолжительность действия диуретиков при лечении больных ХСН**

Препарат		Показания	Стартовая доза	Макс-я доза	Длительность действия
Тиазидные	Гидрохлортиазид	II–III ФК (СКФ>30мл/мин)	25 мг×1–2	200 мг/сут.	6–12 часов
	Индапамид СР	II ФК (СКФ>30 мл/мин)	1,5 мг×1	4,5 мг/сут	36 часов
	Хлорталидон	II ФК (СКФ>30 мл/мин)	12,5 мг×1	100 мг/сут.	24–72 часа
Петлевые	Фуросемид	II–IV ФК (СКФ>5 мл/мин)	20 мг×1–2	600 мг/сут.	6–8 часов
	Буметанид	II–IV ФК (СКФ>5 мл/мин)	0,5 мг×1–2	10 мг/сут.	4–6 часов
	Этакриновая к-та	II–IV ФК (СКФ>5 мл/мин)	25 мг×1–2	200 мг/сут.	6–8 часов
	Торасемид*	I–II ФК	2,5 мг×1	5 мг×1	14–18 часов
	Торасемид	II–IV ФК (СКФ>5 мл/мин)	10 мг×1	200 мг/сут.	14–18 часов
ИКАГ	Ацетазоламид	Легочно-сердечная недостаточность, апноэ сна, устойчивость к активным диуретикам (алкалоз)	250 мг×1–3–4 дня с перерывами 10–14 дней*	750 мг/сут.	12 часов
Калий сберегающие	Спиронолактон**	Декомпенсация ХСН	50 мг×2	300 мг/сут.	до 72 часов
	Триамтерен***	Гипокалиемия	50 мг×2	200 мг/сут.	8–10 часов

Примечание: \* – при выраженном апноэ сна ацетазоламид назначается в дозах 250–500 мг ежедневно, за 1 час до сна; \*\* – имеется в виду применение спиронолактона при обострении ХСН вместе с петлевыми диуретиками в качестве калийсберегающего диуретика; \*\*\* – применение неконкурентных антагонистов альдостерона должно ограничиваться лишь случаями гипокалиемии на фоне активных диуретиков при непереносимости (или невозможности использования) спиронолактона

**Таблица 2.13. - Дозирование диуретиков при острой и хронической сердечной недостаточности (с сохраненной и сниженной фракцией выброса) с коррекцией по СКФ**

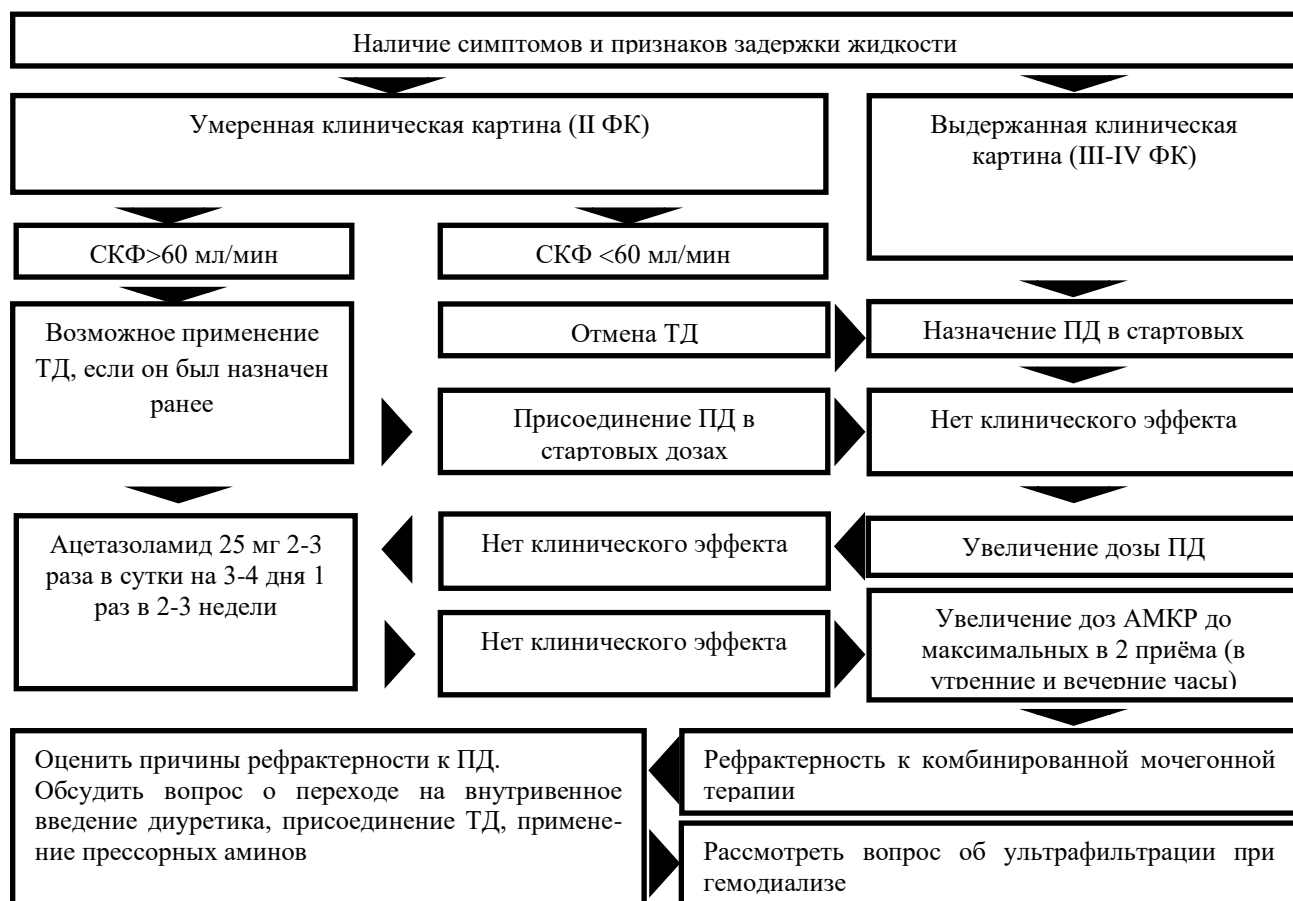
Препарат	Начальная доза (мг)	Обычная доза (мг)	Коррекция дозы (%) по СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )		
			>50	10–50	<10
Петлевые					
Фуросемид	20–40 мг	40–240 мг	Коррекция дозы не требуется		
Буметанид	0,5–1,0 мг	1–5 мг			
Торасемид	5–10 мг	10–20 мг			
Тиазидные					
Гидрохлортиазид	25 мг	12,5–100 мг	Не рекомендуется при СКФ		
Индапамид	2,5 мг	2,5–5 мг	Не эффективен при СКФ		
Калийсберегающие					
	+иАПФ/БРА	- иАПФ/БРА	+иАПФ/БРА	- иАПФ/БРА	Не показан при СКФ <10 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> <30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
Спиронолактон/ 2 Эплерено	12,5–25	50	50	100–200	
Триамтерен	25	50	100	200	Не рекомендуется при СКФ <50 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>

**Таблица 2.14. - Вазодилататоры**

Вазодилататор	Показания	Доза	Побочные эффекты	Комментарии
Нитроглицерин	Застой в МКК, отек легких, САД $\geq 90$ ммрт. ст.	Стартовая 10–20 мкг/мин с увеличением до 200 мкг/мин	Гипотония, головная боль	Возможно развитие толерантности
Изосорбидадин итрат	Застой в МКК, отек легких, САД $\geq 90$ ммрт. ст.	Стартовая 1 мг/час с увеличением до 10 мг/час	Гипотония, головная боль	Возможно развитие толерантности
Нитропруссид натрия	Застой в МКК, отек легких, САД $\geq 90$ ммрт. ст.	Стартовая 0,3 мкг/кг/мин с увеличением до 5 мкг/кг/мин	Гипотония	Возможно снижение чувствительности

**Таблица 2.15. - Положительные инотропные препараты**

Название препарата	Болюс	Скорость инфузии
Добутамин	Нет	2–20 мкг/кг/мин
Допамин	Нет	3–5 мкг/кг/мин – инотропное, >5 мкг/кг/мин – вазопрессорное действие
Левосимендан	12 мкг/кг в течение 10 минут	0,1 мкг/кг/мин, доза может быть увеличена до 0,2 мкг/кг/мин или уменьшена до 0,05 мкг/кг/мин
Норадреналин	Нет	0,2–1,0 мкг/кг/мин
Адреналин	1 мг в случае реанимационных мероприятий, возможно повторять через 3–5 мин.	0,05–0,5 мкг/кг/мин



**Рисунок 2.2. – Схема алгоритма лечения отеочного синдрома при ХСН**

## 2.4. Методы мембранных диализных технологий

Во 2 группу вошли 66 больных с ОДХСН, которых условно разделили на 3 подгруппы в зависимости от включения в СТТ различных методов мембранных технологий.

### 2.4.1. Изолированная ультрафильтрация

В 2.1 подгруппе 36 больным проведена СТТ в сочетании с ИУФ.

Интрафильтрационная ультрафильтрация (ИУФ) и гемофильтрация— относятся к числу современных способов экстракорпоральной гемокоррекции. Данные методы основаны на применении фильтрации и конвекции для удаления из циркулирующей внекорпоральной крови избыточного объема воды, а также веществ средней и низкой молекулярной массы. Суть данных способов заключается в проведении крови через полупроницаемую мембрану, после чего удаляемые жидкости замещаются сбалансированным кровезаменяющим раствором путем внутривенного введения [37]. Положительные результаты этой процедуры зависят исключительно от ультрафильтрации жидкости и конвекции растворенных веществ. Коэффициент ультрафильтрации (КоА) играет ключевую роль в процессе ультрафильтрации и зависит от характеристик использованной мембраны в диализаторе или гемофилт্রে, а также от поверхности мембраны, скорости кровотока и разницы в давлении между кровью и средой снаружи мембраны. Что касается конвекционного клиренса, то он определяется объемом ультрафильтрации и коэффициентом просеивания удаляемых веществ.

Изолированная ультрафильтрация выполнялась с применением аппаратов Fresenius 4008S либо роликового насоса, а в качестве массообменных устройств применялись диализаторы низкопоточные или низкопоточные высокоэффективные в зависимости состояния гемодинамики. ИУФ на низкопоточном *low-flux* диализаторе проводилась со скоростью кровотока 150-300 мл/мин, при этом характеристике мембраны соответствовали: коэффициент ультрафильтрации

5,5 мл/ч мм рт.ст., КоА < 700, клиренсы: мочевины (60 Д), мл/мин < 180, креатинина (113 Д), мл/мин < 164, фосфатов (136 Д), мл/мин < 123, витамина В12(1355Д), мл/мин < 60, инулина (5200 Д), мл/мин < 25.). Характеристики мембраны *lowflux* с высоким коэффициентом массопереноса (*highKoA*) соответствовали: коэффициент ультрафильтрации 8,5 мл/ч мм рт.ст., КоА > 700, клиренсы: мочевины (60 Д), мл/мин > 183, креатинина (113 Д), мл/мин > 167, фосфатов (136 Д), мл/мин > 140, витамина В12(1355Д), мл/мин > 80, инулина (5200 Д), мл/мин 25-50.

Объем ультрафильтрации ИУФ колебался в пределах от 2 до 10 л. Для эффективности процедуры осуществлялся артерио-венозный доступ. При использовании обычного роликового насоса на выходе диализатора зажимом «Мора» создавалось трансмембранное давление в диализаторе и отводился ультрафильтрат непосредственно из крови в отдельную емкость. Процедура ИУФ/ГФ проводилась до улучшения клинического состояния больного с ОД ХСН.

При проведении гемодиализации использовались высокопоточные диализаторы (высокопоточная (*highflux*) и объем фильтрации составлял более 5 л.

#### **2.4.2. Высокопоточный гемодиализ с ультрафильтрацией**

В 2.2. подгруппе 20 больным проведена СТТ в сочетании с ГД и УФ.

Гемодиализ является методом экстракорпоральной гемокоррекции, основанным на принципе переноса низкомолекулярных веществ и воды через полупроницаемую мембрану путем диффузии и фильтрации. Гемодиализ обеспечивает перенос низкомолекулярных веществ и воды из циркулирующей внекорпоральной крови в диализирующий раствор путем молекулярной диффузии и ультрафильтрации [37].

На аппарате Fresenius 4008S с применением высокопоточного (*highflux*) диализатора проводился бикарбонатный ГД артерио-венозным доступом через артерио-венозную фистулу. Скорость кровотока с учетом рециркуляции

составляла 265±10мл/мин, диализной жидкости - 400-600 мл/мин, время перфузии 150-180 мин, коэффициент ультрафильтрации 33 мл/ч мм рт.ст., КоА> 700, клиренсы: мочевины (60 Д), мл/мин >185, креатинина (113 Д), мл/мин >172, фосфатов (136 Д), мл/мин >168, витамина В12 (1355Д), мл/мин >110, инулина (5200 Д), мл/мин >50, уровень проводимости диализного раствора составлял от 132 до 142 ммоль/л. Антикоагуляция проводилась гепарином по стандартной схеме однократного болюсного введения 10 тыс ЕД. или низкомолекулярный гепарин – фраксипарин 150-200 АХаСУ/кг.

Критерии ультрафильтрации и подбор диализатора представлены в таблице 2.16.

**Таблица 2.16. - Критерии ультрафильтрации и характеристика диализатора**

<b>Требуемый уровень УФ</b>	<b>Необходимый Куф диализатора</b>
<500 мл/час	<3,0
500-1000 мл/час	3,0-4,0
>1000 мл/час	4,0-5,0

### **2.4.3. Продленная гемодиализация**

В 2.3. подгруппе 10 больным проведена СТТ в сочетании с продленной гемодиализацией (ПГДФ). Гемодиализация on-line выполнялась у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на аппаратах Fresenius 4008S. Для этой процедуры использовался дополнительный блок, предназначенный для одновременного приготовления замещающего раствора. Также в процессе гемодиализации on-line применялись два специальных полисульфоновых фильтра в качестве дополнительных мер предосторожности для дополнительной очистки приготовленного раствора [61].

Для гемодиализации использовались гемофильтры высокой проницаемости, такие как F-60 и HF-80 (скорость кровотока - 400-600 мл/мин, время

перфузии 240-300 мин, коэффициент ультрафильтрации 55 мл/ч мм рт.ст., КоА $>$  700, клиренсы: мочевины (60 Д), мл/мин  $>$ 192, креатинина (113 Д), мл/мин  $>$ 180, фосфатов (136 Д), мл/мин  $>$ 177, витамина В12(1355Д), мл/мин  $>$ 135, инулина (5200 Д), мл/мин $>$ 110).

При постдилюционной гемодиализации (ПГДФ) скорость введения замещающего раствора составляла 80-100 мл/мин, а точная его скорость зависела от скорости кровотока у пациента, в среднем, она составляла примерно 1/3 от скорости кровотока. Объем замещения на одну процедуру мог достигать 20 литров. Продленная ГДФ проводилась до 5-6 часов в зависимости от состояния пациента.

При КИТ больных с ОД ХСН нами проводился динамический контроль волевических объемов до и после процедуры (ИУФ, ГДФ, ГД+УФ), а также введенной и выведенной жидкости, суточный и почасовой диурез, КОД и осмолярности крови и другие параметры представленные в таблице 2.17.

## **2.5. Методы статистической обработки**

Полученные результаты были обработаны на компьютере с применением программного обеспечения "Statistica 6.0" от компании StatSoftInc. (США). Для абсолютных значений были рассчитаны средние показатели и стандартная ошибка среднего ( $M \pm m$ ), а также проведена вариационная статистика методом Стьюдента. Парные сравнения абсолютных значений были выполнены с использованием U-критерия Манна-Уитни, который применяется для сравнения независимых выборок, и T-критерия Вилкоксона, применяемого для сравнения зависимых выборок. Различия считались статистически достоверными, если вероятность возможной ошибки ( $p$ ), определенная из таблиц, была менее 0,05.

**Таблица 2.17. - Протокол волемического баланса больных ХСН/ХБП**

Дата:

№ истории болезни:

Дата поступления: _____	Поток диализата: _____ мл/час	Гепарин: Ед/50мл      Замена шприца: _____
Ф.И.О _____		АСТ:      от      до      сек

Кристаллоиды, коллоиды, компоненты крови													Обобщенный баланс: мл/ час									
Поступившая жидкость						Удалённая жидкость							Кристаллоиды		Коллоиды		Антикоагуляция		Гепарин			
	Субституат	Инфузия	Перфузор	Энтеральн	Медикмет	Всего, мл		Аппарат		Диурез	Рвота, зонд,	Потоотделение	Всего, мл		В час	Суммарно	Инфузия	Дренежи	АСТ, сек	РТТ, сек	МГ/час	
						В час	Суммарно	Суммарно	В час				В час	Суммарно								
1																						
2																						

№	Осмплмо см/кг	КОД Мм рт.ст	V общ.воды должный	V общ.воды фактический	V внекл., л	V внутриклеточ., л	V интерстициального пространства	Na+ плазмы ммоль/л	Мочевина крови ммоль/л	глюкоза крови ммоль/л	общий белок г/л
1											
2											
3											
4											

Примечание: Осмплмосм/кг = 2 × [Na+] + [С6Н12О6] + [мочевина], КОД = 0,33 × общий белок; Vобщ. воды (л) для мужчины = 0,611 × МТ + 0,251 V общ.воды (л) для женщины = 0,511 × МТ + 0,244. Нормальное содержание воды в организме (V H2O л) = 0,6 × МТ; Vвнекл.(л) для мужчины = 7,35 + 0,135 × МТ; Vвнекл.(л) для женщины = 5,27 + 0,135 × МТ; ОВнклП (%) = 23,67 – 0,567 × ИМТ + 0,0017 × ПМТ<sup>2</sup>, в процентах от массы тела, где ИМТ - индекс массы тела, ПМТ - процент от массы тела. Объем интерстициального пространства ОИП (л) = 10,986 + 0,843 × (деф. ОЦК) – 0,0616 × (деф. ОЦК)<sup>2</sup>; ОИП (л) = 11,325 + 1,331 × (деф. ОЦП) – 0,231 × (деф. ОЦП)<sup>2</sup>



### **ГЛАВА 3. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА, ОБЩАЯ И ЛЕГОЧНАЯ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ В ПРОГРАММУ МЕМБРАННЫХ ДИАЛИЗНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

Как показали исследования последних десятилетий, при ХСН происходят радикальные изменения структурно-функционального состояния сердца, а также других органов и систем в зависимости от этиологического фактора, сроков и наличия коморбидных заболеваний (ХБП, СД, ХОБЛ и др.) [38, 60, 64, 80, 87, 96]. Физиологические механизмы, которые способствуют развитию осложнений, представляют собой сложный набор взаимосвязанных процессов, включающих в себя нарушения гемодинамики и нейрогормональных механизмов, которые взаимодействуют между собой и усиливают друг друга, и в результате приводят к прогрессирующему ремоделированию миокарда, систолической и диастолической дисфункции желудочков сердца, эндотелиальной дисфункции с нарушениями в сосудистой стенке, микро- и макроциркуляции, а также глубоким сдвигам параметров гомеостаза и фактической гипоксии смешанного генеза [23, 26, 67, 68, 69, 76, 132, 141]. Факторы риска, приводящие кОД ХСН, провоцируют негативную активизацию этого фактически полиорганного дисбаланса, что при неадекватной диагностике и терапии часто приводит к фатальным исходам [114, 115, 121].

В связи с этим у больных с ХСН и, особенно, при ее острой декомпенсации возникает объективная необходимость в оценке степени выраженности дисфункции сердечно-сосудистой системы, режима кровообращения и степени выраженности нарушения регионарного кровотока (легких, почек и др.) и гиперволемии, параметров гомеостаза и КТФ крови, гипоксии с целью объективизации тяжести течения процесса, а также целенаправленной терапии.

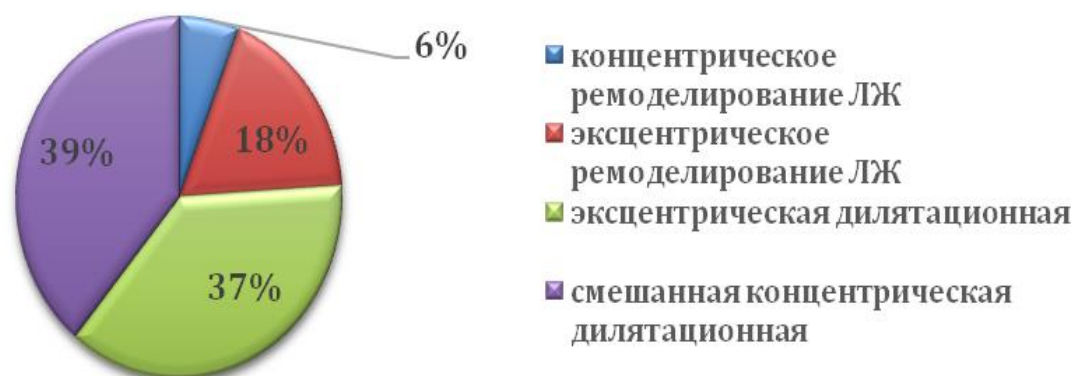
### **3.1. Структурно-функциональное состояние, ремоделирование левого желудочка сердца, его систолическая, диастолическая дисфункции при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности при поступлении**

При поступлении больных с ХСН на клиническую базу нами проводились исследования, в том числе доплерометрические (см. подробно в главе 2), по стандартным методикам в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации кардиологов [127].

У больных ОД ХСН при определении морфологических изменений и проведении оценки геометрии ЛЖ согласно классификации J. Gottdiener, основанной на критериях ИКДД и 2 Н/Д, выявлено несколько типов ремоделирования ЛЖ.

По данным исследователей, адаптивное ремоделирование ЛЖ (соответствует ПА стадии) наблюдается фактически при 2 ФК ХСН с присутствием систолической и диастолической дисфункции на фоне псевдонормального кровотока. Дезадаптивное ремоделирование ЛЖ возникает при ПБ стадии, также с наличием систолической и диастолической дисфункций и рестриктивным типом кровообращения [19, 20].

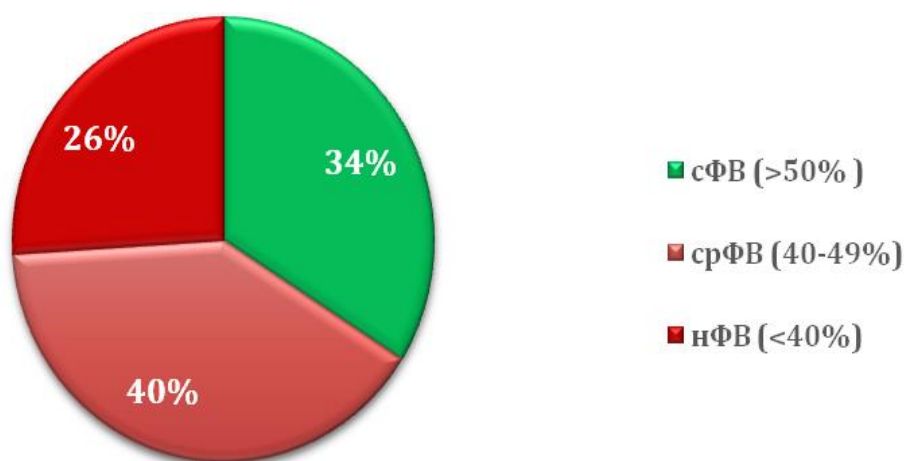
Более глубокая оценка состояния геометрии ЛЖ сердца показала, что у больных с ХСН с острой декомпенсацией увеличивается удельный вес структурных изменений в сторону эксцентрической дилатационной формы, которая выявлена у 37,0% и соответствовали критериям: ИКДД  $> 3,1$  см/м<sup>2</sup> и 2Н/Д  $< 0,45$ , а также смешанная концентрической дилатационная - 39,0% (ИКДД  $> 3,1$  см/м<sup>2</sup> и 2Н/Д  $\geq 0,45$ ). В тоже время концентрическое ремоделирование ЛЖ обнаружено у 6,0% (ИКДД  $\leq 3,1$  см/м<sup>2</sup> и 2Н/Д  $\geq 0,45$ ), эксцентрическое - у 18,0% (ИКДД  $\leq 3,1$  см/м<sup>2</sup> и 2Н/Д  $< 0,45$ ) (рисунок 3.1).



**Рисунок 3.1. – Типы ремоделирования ЛЖ у больных с острой декомпенсацией ХСН при поступлении**

Острая гиперволемиа и гипергидратация на фоне значительного увеличения дилатационных вариантов ремоделирования ЛЖ привели к ОД ХСН и прогрессирующему снижению систолической и диастолической функций, варианты которых представлены на рисунках 3.2, 3.3.

Распределение больных с ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ при поступлении показало, что у 34 (34,0%) из них отмечалась СН – сФВ (>50%), у 40 (40,0%) - СН – срФВ (40 – 49%) и у 26 (26,0%) - СН – нФВ (<40%). Анализ показателей ФВЛЖ и балльная оценка по ШОКС (в модификации Мареева В.Ю., 2018) показали, что 30 (30,0%) пациентов соответствовали 2 ФК 4-6 баллов, 42 (42,0%) - 3 ФК 7-9 баллов, 28 (28,0%) - 4 ФК более 9 баллов.



**Рисунок 3.2. – Систолическая функция ЛЖ у больных с острой декомпенсацией ХСН при поступлении**

При выявлении ДДФ ЛЖ у больных с ОД ХСН выделяли 3 её типа:

I тип - гипертрофическая ДДЛЖ, 1 стадия легкая - 3,0% (легкая дисфункция с нарушением релаксации и нормальным наполнением левого предсердия (ЛП), критериями являлись:  $E/A < 1$ , ДТ (мс)  $> 200$ , IVRT (мс)  $> 95$ , S/Д 1,6-2,0, А (м/с) 0,21-0,28, Em (см/с)  $< 8$ , E/Em - 0);

II тип - псевдонормальная ДДЛЖ - 2 стадия умеренная - 11,0% (умеренная дисфункция, характеризуется недостаточным расслаблением ЛЖ и уменьшением ФВ ЛЖ, увеличением давления и объема ЛП, наличием клинических признаков застоя в легких, критериями являлись: E/A 1-2, ДТ (мс) 150-200, IVRT (мс) 60-95, S/Д  $< 1$ , А (м/с)  $\geq 0,35$ , Em (см/с)  $< 8$ , E/Em);

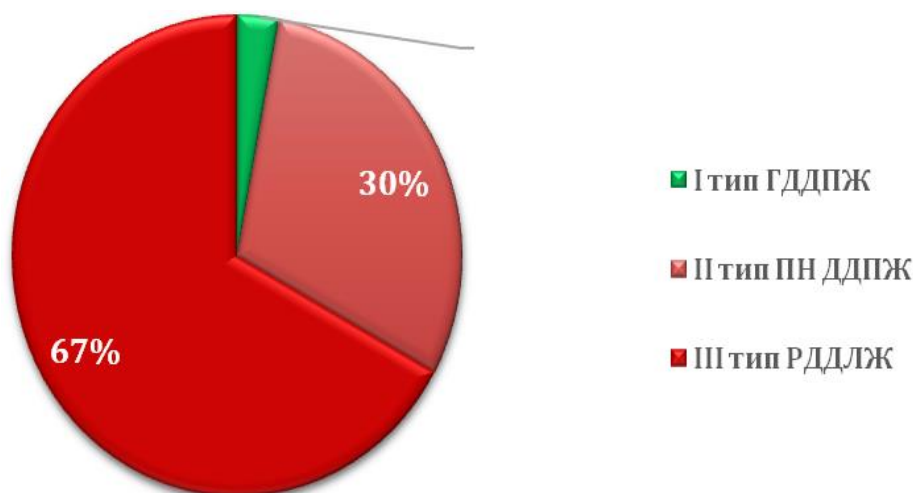
III тип - рестриктивная: обратимая ДДЛЖ - 3 стадия тяжелая - 57,0% (значительное увеличение давления ЛП на фоне уменьшения эластичности и повышения жесткости ЛЖ); необратимая ДДЛЖ - 4 стадия тяжелая - 25,0% - рестриктивная (выраженные ХСН и легочная гипертензия, застой и высокий риск/или отек легких, критериями являлись -  $E/A \geq 2$ , ДТ (мс)  $< 150$ , IVRT (мс)  $< 60$ , S/Д 0,40, А (м/с)  $\geq 0,25$ , Em (см/с)  $< 5$ , E/Em  $> 16$ ).



**Рисунок 3.3. – Типы диастолической дисфункции ЛЖ у больных при острой декомпенсации ОД ХСН при поступлении**

У больных с ХСН при ее острой декомпенсации также проведено изучение степени легочной гипертензии и диастолической дисфункции правого желудочка сердца. При помощи доплер-ЭхоКГ в импульсном режиме из апикальной позиции определялись скоростные показатели правого желудочка

сердца E, см/с, A, см/с; E/A, DT мс, по которым устанавливался тип ДД ПЖ (таблица 3.1, рисунок 3.4).



**Рисунок 3.4. - Типы диастолической дисфункции ПЖ у больных с острой декомпенсацией ХСН при поступлении**

При выявлении ДДФ ПЖ у больных с ОД ХСН выделяли 3 типа: I тип гипертрофическая ДДПЖ - 1 стадия, легкая,- 3,0% случаев; II тип псевдонормальная ДДПЖ - 2 стадия, умеренная,- 30,0%; III тип рестриктивная ДДПЖ - 3 стадия, тяжелая, - 67,0%. Как показали проведенные исследования, нарушения ДДПЖ у больных ХСН при развитии острой декомпенсации напрямую связаны с выраженностью легочной гипертензии, типом ДДЛЖ, систолической функцией ЛЖ, а также текущим режимом общего кровообращения и другими негативными факторами. Прогностически наиболее неблагоприятным вариантом является рестриктивная ДДПЖ, которая клинически проявляется одышкой в покое, вынужденным положением в постели с приподнятым головным концом (более одной подушки), набухшими венами шеи, появлением хрипов в легких (по всей поверхности), увеличением размеров печени более 5 см, анасаркой, уровнем СДД менее 100 мм рт. Ст., нарушениями ритма сердца и другие.

### 3.2. Показатели легочной гипертензии и функционального состояния большого круга кровообращения у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности при поступлении

Исследования показали, что практически у всех больных с ОД ХСН на фоне гипергидратации, снижения систолической и диастолической функции ЛЖ возникает выраженная легочная гипертензия (рисунок 3.5).

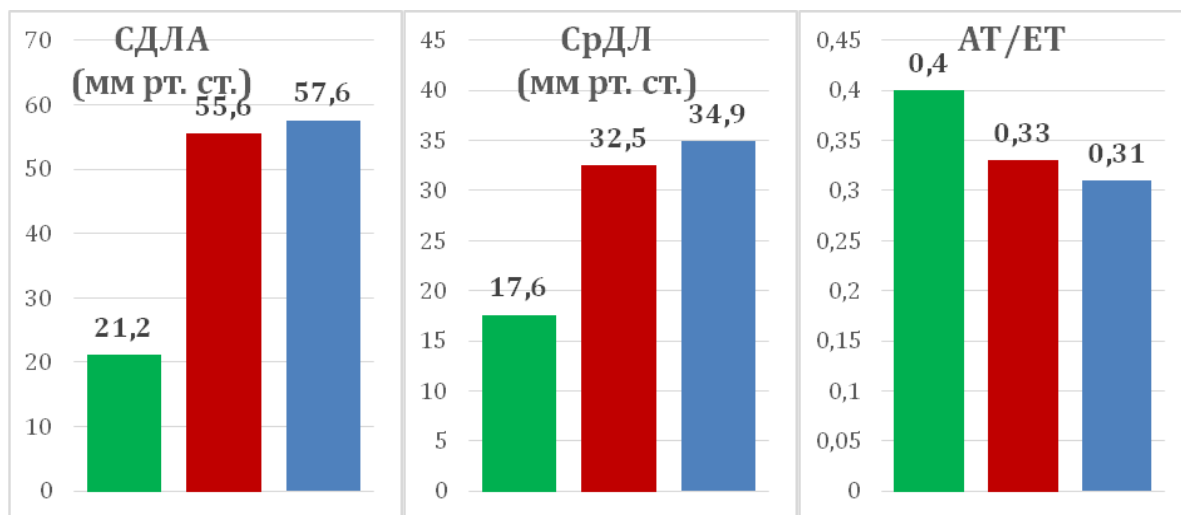


Рисунок 3.5. - Показатели легочной гипертензии у больных с острой декомпенсацией ХСН при поступлении

У пациентов с ОД ХСН в 1-ой и 2-ой группах наблюдалось увеличение показателей СДЛА соответственно на 162,3% ( $p < 0,001$ ) и на 171,8% ( $p < 0,001$ ) по отношению к таковым показателям в контрольной группе (то есть по отношению к нормальным значениям), а показатели СрДЛА были выше контрольных значений соответственно на 84,7% ( $p < 0,001$ ) и на 104,2% ( $p < 0,001$ ). При этом наблюдалось уменьшение показателей АТ/ЕТ в этих группах по отношению к контрольной показателям соответственно на 17,5% ( $p < 0,001$ ) и на 23,3% ( $p < 0,001$ ) (рисунок 3.5).

При поступлении у больных с ОД ХСН изучалось функциональное состояние большого круга кровообращения с учетом причин острой декомпенсации, получаемого консервативного лечения и программного гемодиализа (при наличии ХБП).

В 1 группе пациентов с ОД ХСН на момент госпитализации отмечалось статистически значимое увеличение показателей систолического и диастолического АД, а также СДД по отношению к контрольной группе соответственно на 44,8%, 43,9% и 44,3% ( $p < 0,001$ ). Кроме того, у пациентов данной группы наблюдалось снижение показателей УО, УИ, СВ и СИ по отношению к группе контроля соответственно на 32,3%, 37,0%, 6,5% и на 7,2% ( $p < 0,001$ ). Нарушения основных параметров общей гемодинамики происходят на фоне включения адаптивных механизмов регуляции, что выражалось компенсаторным повышением ЧСС на 53,0% ( $p < 0,001$ ) и ОПСС 34,3% ( $p < 0,001$ ) (таблица 3.1).

У пациентов 2 группы на момент госпитализации также наблюдались более высокие показатели систолического и диастолического АД, а также СДД по отношению к контрольным значениям соответственно на 52,3%, 48,5% и 50,1% ( $p < 0,001$ ). При этом происходит снижение УО, УИ, СВ и СИ, по сравнению с группой контроля соответственно на 35,3%, 49,2%, 4,8% и 12,3% ( $p < 0,001$ ). Также, по сравнению с нормой, заметно повышение ЧСС на 55,2% ( $p < 0,001$ ), у 56 пациентов ОПСС увеличивается на 56,7% ( $p < 0,001$ ), а у 10 человек - выраженное его снижение на 29,1%.

Таким образом, у пациентов обеих групп с ОД ХСН наблюдаются значительные изменения со стороны параметров общего кровообращения с активацией компенсаторных адаптационных механизмов. В 90,0% случаев при ОД ХСН обнаруживаются переходные режимы кровообращения - от эукинетического к гиперкинетическому, в 10,0% - явный гипокинетический застойный тип, а сама острая сердечно-сосудистая недостаточность клинически проявляется от субкомпенсированных до декомпенсированных вариантов. Нарушения параметров общей гемодинамики у больных с ОД ХСН взаимосвязаны и взаимозависимы с функциональным состоянием желудочков и предсердий сердца, степенью тяжести нарушения их систолической и диастолической функции, выраженностью легочной гипертензии. Изучение параметров структурно-функционального состояния сердца, общей гемодина-

мики и легочного кровообращения имеет большую диагностическую и прогностическую значимость, и являются основой для целенаправленной персонализированной коррекции острой декомпенсации ХСН.

### **3.3. Показатели легочной гипертензии и функционального состояния большого круга кровообращения у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности после стандартной терапии и применения диализных технологий**

Нами проведен анализ функционального состояния общего и легочного кровообращения до и после проведенной КИТ с включением в программу методов ИУФ, ГДсУФ, ПГДФ.

34 больным с ОД ХСН 1 группы проведена стандартная традиционная медикаментозная терапия (СТТ) по рекомендациям ЕОК (2016, 2018), РОК (2016) и протоколам, утвержденным МЗиСЗН РТ (2015).

У 66 больных с ОДХСН 2 группы, которые условно разделены на 3 подгруппы, лечебные мероприятия различались в зависимости от включения в комплекс СТТ различных методов мембранных технологий:

36 больных 2.1 подгруппы - СТТ +ИУФ;

20 больных 2.2. подгруппы - СТТ+ ГД+УФ;

10 больных 2.3. подгруппы - СТТ+ПГДФ.

Сравнительная оценка параметров общей гемодинамики у больных с острой декомпенсацией ХСН до и после лечения приведена в таблице 3.1.

**Таблица 3.1. - Параметры общей гемодинамики у больных с острой декомпенсацией ХСН до и после лечения**

Показатель	Контр. группа, n=30	1 группа СТТ n= 34	2 группа, n= 66			p
			2.1 n= 36 СТТ + ИУФ	2.2 n= 20 СТТ +ВПГД	2.3 n= 10 СТТ+ ПГДФ	
1	2	3	4	5	6	7
АД сис, мм рт.ст.	121,3 ±1,4	175,7±1,3 p1<0,001* p5<0,001*	184,2±1,7 p2=0,001* p5<0,001*	182,3±2,3 p3<0,001* p5<0,001*	187,9±1,7 p4<0,001* p5<0,001*	<0,001*



Продолжение таблицы 3.1

		165,2±1,4	151,1±2,3	136,7±1,4	131,5±1,7	
		p1<0,001*	p2=0,001*	p3<0,001*	p4<0,001*	<0,001*
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	
АД диас, мм рт. ст.	80,5 ±1,7	115,8±1,8	118,6±1,8	120,4±1,6	119,7±1,3	<0,001*
		p1<0,001*	p2=0,002*	p3=0,864	p4<0,001*	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		102,4±1,3	95,8±1,4	94,2±1,5	92,0±1,8	<0,001*
p1<0,001*	p2=0,003	p3=0,033*	p4<0,001*			
p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*			
		p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	
ЧСС, уд/мин	68,3 ±2,1	104,5±1,7	106,5±1,6	105,3±1,8	106,2±1,6	<0,001*
		p1<0,001*	p2=0,115	p3=0,655	p4=0,065	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		95,1±1,6	85,4±1,7	84,2±1,7	82,4±1,7	<0,001*
p1<0,001*	p2=0,120	p3=0,065	p4<0,001*			
p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*			
		p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	
СДД, мм рт.ст.	94,1± 1,2	135,8±1,3	140,4±1,2	141,0±1,3	142,4±1,3	<0,001*
		p1<0,001*	p2=0,497	p3=0,026*	p4<0,001*	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		123,3±0,9	114,2±1,3	108,4±1,0	105,2±1,6	<0,001*
p1<0,001*	p2=0,001*	p3<0,001*	p4<0,001*			
p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*			
		p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	
УО, мл	71,6± 2,2	48,5±2,2	47,3±2,9	46,4±1,9	45,2±2,0	<0,001*
		p1=0,202	p2=0,599	p3=0,720	p4=0,001*	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
		51,2±2,2	54,8±1,7	53,4±2,2	54,1±1,8	<0,001*
p1<0,001*	p2=0,135	p3=0,885	p4=0,005*			
p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*			
		p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	
УИ, мл/м2	51,1±1 ,9	32,2±1,7	25,5±1,6	26,2±1,6	26,1±1,6	<0,001*
		p1<0,001*	p2=0,582	p5<0,001*	p4<0,001*	
		p5<0,001*	p5<0,001*		p5<0,001*	
		29,6±1,9	31,7±1,9	30,9±2,4	31,3±1,9	<0,001*
p1<0,001*	p2=0,690	p3=0,987	p4=0,142			
p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*			
		p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	
СВ л/мин	4,9± 0,77	4,58±0,91	4,3±0,89	4,9±0,77	4,79±0,86	=0,032*
		p1=0,639	p2=0,088	p3=0,997	p4=0,961	
		p5=0,563	p5=0,039*		p5=0,996	
		4,9±0,93	4,7±0,74	4,5±0,7	4,5±0,68	=0,316
p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*			

Продолжение таблицы 3.1

СИ л/мин·м <sup>2</sup>	2,9± 0,74	2,69±0,52	2,48±0,51	2,89±0,83	2,26±0,8	=0,012 *
		p1=0,406	p2=0,276	p3=0,302	p4=0,525	
		p5=0,696	p5=0,072	p6<0,129	p5=0,224	
		p6<0,172	p6<0,048*	p6<0,477	p6<0,477	
ОПСС, дин.с., мин-5	1518± 2,2	2038,3±1,6	2455,8±1,5	2302,0±1,8	1076,9±1,6	<0,001 *
		p1<0,001*	p2<0,001*	p3<0,001*	p4<0,001*	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	
		2013,1±1,5	1943,8±1,7	1927,1±1,7	1870,2±1,9	<0,001 *
		p1<0,001*	p2<0,001*	p3<0,001*	p4<0,001*	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	

**Примечание:** \* - различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ): p1 – СТГ к 2.1, p2 – 2.1 к 2.2, p3 – 2.2 к 2.3, p4 – СТГ к 2.3, p5 – к контролю p6 – до к после

Как видно из полученных статистических данных параметров гемодинамики, а также оценки клинического состояния больных по шкале ШОКС (в модификации Мареева В.Ю.), наиболее эффективным при коррекции острой декомпенсации ХСН является комбинированное применение СТТ на фоне методов мембранных технологий - ИУФ, ГД+УФ, ПГДФ.

Анализ показателей АДсис, АДдиас и СДД после лечения в 1 группе больных, получивших СТТ, показал незначительную динамическую эффективность лечения, по сравнению с таковыми показателями в контрольной группе и у пациентов 2 группы. Хотя отмечалось снижение данных показателей по отношению к исходным значениям (до лечения) всего на 6,0% ( $p < 0,001$ ), на 11,6% ( $p < 0,001$ ) и на 9,2% ( $p < 0,001$ ), но они по-прежнему были выше показателей нормы, соответственно на 36,2% ( $p < 0,001$ ), на 27,2% ( $p < 0,001$ ) и на 31,0% ( $p < 0,001$ ) (таблица 3.1). После лечения в 1 группе больных, получивших СТТ, отмечаются положительные сдвиги по параметрам УО, УИ, СВ и СИ. Это выразилось в достоверном повышении УО на 5,6% ( $p < 0,001$ ), СВ на 7,0% ( $p < 0,001$ ), СИ и на 7,8% ( $p < 0,001$ ) и снижении УИ на 8,1% ( $p < 0,001$ ). Также после лечения в этой группе выявлено снижение ЧСС на 9,0% ( $p < 0,001$ ) и ОПСС на 1,2%.

Сравнительный анализ параметров общей гемодинамики при острой декомпенсации ХСН во 2 группе до и после лечения (таблица 3.1) у 36 больных подгруппы 2.1, получавших СТТ в сочетании с ИУФ, у 20 больных подгруппы 2.2, получавших СТТ+ ГД+УФ, и у 10 пациентов подгруппы 2.3, получавших СТТ+ПГДФ, показал более значимую эффективность, чему пациентов 1 группы и группы контроля.

Анализ показателей АДсис, АДдиас и СДД после лечения на фоне применения различных методов мембранных диализных технологий показал их снижение, по сравнению с исходными данными (до начала лечения): в 2.1 подгруппе на 18,0% ( $p<0,001$ ), на 19,2% ( $p<0,001$ ) и на 18,7% ( $p<0,001$ ), в 2.2 подгруппе на 25,0% ( $p<0,001$ ), на 21,8% ( $p<0,001$ ) и на 23,1% ( $p<0,001$ ); в 2.3 подгруппе на 30,0% ( $p<0,001$ ), на 23,1% ( $p<0,001$ ) и на 26,1% ( $p<0,001$ ) - соответственно. При этом показатели АДсис, АДдиас и СДД, по прежнему, были выше, чем в группе контроля: в подгруппе 2.1 эти показатели были выше соответственно на 24,6%, 47,3% и 49,2% ( $p<0,001$ ), в подгруппе 2.2 были выше соответственно на 12,7%, 17,0% и 15,2% ( $p<0,001$ ); а в подгруппе 2.3 были выше на 8,4%, 14,3% и 11,8% ( $p<0,001$ ) соответственно (таблица 3.1). После КИТ во 2 группе у больных отмечаются более выраженные положительные сдвиги в сторону стабилизации параметров общего кровообращения, по сравнению с показателями 1 группы. Это выражалось в достоверном улучшении всех показателей во всех подгруппах 2 группы: УО - на 15,9% ( $p<0,001$ ), на 15,1% ( $p<0,001$ ) и на 19,7% ( $p<0,001$ ); УИ - на 24,3% ( $p<0,001$ ) на 17,9% ( $p<0,001$ ) и на 19,9% ( $p<0,001$ ). В тоже время наблюдалось повышение СВ и СИ в 2.1 подгруппе на 9,3% ( $p<0,001$ ) и на 12,9% ( $p<0,001$ ), и снижение этих показателей в 2.2 подгруппе на 8,2% ( $p<0,001$ ) и на 10,0% ( $p<0,001$ ) соответственно, в 2.3 подгруппе снижение СВ на 6,1% ( $p<0,001$ ) и повышение СИ на 15,0% ( $p<0,001$ ). Также после лечения во всех подгруппах ЧСС снижается на 19,8% ( $p<0,001$ ), на 20,0% ( $p<0,001$ ) и на 22,4% ( $p<0,001$ ) соответственно. Анализ данных ОПСС после лечения во 2 группе показал, что в подгруппах 2.1 и 2.2 отмечается его

уменьшение на 20,8% ( $p < 0,001$ ), на 16,03 ( $p < 0,001$ ), а в 2.3 подгруппе - его повышение на 73,7% ( $p < 0,001$ ) (таблица 3.1).

Стоит подчеркнуть, что, несмотря на значительное улучшение общих показателей кровообращения, во всех подгруппах у тех больных, у которых до лечения отмечались гиперкинетический и гипокинетический режимы кровообращения, вследствие нивелирования острой гипергидратацииу большинства перешли в эукинетический режим, что требовало дальнейшего мониторингования и лечения.

Сравнительный анализ методик СТТ+ИУФ, СТТ+ГД+УФ, СТТ+ПГДФ по коррекции гиперволемии при ОД ХСН показал, что все они эффективно удаляют избыток жидкости из сосудистого русла, разгружая малый круг кровообращения, и стабилизирует параметры общей и легочной гемодинамики, но при этом более мягко и без клинически негативных сдвигов воздействует ВПГД+УФ и ПГДФ.

Результаты исследования показателей СДЛА, СрДЛА, АТ/ЕТ у пациентов 1 группы после лечения показали незначительные положительные сдвиги по отношению к таковым показателям в контрольной и 2-ой группах.

После СТТ отмечается их снижение по отношению к исходным значениям (до лечения): СДЛА, СрДЛА всего на 7,7% ( $p < 0,001$ ) и на 13,2% ( $p < 0,001$ ), на фоне повышения АТ/ЕТ на 6,1% ( $p < 0,001$ ) (таблица 3.2). Стоит подчеркнуть, что, несмотря на проведенную СТТ, показатели СДЛА, СрДЛА, по-прежнему являлись высокими и превышали таковые показатели в группе контроля соответственно на 142,0% и 60,2% ( $p < 0,001$ ), а показатели АТ/ЕТ были ниже на 12,5% ( $p < 0,001$ ) (таблица 3.2).

Сравнительный анализ параметров легочной гемодинамики у больных с острой декомпенсацией ХСН 2 группы до и после лечения (таблица 3.2) показал, что у 36 больных 2.1 подгруппы, получавших СТТ +ИУФ, у 20 больных 2.2. подгруппы - СТТ+ ГД+УФ и 10 пациентов 2.3. подгруппы - СТТ+ПГДФ отмечаются более выраженные положительные сдвиги, а, значит, и большую эффективность мембранных диализных технологий в коррекции

острой декомпенсации как по сравнению с данными 1 группы, так и контрольной.

**Таблица 3.2. - Некоторые показатели легочной гемодинамики у больных с ОД ХСН до и после лечения**

Показатель	Контр. группа, n=30	1 группа СТТ, n= 34	2 группа, n= 66			p
			2.1, n= 36 СТТ + ИУФ	2.2, n=20 СТТ+ ВПГД	2.3, n=10 СТТ+ ПГДФ	
СДЛА мм рт. ст.	21,2± 1,6	55,6±1,5	57,2±1,6	56,1±1,49	59,6±1,5	<0,001*
		p1=0,001*	p2=0,105	p3<0,001*	p4<0,001*	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		51,3±2,23	38,5±1,8	32,3±1,48	31,2±1,87	<0,001*
		p1<0,001*	p2=0,001*	p3=0,552	p4<0,001*	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
СрДЛА мм рт. ст	17,6± 1,4	32,5±1,3	34,5±1,7	35,8±0,97	37,5±2,0	<0,001*
		p1<0,001*	p2=0,013*	p3=0,022*	p4<0,001*	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		28,2±1,9	29,7±1,7	25,3±1,5	24,1±0,8	<0,001*
		p1<0,001*	p2=0,001*	p3=0,398	p4<0,001*	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
АТ/ЕТ	0,40± 0,02	0,33±0,19	0,32±0,17	0,31±0,15	0,29±0,14	<0,001*
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		0,35±0,2	0,36±0,2	0,37±0,20	0,37±0,16	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		p6=0,649	p6=0,410	p6=0,301	p6=0,411	

Примечание: \* - различия показателей статистически значимы (p<0,05): p1 – СТГ к 2.1, p2 – 2.1 к 2.2, p3 – 2.2 к 2.3, p4 – СТГ к 2.3, p5 – к контролю p6 – до к после

Анализ параметров СДЛА, СрДЛА и АТ/ЕТ после лечения во 2 группе больных, получивших СТТ и различные методики мембранных диализных технологий, показал, что в 2.1 подгруппе отмечается снижение СДЛА, СрДЛА, по сравнению с исходными значениями(до лечения), на 32,7% (p<0,001), на 13,9% (p<0,001) и увеличение АТ/ЕТ на 12,5% (p<0,001); в 2.2 подгруппе уменьшение СДЛА, СрДЛА на 42,4% (p<0,001), на 29,3% (p<0,001)

соответственно и увеличение АТ/ЕТ на 19,4% ( $p < 0,001$ ); в 2.3 подгруппе соответственно на 47,7% ( $p < 0,001$ ), на 35,7% ( $p < 0,001$ ) и на 27,6% ( $p < 0,001$ ) (таблица 3.2). При этом показатели СДЛА и СрДЛА, по-прежнему были высокими в подгруппе 2.1 они превышали контрольные значения соответственно на 81,6% и 96,0% ( $p < 0,001$ ), в подгруппе 2.2 52,4% и 43,8% ( $p < 0,001$ ), в подгруппе 2.3 соответственно на 47,2% и 36,9% ( $p < 0,001$ ). В то же время показатели АТ/ЕТ в этих подгруппах были ниже контрольных значений соответственно на 10,0%, 7,5% и 7,5% ( $p < 0,001$ ) (таблица 3.2).

После КИТ во 2 группе больных, по сравнению с показателями 1 группы, положительные сдвиги в сторону стабилизации параметров общего кровообращения и легочной гемодинамики более значимые, что на практике выражалось снижением клинических проявлений легочной гипертензии, застоя по малому кругу.

Таким образом, сравнительный анализ методик СТТ+ИУФ, СТТ+ГД+УФ, СТТ+ПГДФ по коррекции гиперволемии при ОД ХСН показал, что более эффективные и протекающие без осложнений методики – это ВПГД+УФ и ПГДФ.

## **ГЛАВА 4. НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ В ПРОГРАММУ МЕМБРАННЫХ ДИАЛИЗНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

### **4.1. Показатели электролитного обмена, кислотно-основного состояния и газов крови при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности до и после лечения**

Результаты анализа содержания некоторых электролитов, КОС и газов крови у больных с ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп при поступлении в клинику показали наличие выраженных нарушений в этих звеньях гомеостаза, что связано с процессами основной патологии, развитием органических и системных осложнений.

Анализ основных электролитов при поступлении показал статистически значимое увеличение по отношению к таковым в группе контроля показателей концентрации калия - на 52,6% ( $p < 0,001$ ), натрия - на 19,1% ( $p < 0,001$ ), уменьшения кальция - на 18,0% ( $p < 0,001$ ), т.е. фактическую плазменную умеренную гиперкалиемию, гипернатриемию и выраженную тенденцию к гипокальциемии (таблица 4.1).

В тоже время у больных наблюдались процессы субкомпенсированного метаболического ацидоза, что проявлялось достоверно выявленным снижением буферной емкости крови ВЕ – на 674,2% ( $p < 0,001$ ),  $\text{HCO}_3^-$  – на 36,2% ( $p < 0,001$ ) и, соответственно, активной реакции крови рН – на 1,8%, по сравнению с показателями контрольной группы. При этом на фоне дезадаптации компенсаторных механизмов (буферной емкости крови, почечных и респираторных) отмечалось снижение показателей сатурации кислорода  $\text{SatO}_2$  на 15,4% ( $p < 0,001$ ), парциального напряжения в артериальной крови  $\text{PaO}_2$  – на 39,2% ( $p < 0,001$ ) и повышения  $\text{PaCO}_2$  на 4,3% ( $p < 0,001$ ).

**Таблица 4.1 - Показатели некоторых электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови у больных с ОДХСН до и после лечения**

Показатель	Контр. группа, n=30	1 группа (СТТ) N = 34	2 группа, n= 66			p
			2.1, n = 36 СТТ + ИУФ	2.2, n = 20 СТТ + ВПГД	2.3, n = 10 СТТ + ПГДФ	
1	2	3	4	5	6	7
Sat.O <sub>2</sub> , %	96,1± 2,19	81,3±3,14	80,7±2,77	79,2±3,41	77,7±1,49	<0,001*
		p1=0,896 p5<0,001*	p2=0,263 p5<0,001*	p3=0,666 p5<0,001*	p4=0,004* p5<0,001*	
Калий, Ммоль/л	3,8±0,6	5,8±0,78	5,9±0,77	6,3±0,84	6,2±0,2	<0,001*
		p1=0,702 p5<0,001*	p2=0,645 p5<0,001*	p3=0,996 p5<0,001*	p4=0,542 p5<0,001*	
		5,5±0,77	5,2±0,88	4,8±0,47	4,5±0,21	<0,001*
		p1=0,539 p5<0,001* p6=0,049*	p2=0,103 p5<0,001* p6=0,001*	p3=0,822 p5<0,001* p6<0,001*	p4=0,001* p5=0,054 p6<0,001*	
Натрий, ммоль/л	136,3±1,39	162,3±1,58	165,8±1,77	165,3±2,23	164,7±1,05	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001*	p2=0,785 p5<0,001*	p3=0,887 p5<0,001*	p4=0,001* p5<0,001*	
		153,4±1,46	149,7±1,6	142,3±1,52	140,8±1,1	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p2<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p3=0,036* p5<0,001* p6<0,001*	p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	
Кальций, ммоль/л	2,22±0,42	1,82±0,42	1,8±0,42	1,74±0,49	1,72±0,28	<0,001*
		p1=0,702 p5<0,001*	p2=0,645 p5<0,001*	p3=0,996 p5<0,001*	p4=0,542 p5<0,001*	
		2,0±0,42	2,12±0,44	2,18±0,52	2,12±0,26	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p2<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p3=0,036* p5<0,001* p6<0,001*	p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	
PaO <sub>2</sub> , %	91,6±2,62	90,2±1,75	92,3±2,45	93,5±1,5	94,1±1,45	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p2=0,216 p5<0,001* p6<0,001*	p3=0,921 p5<0,001* p6<0,001*	p4<0,001* p5<0,059 p6<0,001*	
		55,7±2,68	53,0±1,7	52,0±1,64	43,2±1,55	<0,001*
		p1<0,001*	p2<0,001* p5<0,001*	p3<0,001* p5<0,001*	p4<0,001* p5<0,001*	
		<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<0,001*
		64,5±1,88	69,6±2,51	75,2±1,61	80,0±1,49	
		p1<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p2<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p3<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	



Продолжение таблицы 4.1

PaCO <sub>2</sub> , %	46,1±2,58	48,1±1,76	49,8±1,31	51,6±2,11	54,1±2,08	<0,001*	
		p1=0,544	p2=0,015*	p3=0,009*	p4<0,001*		p5<0,001*
		46,7±1,4	46,3±2,86	47,2±1,73	47,4±1,9	<0,001*	
		p1<0,001*	p2=0,001*	p3<0,001*	p4<0,001*		p5<0,001*
pH, ус.ед	7,41±0,46	7,28±0,57	7,26±0,61	7,21±0,63	7,18±0,33	=0,683	
		7,33±0,55	7,34±0,53	7,4±0,53	7,4±0,24	=0,969	
		p6=0,718	p6=0,532	p6=0,251	p6=0,200		
HCO <sup>-3</sup>	21,3±1,62	13,6±0,98	12,1±1,29	11,2±1,17	10,5±0,87	<0,001*	
		p1<0,001*	p2=0,069	p3=0,640	p4<0,001*		p5<0,001*
		15,3±0,88	16,1±1,77	19,8±1,25	20,4±1,05	<0,001*	
		p1=0,139	p2=0,001*	p3=0,846	p4<0,001*		p5=0,369
BE, ммоль/л	-0,66±0,37	-5,11±2,14	-6,44±0,95	-8,27±0,63	-9,68±0,81	<0,001*	
		p1=0,014*	p2<0,001*	p3=0,002*	p4<0,001*		p5=0,394
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5=0,005*	p5=0,394		
		-3,39±1,01	-3,23±0,97	-1,46±0,41	-1,16±0,31	<0,001*	
		p1=0,996	p2<0,001*	p3=0,861	p4<0,001*		p5<0,001*
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*		
		p6<0,001*	p6<0,001*	p6=0,005*	p6=0,394		

Примечание: \* - различия показателей статистически значимы (p<0,05): p1 – СТГ к 2.1, p2 – 2.1 к 2.2, p3 – 2.2 к 2.3, p4 – СТГ к 2.3, p5 – к контролю p6 – до к после

Проведенные исследования у больных ОД ХСН 2 группы при поступлении также показали, что, по отношению к группе контроля отмечается достоверное повышение содержания калия на 61,4% (p<0,001), натрия - на 21,2% (p<0,001) и снижение кальция на 21,0% (p<0,001). Т.е., отмечается фактический электролитный дисбаланс в виде умеренной плазменной гипергликемии и гипернатриемии, а также плазменной гипокальциемии (таблица 4.1). У больных 2 группы при поступлении также отмечаются процессы более выраженного метаболического ацидоза и истощения буферных механизмов, что выражалось в снижении pH на 2,6% (p<0,001), BE – на 1131,8% (p<0,001), HCO<sup>-3</sup> на 47,1% (p<0,001). Умеренная гипоксия наблюдалась у 56 пациентов с ОДХС (PaO<sub>2</sub> 50-75 ммрт. ст.), выраженная дыхательная недостаточность - у 10 (PaO<sub>2</sub> менее 50 ммрт. ст.). В среднем, у 66 больных 2 группы имелось достоверное снижение показателей SatO<sub>2</sub> и PaO<sub>2</sub>

соответственно на 17,6% ( $p < 0,001$ ) и на 46,1% ( $p < 0,001$ ), также гиперкапния и повышение уровня  $\text{PaCO}_2$  на 12,4% ( $p < 0,001$ ) по отношению к контрольной группе здоровых (таблица 4.1).

Сравнительный анализ содержания электролитов, КОС и газов крови у больных с острой декомпенсацией ХСН 1-ой и 2-ой групп до и после лечения показал, что у 36 больных 2.1 подгруппы, получавших СТТ +ИУФ, у 20 больных 2.2. подгруппы - СТТ+ ГД+УФ и у 10 пациентов 2.3. подгруппы - СТТ+ПГДФ отмечалась значительная эффективность проведенного лечения, по отношению к группе контроля и 1 группе (таблица 4.1).

После лечения, проанализировав результаты концентрации электролитов, КОС и газов крови у больных с ОД ХСН 1 группы, выяснилось, что, по сравнению с исходными значениями (до лечения), у них наблюдались положительные сдвиги по следующим параметрам: снижение содержания калия - на 5,2% ( $p = 0,049$ ), натрия - на 5,5% ( $p < 0,001$ ), а также повышение уровня кальция на 9,9% ( $p < 0,001$ ). На фоне этого, сравнивая результаты анализов до и после лечения, отмечалось повышение данных  $\text{SatO}_2$  на 10,9% ( $p < 0,001$ ),  $\text{PaO}_2$  – на 15,8% ( $p < 0,001$ ) и снижение  $\text{PaCO}_2$  – на 2,9% ( $p < 0,001$ ). После получения СТТ у больных 1 группы отмечается повышение активности рН на 0,7% ( $p = 0,718$ ) и, соответственно, увеличение  $\text{HCO}_3^-$  – на 12,5% ( $p < 0,001$ ) и ВЕ – на 33,7% ( $p < 0,001$ ). После лечения относительно показателей контрольной группы содержание калия, натрия все еще остается повышенным на 44,7% ( $p < 0,001$ ) и на 12,5% ( $p < 0,001$ ), а кальция - сниженным на 9,9% ( $p < 0,001$ ). Соответственно показатели  $\text{SatO}_2$ ,  $\text{PaO}_2$  все еще были ниже на 6,1% ( $p < 0,001$ ) и на 29,6% ( $p < 0,001$ ), а  $\text{PaCO}_2$  - выше на 1,3% ( $p < 0,001$ ). При этом у больных 1 группы после лечения по схеме СТТ активность крови рН остается сниженной на 1,1%,  $\text{HCO}_3^-$  - на 28,2% ( $p < 0,001$ ) и ВЕ - на 413,6% ( $p < 0,001$ ), по отношению к группе контроля, что требовало дальнейшего мониторинга и коррекции этих показателей гомеостаза.

Анализ показателей содержания калия, натрия и кальция после лечения во 2 группе больных, получивших комбинацию СТТ и различных методов

мембранных диализных технологий, показал, что, по отношению к исходным значениям (до лечения), отмечается снижение калия и натрия в 2.1 подгруппе на 11,9% ( $p=0,001$ ) и на 9,7% ( $p<0,001$ ), повышение кальция - на 17,8% ( $p<0,001$ ); в 2.2 подгруппе - на 23,8% ( $p<0,001$ ), на 13,9% ( $p<0,001$ ) и на 25,3% ( $p<0,001$ ) соответственно; в 2.3 подгруппе - на 27,4% ( $p<0,001$ ), на 14,5% ( $p<0,001$ ) и на 23,3% ( $p<0,001$ ) (таблица 4.1). При этом показатели калия и натрия, по-прежнему, являлись высокими по отношению к таковым в контрольной группе: в 2.1 подгруппе на 36,8% ( $p<0,001$ ) и на 9,8% ( $p<0,001$ ); в 2.2 подгруппе на 26,3% ( $p<0,001$ ) и на 4,4% ( $p<0,001$ ); в 2.3 подгруппе на 18,4% ( $p=0,054$ ) и на 3,3% ( $p<0,001$ ) соответственно. Однако концентрация кальция в подгруппах 2.1, 2.2 и 2.3 после лечения, по сравнению с данными контрольной группы, все еще была сниженной на 4,5%, на 1,8% и на 4,5% соответственно.

При сравнительном анализе динамики газов крови и КОС во 2 группе больных с ОД ХСН до и после лечения выяснилось, что после лечения СТТ +ИУФ в 2.1 подгруппе  $Sat O_2$  и  $PaO_2$  повысились на 14,4% ( $p<0,001$ ), на 31,3% ( $p<0,001$ ),  $PaCO_2$  снизилось на 7,0% ( $p<0,001$ ); при этом активная реакция крови рН увеличилась на 1,1% ( $p=0,532$ ), бикарбонатная емкость  $HCO_3^-$  повысилась на 33,1% ( $p<0,001$ ), ВЕ - на 49,8% ( $p<0,001$ ). В 2.2 подгруппе, получившей СТТ+ ГД+УФ, сравнением с аналогичными данными до лечения обнаружено повышение показателей  $SatO_2$ ,  $PaO_2$ , рН и  $HCO_3^-$  соответственно на 18,1% ( $p<0,001$ ), на 44,6% ( $p<0,001$ ), на 2,6% ( $p=0,251$ ) и на 76,8% ( $p<0,001$ ) на фоне сниженного  $PaCO_2$  на 8,5% ( $p<0,001$ ) и ВЕ на 82,3% ( $p=0,005$ ). В 2.3 подгруппе, получившей комбинацию СТТ+ПГДФ, по отношению к исходным значениям (до лечения), наблюдалось также повышение показателей  $SatO_2$ ,  $PaO_2$ , рН и  $HCO_3^-$  соответственно на 21,1% ( $p<0,001$ ), на 85,2% ( $p<0,001$ ), на 3,1% ( $p=0,200$ ) и на 94,3% ( $p<0,001$ ) на фоне сниженного показателя  $PaCO_2$  на 12,4% ( $p<0,001$ ) и ВЕ на 88,0% ( $p=0,394$ ).

Сравнительный анализ некоторых показателей гомеостаза у 2 группы больных после лечения с контрольной группой выявил следующую динамику данных: в 2.1 подгруппе все еще сохранялось снижение показателей  $SatO_2$ ,

PaO<sub>2</sub>, pH, HCO<sup>3-</sup> соответственно на 4,0% (p<0,001), на 24,0% (p<0,001), на 0,9% и на 24,4% (p<0,001) на фоне повышенных показателей PaCO<sub>2</sub> и BE соответственно на 0,4% и на 389,4% (p<0,001); в 2.2 подгруппе имелось снижение SatO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, pH, HCO<sup>3-</sup> соответственно на 2,7% (p<0,001), на 17,9% (p<0,001), на 0,1% и на 7,0% (p<0,001) на фоне повышения PaCO<sub>2</sub> и BE на 2,4% (p<0,001) и на 121,2% (p<0,001) соответственно; в 2.3 подгруппе названные показатели также были ниже соответственно на 2,1% (p<0,059), на 12,7% (p<0,001), на 0,1% и на 4,2% (p=0,369) на фоне повышенных данных PaCO<sub>2</sub> и BE соответственно на 2,1% (p<0,001) и на 75,8% (p<0,001).

Таким образом, результаты анализа содержания некоторых электролитов, КОС и газов крови у больных ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп при поступлении в клинику показали наличие выраженного электролитного дисбаланса, проявляющегося плазменной гиперкалиемией, плазменной гипернатриемией и плазменной гипокальциемией, на фоне метаболического ацидоза, выраженного снижения буферной емкости крови, гипоксии смешанного генеза и гиперкапнии, а также дезадаптации защитных детоксицирующих систем, связанных с острой декомпенсацией основной патологии, клинические и лабораторные проявления которых прогрессировали по мере нарастания тяжести ХСН.

Исследования некоторых электролитов, КОС и газов крови у больных ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп после лечения показали наличие ряда положительных эффектов в нормализации электролитного баланса, параметров КОС и газов крови. Необходимо отметить, что эффективность методик лечения улучшалась от 2.1. подгруппы, получавшей СТТ +ИУФ, к 2.2. подгруппе - СТТ+ ГД+УФ и 2.3. подгруппе - СТТ+ПГДФ (таблица 4.1), но до контрольных нормативных значений эти параметры все еще не доходили, что требовало дальнейшей прицельной коррекции и мониторинга показателей электролитов, КОС и газов крови в обеих группах больных с ОД ХСН, особенно при СН – нФВ (<40%) и СН – срФВ (40- 49%).

## 4.2. Показатели азотистого обмена, глюкозы крови при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности до и после лечения

При поступлении у больных 1-ой и 2-ой групп обнаружены сдвиги в показателях азотистого, углеводного обмена и токсичности крови. Так, у пациентов с ОД ХСН 1 группы отмечалось повышение содержания мочевины и креатинина, по сравнению с контрольной группой, на 127,6% ( $p < 0,001$ ) и на 130,3% ( $p < 0,001$ ) соответственно. Показатели уровня глюкозы по результатам анализа относительно контрольной группы были достоверно повышены на 44,4% ( $p < 0,001$ ). Также у больных данной категории отмечалось достоверное повышение показателей содержания МСМ и ЦИК относительно нормы на 22,8% ( $p = 0,012$ ) и на 61,9% ( $p < 0,001$ ) соответственно (таблица 4.2).

Проведенные исследования у больных ОД ХСН 2 группы при поступлении также показали, что, по отношению к группе контроля, отмечалось повышение содержания мочевины и креатинина на 144,2% ( $p < 0,001$ ) и на 588,5% ( $p < 0,001$ ) соответственно. Уровень глюкозы крови, по результатам анализа относительно контрольной группы, были достоверно повышены на 76,3% ( $p < 0,001$ ).

**Таблица 4.2. - Некоторые показатели азотистого, углеводного обмена и токсичности крови у больных с ОД ХСН до и после лечения**

Показатель	Контр. группа, n=30	1 группа, СТТ, n= 34	2 группа, n= 66			P
			2.1, n= 36 СТТ+ИУФ	2.2, n= 20 СТТ+ВПГД	2.3, n= 10 СТТ+ПГДФ	
Мочевина, ммоль/л	5,8±0,74	13,2±1,38	14,1±1,81	13,8±1,22	14,6±0,53	<0,001*
		p1=0,067	p2=0,936	p3=0,526	p4<0,042*	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		11,5±1,54	10,7±1,93	7,8±0,77	6,6±0,3	<0,001*
		p1=0,213	p2<0,001*	p3=0,163	p4<0,001*	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5=0,524	
157,3±1,5	370,6±1,9	448,8±1,2	591,3±1,36	<0,001*		
p1<0,001*	p2<0,001*	p3<0,001*	p4<0,001*			
p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*			
Креатинин, ммоль/л	68,3±1,98	138,6±1,6	281,4±1,7	210,8±2,1	268,1±1,4	<0,001*
		p1<0,001*	p2<0,001*	p3<0,001*	p4<0,001*	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		157,3±1,5	370,6±1,9	448,8±1,2	591,3±1,36	<0,001*
		p1<0,001*	p2<0,001*	p3<0,001*	p4<0,001*	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	

Продолжение таблицы 4.2

Глюкоза, ммоль\л	4,5±0,2	6,5±0,91	6,9±0,92	8,2±1,11	8,7±0,36	<0,001*
		p1=0,231 p5<0,001*	p2<0,001* p5<0,001*	p3=0,543 p5<0,001*	p4<0,001* p5<0,001*	
		5,7±0,74	6,1±1,06	5,6±0,59	5,4±0,18	<0,001*
		p1=0,211 p5<0,001* p6<0,001*	p2=0,087 p5<0,001* p6=0,006*	p3=0,997 p5<0,001* p6<0,001*	p4=0,759 p5<0,004* p6<0,001*	
		p1<0,001* p5<0,001*	p2=0,270 p5<0,001*	p3<0,001* p5<0,001*	p4<0,001* p5<0,001*	
		110,4±1,5	102,1±1,5	87,3±1,9	84,6±0,9	<0,001*
p1<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p2<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p3<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*			
МСМ	0,228±0,04	0,280±0,7	0,300±0,6	0,320±0,5	0,335±0,12	<0,001*
		p1=0,690 p5=0,012*	p2=0,780 p5<0,001*	p3<0,973 p5<0,001*	p4<0,118 p5<0,001*	
		0,236±0,8	0,234±0,8	0,226±0,8	0,225±0,4	=0,973
		p6=0,020*	p6=0,001*	p6<0,001*	p6=0,028*	
ЦИК	48,3±2,2	78,2±1,92	76,7±1,53	78,2±1,92	80,6±0,72	<0,001*
		p1=0,008* p5<0,001*	p2<0,001* p5<0,001*	p3<0,328 p5<0,001*	p4=0,003* p5<0,001*	
		72,3±1,55	73,1±1,84	73,4±1,59	56,3±1,76	<0,001*
		p1=0,270 p5<0,001* p6<0,001*	p2=0,968 p5<0,001* p6<0,001*	p3<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	
		p1=0,014* p5<0,001*	p2<0,001* p5<0,001*	p3=0,002* p5=0,005*	p4<0,001* p5=0,394	
		-3,39±1,01	-3,23±0,97	-1,46±0,41	-1,16±0,31	<0,001*
p1=0,996 p5<0,001* p6<0,001*	p2<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p3=0,861 p5<0,001* p6=0,005*	p4<0,001* p5<0,001* p6=0,394			

Примечание: \* - различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ). p1 – СТГ к 2.1, p2 – 2.1 к 2.2, p3 – 2.2 к 2.3, p4 – СТГ к 2.3, p5 – к контролю p6 – до к после

Также у них выявлено достоверное повышение уровней МСМ и ЦИК на 39,6% ( $p < 0,001$ ) и на 62,5% ( $p < 0,001$ ) относительно данных контрольной группы соответственно.

После лечения в 1 группе больных, получивших СТТ, отмечались положительные сдвиги, что проявлялось достоверным снижением концентраций: мочевины - на 12,9% ( $p < 0,001$ ), креатинина - на 11,9% ( $p < 0,001$ ), глюкозы – на 12,3% ( $p < 0,001$ ), МСМ – на 15,7% ( $p = 0,020$ ) и ЦИК – на 7,5% ( $p < 0,001$ ). Однако, по сравнению с контрольной группой, названные показатели все еще были выше нормы на 98,3% ( $p < 0,001$ ), на 102,9% ( $p < 0,001$ ), на 26,7% ( $p < 0,001$ ), на 3,5% и на 49,7% ( $p < 0,001$ ) соответственно (таблица 4.2).

После КИТ во 2 группе на фоне СТТ+ИУФ, СТТ+ ГД+УФ, СТТ+ПГДФ положительный эффект был заметнее, что связано с диализными мембранными технологиями и элиминацией низкомолекулярных гидрофильных токсических веществ азотистого обмена - креатинина и мочевины, влияющих на уровень осмолярности и жидкости крови.

При сравнительном анализе показателей мочевины и креатинина у больных 2 группы после лечения выяснилось, что, по сравнению с данными до лечения, в 2.1 подгруппе (СТТ+ИУФ) содержание мочевины и креатинина снизилось на 24,1% ( $p<0,001$ ) и на 24,1% ( $p<0,001$ ) соответственно, однако по сравнению с контрольной группой они были все еще повышенными на 84,5% ( $p<0,001$ ) и на 312,0% ( $p<0,001$ ) соответственно.

У больных 2.2 подгруппы (СТТ+ ГД+УФ) мочевина и креатинин, по отношению к исходным значениям (до лечения), снизились на 43,5% ( $p<0,001$ ) и на 53,0% ( $p<0,001$ ) соответственно, оставаясь по сравнению с контрольной группой повышенными на 34,5% ( $p<0,001$ ) и на 208,6% ( $p<0,001$ ) соответственно. У больных 2.3 подгруппы (СТТ+ПГДФ) эти токсические метаболиты, по отношению к исходным значениям (до лечения), также снизились на 54,8% ( $p<0,001$ ) и на 54,7% ( $p<0,001$ ), оставаясь выше нормы на 13,8% ( $p=0,524$ ) и на 292,5% ( $p<0,001$ ) - соответственно (таблица 4.2).

После КИТ во 2 группе больных на фоне различных методов комбинированной терапии (СТТ+ИУФ, СТТ+ ГД+УФ, СТТ+ПГДФ) также отмечаются положительные сдвиги в плане элиминации токсических веществ, таких как олигопептиды средней (МСМ) и высокой масс (ЦИК), по сравнению с показателями до лечения. После КИТ отмечено снижение содержания МСМ и ЦИК в 2.1 подгруппе на 22,0% ( $p=0,001$ ) и на 4,7% ( $p<0,001$ ); в 2.2 подгруппе - на 29,4% ( $p<0,001$ ) и на 6,1% ( $p<0,001$ ); в 2.3 подгруппе - на 32,8% ( $p=0,028$ ) и на 30,1% ( $p<0,001$ ) соответственно. Сравнивая эти показатели после лечения с данными контрольной группы, выявлено, что они остаются еще повышенными: по показателям ЦИК в подгруппе 2.1 на 51,3% ( $p<0,001$ ), в подгруппе 2.2 - на

52,0% ( $p < 0,001$ ), в подгруппе 2.3 - на 16,6% ( $p < 0,001$ ); по МСМ соответственно на 2,6%, на 0,9% и на 1,3% (таблица 4.2).

Несмотря на возникшие положительные сдвиги на фоне проведения КИТ у больных с ОДХСН 2 группы с применением различных мембранных технологий после процедур отмечается наличие определенной концентрации азотистых компонентов, МСМ и ЦИК, связанных с селективностью мембран. Так как в 2.1 подгруппе больных с ОД ХСН ИУФ проводилась на низкопоточных lowflux диализаторах (клиренсы: мочевины (60 Д), мл/мин  $< 180$ , креатинина (113 Д), мл/мин  $< 164$ , фосфатов (136 Д), мл/мин  $< 123$ , витамина В12(1355Д), мл/мин  $< 60$ , инулина (5200 Д), мл/мин  $< 25$ ) или мембранах lowflux с высоким коэффициентом массопереноса (highKoA) клиренсы: мочевины (60 Д), мл/мин  $> 183$ , креатинина (113 Д), мл/мин  $> 167$ , фосфатов (136 Д), мл/мин  $> 140$ , витамина В12(1355Д), мл/мин  $> 80$ , инулина (5200 Д), мл/мин 25-50), то, соответственно, в основном элиминировались низкомолекулярные гидрофильные вещества и электролиты, а в связи с отсутствием бикарбонатного диализирующего раствора коррекция КОС проходила на низком уровне, что связано со снижением объема гипергидратации, параметров гемодинамики и микроциркуляции. В 2.2 подгруппе больным с ОД ХСН применялся ГД+УФ на мембранах lowflux с высоким коэффициентом массопереноса (highKoA) (клиренсы: мочевины (60 Д), мл/мин  $> 185$ , креатинина (113 Д), мл/мин  $> 172$ , фосфатов (136 Д), мл/мин  $> 168$ , витамина В12(1355Д), мл/мин  $> 110$ , инулина (5200 Д), мл/мин  $> 50$ ), то, соответственно, еще больше элиминировались низкомолекулярные гидрофильные вещества, электролиты, а также значительная часть МСМ и незначительно ЦИК, при этом более эффективно корректировался метаболический ацидоз в связи с наличием бикарбонатного диализирующего раствора. В 2.3 подгруппе больных с ОД ХСН при ПГДФ использовались высокопроницаемые мембраны (клиренсы: мочевины (60 Д), мл/мин  $> 192$ , креатинина (113 Д), мл/мин  $> 180$ , фосфатов (136 Д), мл/мин  $> 177$ , витамина В12(1355Д), мл/мин  $> 135$ , инулина (5200 Д), мл/мин  $> 110$ ), процедура проводилась более длительный срок - до 5-6 часов, соответственно



происходила более эффективная элиминация всего спектра веществ низкомолекулярных гидрофильных, электролитов, МСМ и незначительно - ЦИК, при этом также более эффективно корректировалось КОС.

После КИТ во 2 группе больных, получивших СТТ+ИУФ, СТТ+ГД+УФ, СТТ+ПГДФ, во всех подгруппах отмечается нормализация уровня глюкозы крови, так как до лечения гипергликемия, как и мочевины, влияют на повышение уровня осмолярности крови и негативно сказываются на метаболизме. После КИТ отмечается достоверное улучшение показателей глюкозы во всех подгруппах 2 группы и ее снижение в 2.1 подгруппе на 11,6% ( $p=0,006$ ), в 2.2 подгруппе - на 31,7% ( $p<0,001$ ) и в 2.3 подгруппе - на 37,9% ( $p<0,001$ ). По сравнению с контрольной группой, после лечения уровень глюкозы остается повышенным: в 2.1 группе на 35,6% ( $p<0,001$ ), в 2.2 группе на 24,4% ( $p<0,001$ ) и в 2.3 группе на 20,0% ( $p<0,001$ ), но в зоне нормативных значений венозной крови (таблица 4.2).

Таким образом, результаты анализа некоторых показателей продуктов азотистого, углеводного обмена и токсичности крови у больных с ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп при поступлении в клинику показали наличие взаимосвязи нарушения функционального состояния сердца и почек. Кардио-ренальные проявления у больных с ОД ХСН характеризовались повышением в крови концентрации мочевины, креатинина, МСМ и ЦИК, выраженным электролитным дисбалансом, метаболическим ацидозом, гипергликемией, что является одним из важных патогенетических звеньев в развитии острой декомпенсации ХСН, синдрома эндогенной интоксикации и гиперосмолярности, которые прогрессировали по мере тяжести ХСН. Исследования мочевины, креатинина, МСМ, ЦИК и глюкозы крови у больных с ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп после лечения выявили значительные положительные сдвиги в нормализации этих параметров крови, что в значительной степени связано с применением мембранных диализных технологий. Однако эффективность этих методик напрямую зависела от вида применяемых мембран (клиренса веществ в зависимости от молекулярной массы, коэффициента массопереноса (КоА),

коэффициента ультрафильтрации (КУФ), скорости кровотока, длительности процедуры, качественного состава диализирующего раствора в применяемой методике и др.). Как показали исследования, наиболее эффективными в элиминации мочевины, креатинина, МСМ, ЦИК и глюкозы крови у больных с ОД ХСН оказались примененные в 2.2. подгруппе методики СТТ+ ГД+УФ и в 2.3. подгруппе - СТТ+ПГДФ (таблица 4.2). Проводимые у пациентов 2.1. подгруппы СТТ +ИУФ также показали эффективность, зависящую от выбранной мембраны –низкопоточной lowflux или lowflux с высоким коэффициентом массопереноса (highKoA), последняя оказалась более эффективной.

После проведения КИТ с применением ИУФ, ГД+УФ, ПГДФ, несмотря на значительные положительные результаты в коррекции показателей гомеостаза, все еще остаются незначительно повышенными концентрации азотистых компонентов, по сравнению с данными контрольной группы, что также требовало дальнейшей избирательной селективной коррекции и мониторинга показателей мочевины, креатинина, МСМ, ЦИК и глюкозы крови, а также скорости клубочковой фильтрации в обеих группах больных с ОД ХСН, особенно при промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ сердца.

#### **4.3. Показатели водного обмена у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности до и после лечения**

Анализ состояния водного обмена у больных с ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп при поступлении выявил наличие выраженных сдвигов, по сравнению с контрольной группой, а также в зависимости от тяжести течения основного процесса в показателях ЦВД, почасового диуреза, осмолярности крови, увеличения фактического объема общей воды организма, нарушения и дисбаланс в объемах внутриклеточного, внеклеточного секторов и, особенно, интерстициального пространства.

У больных с ОД ХСН 1-ой группы при поступлении показатели ЦВД были повышены на 131,6% ( $p<0,001$ ), почасового диуреза и осмолярности крови снижены на 31,2% ( $p<0,001$ ) и на 21,7% ( $p<0,001$ ) соответственно, по

сравнению к контрольной группой (таблица 4.3). Сравнивая показатели  $V$  факт.общ. воды,  $V$  долж.  $H_2O$ ,  $V$ внекл.  $H_2O$  и  $V$ внутрикл.  $H_2O$  сектора, а также  $V$  ИП больных с ОД ХСН 1-ой группы с нормативными значениями контрольной группы, выявлено статистически достоверное повышение этих значений на 10,8% ( $p < 0,001$ ), на 1,9% ( $p < 0,001$ ), на 25,3% ( $p < 0,001$ ), на 2,2% ( $p < 0,001$ ) и на 6,8% ( $p < 0,001$ ) соответственно (таблица 4.3), что указывало на острую гипергидратацию, дисбаланс водных секторов и фактическое увеличение интерстициального пространства за счет наличия в нем отека.

**Таблица 4.3. - Показатели водного обмена у больных с ОДХСН до и после лечения**

Показатель	Контр. группа, n=30	1 группа, СТТ, N = 34	2 группа, n = 66			P
			2.1, n= 36 СТТ +ИУФ	2.2, n= 20 СТТ+ВПГД	2.3, n= 10 СТТ+ ПГДФ	
1	2	3	4	5	6	7
ЦВД, мм вод.ст.	72,2±1,6	167,2±1,5	175,6±1,6	176,4±1,3	182,0±1,3	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001*	p2=0,270 p5<0,001*	p3<0,001* p5<0,001*	p4<0,001* p5<0,001*	
		110,4±1,5	102,1±1,5	87,3±1,9	84,6±0,9	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p2<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p3<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	
Осмолярность, мосм/л	282,9±1,75	344,3±1,5	352,6±1,5	352,5±1,5	352,7±1,03	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001*	p2=0,001* p5<0,001*	p3<0,001* p5<0,001*	p4<0,001* p5<0,001*	
		324,0±1,5	316,2±1,5	298,0±1,6	293,6±0,81	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p2<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p3<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	
$V$ факт. общ.воды, л	43,5±1,8	48,2±1,51	50,1±1,65	52,7±1,26	54,5±1,15	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001*	p2<0,001* p5<0,001*	p3<0,001* p5<0,001*	p4<0,001* p5<0,001*	
		45,1±1,63	46,1±1,61	46,3±1,78	45,1±1,05	<0,001*
		p1<0,001* p5=0,001* p6<0,001*	p2<0,001* p5<0,001* p6=0,952	p3=0,014* p5<0,001* p6<0,001*	p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	

Продолжение таблицы 4.3

1	2	3	4	5	6	7
V <sub>долж.</sub> H <sub>2</sub> O, л	42,3± 2,5	43,1±1,42	43,7±1,93	44,2±2,08	44,5±1,77	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001*	p2=0,001* p5<0,001*	p3<0,001* p5<0,001*	p4<0,001* p5<0,001*	
V <sub>внекл.</sub> H <sub>2</sub> O, л	16,2± 1,9	20,3±1,73	21,4±1,46	23,0±2,07	24,2±1,24	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001*	p2<0,001* p5<0,001*	p3<0,001* p5<0,001*	p4<0,001* p5<0,001*	
		16,7±1,75	17,4±1,8	18,1±1,56	18,5±0,84	=0,011*
		p1=0,448 p5=0,337 p6=0,038*	p2=0,540 p5=0,999 p6<0,001*	p3=0,975 p5=0,719 p6<0,001*	p4=0,030* p5=0,484 p6<0,001*	
V <sub>внутрикл.</sub> H <sub>2</sub> O, л	27,3± 2,6	27,9±1,79	28,7±1,33	29,7±1,85	30,3±1,09	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001*	p2=0,004* p5<0,001*	p3=0,004* p5<0,001*	p4=0,087 p5<0,001*	
		27,4±1,55	27,6±1,29	28,0±2,5	28,3±1,06	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p2<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p3=0,341 p5<0,001* p6=0,002*	p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	
V ИП %	16,2± 1,9	17,3±1,76	18,2±1,84	23,4±1,54	27,4±1,17	<0,001*
		p1=0,175 p5=0,101*	p2<0,001* p5=0,181	p3<0,001* p5<0,001*	p4<0,001* p5<0,001*	
		<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
		17,2±1,65	18,0±1,93	19,1±1,15	20,6±0,85	<0,001*
p1=0,321 p5=0,041* p6=0,899	p2=0,185 p5=0,4 p6=0,625	p3=0,148 p5=0,004* p6<0,001*	p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*			
Почасовой диурез, мл/час	64,2± 2,2	44,2±2,21	38,4±1,65	35,6±2,37	25,1±1,35	<0,001*
		p1=0,007* p5<0,001*	p2<0,001* p5<0,001*	p3=0,029 p5<0,001*	p4<0,001* p5<0,001*	
		44,8±2,01	45,3±2,3	44,3±2,41	44,8±1,23	<0,001*
		p1=0,859 p5<0,001* p6<0,001*	p2=0,556 p5<0,001* p6<0,001*	p3=0,942 p5<0,001* p6<0,001*	p4=0,901 p5<0,001* p6<0,001*	

Примечание: \* - различия показателей статистически значимы (p<0,05). p1 – СТГ к 2.1, p2 – 2.1 к 2.2, p3 – 2.2 к 2.3, p4 – СТГ к 2.3, p5 – к контролю p6 – до к после

При исследовании больных с ОД ХСН 2 группы при поступлении в показателях водно-электролитного обмена, по сравнению к контрольной группой, также были обнаружены выраженные нарушения (таблица 4.3) вследствие повышения показателей ЦВД на 146,5% (p<0,001), осмолярности – на 24,6% (p<0,001), а также снижения почасового диуреза на 48,5% (p<0,001). Статистический анализ основных показателей водного обмена - V факт.общ. воды, V<sub>долж.</sub> H<sub>2</sub>O, V<sub>внекл.</sub> H<sub>2</sub>O и V<sub>внутрикл.</sub> H<sub>2</sub>O сектора, а также V ИП

больных с ОД ХСН 2-ой группы, по сравнению с нормативными значениями контрольной группой, показал их достоверное увеличение соответственно на 20,5% ( $p < 0,001$ ), на 4,3% ( $p < 0,001$ ), на 41,1% ( $p < 0,001$ ), на 8,3% ( $p < 0,001$ ) и на 42,0% ( $p < 0,001$ ) (таблица 4.3). У больных 1-ой группы, получивших СТТ, сравнительный анализ показателей водного обмена после лечения, по отношению к исходным значениям (до лечения), показал, что на фоне повышения почасового диуреза на 12,7% ( $p < 0,001$ ) наблюдалось снижение ЦВД на 34,0% ( $p < 0,001$ ) и осмолярности крови на 5,9% ( $p < 0,001$ ), вследствие снижения  $V$  факт. общ. воды на 6,4% ( $p < 0,001$ ),  $V$  внутриклет.  $H_2O$  на 1,8% ( $p < 0,001$ ) и  $V$  внеклет.  $H_2O$  на 17,7% ( $p = 0,038$ ), а также уменьшения  $V$  ИП на 0,6% ( $p = 0,899$ ). Однако, по отношению к группе контроля, после СТТ сохранялась следующая динамика вышеперечисленных показателей: повышение показателей ЦВД, осмолярности, объема общей воды организма, объема внутриклеточной воды, внеклеточной воды, объема интерстициального пространства соответственно на 52,9% ( $p < 0,001$ ), на 14,5% ( $p < 0,001$ ), на 3,7% ( $p = 0,001$ ), на 0,4% ( $p < 0,001$ ) и 3,1% ( $p < 0,001$ ) и на 6,2% ( $p = 0,041$ ), на фоне все еще сниженного на 22,4% ( $p < 0,001$ ) почасового диуреза.

У больных 2 с ОДХСН группы после комбинированного лечения: СТТ+ИУФ, СТТ+ГД+УФ, СТТ+ПГДФ - во всех подгруппах, по отношению к исходным значениям (до лечения), наблюдалась положительная динамика показателей водно-электролитного обмена.

В 2.1 подгруппе больных, получивших ИУФ, которая проводилась на низкопоточных lowflux диализаторах (коэффициент ультрафильтрации 5,5 мл/ч мм рт.ст.,  $KoA < 700$ ) или мембранах lowflux с высоким коэффициентом массопереноса (highKoA) (коэффициент ультрафильтрации 8,5 мл/ч мм рт.ст.,  $KoA > 700$ ), по отношению к исходным значениям (до лечения), показатели были следующими: ЦВД снижено на 41,9% ( $p < 0,001$ ),  $V$  общей воды - на 8,0% ( $p < 0,001$ ),  $V$  внеклеточной воды - на 18,7% ( $p < 0,001$ ),  $V$  внутриклеточной воды - на 3,8% ( $p < 0,001$ ),  $V$  интерстициального пространства - на 1,1% ( $p = 0,625$ ), на фоне уменьшения показателей осмолярности на 10,3% ( $p < 0,001$ ) и повышения

почасового диуреза на 18,0% ( $p < 0,001$ ). Несмотря на проведенную КИТ сочетанием СТТ+ИУФ выявлено, что, по сравнению с контрольной группой, все еще сохранялось повышение показателей ЦВД, осмолярности,  $V$  общей воды организма,  $V$  внутриклеточной воды,  $V$  внеклеточной воды и  $V$  интерстициального пространства - соответственно на 41,4% ( $p < 0,001$ ), на 11,8% ( $p < 0,001$ ), на 15,2% ( $p < 0,001$ ), на 1,1% ( $p < 0,001$ ), на 7,4% ( $p < 0,001$ ) и на 11,1% ( $p = 0,040$ ), на фоне все еще сниженного почасового диуреза на 29,4% ( $p < 0,001$ ).

У больных 2.2 подгруппы, получивших СТТ+ ГД+УФ, использовались высокопоточные (highflux) диализаторы (коэффициент ультрафильтрации 33 мл/ч мм рт.ст.,  $K_{oA} > 700$ ), после лечения получены следующие данные: показатели ЦВД снижены на 50,5% ( $p < 0,001$ ), осмолярности – на 15,5% ( $p < 0,001$ ),  $V$  общей воды – на 12,1% ( $p < 0,001$ ),  $V$  внеклеточной воды – на 21,3% ( $p < 0,001$ ),  $V$  внутриклеточной воды на 5,7% ( $p = 0,002$ ),  $V$  ИП - на 18,4% ( $p < 0,001$ ), на фоне повышения показателей почасового диуреза на 24,4% ( $p < 0,001$ ). Несмотря на проведенную СТТ в сочетании с ГД и УФ, по сравнению с контрольной группой, все еще наблюдалось повышение показателей ЦВД, осмолярности,  $V$  общей воды,  $V$  внеклеточной воды,  $V$  внутриклеточной воды и  $V$  интерстициального пространства - соответственно на 20,9% ( $p < 0,001$ ), на 5,3% ( $p < 0,001$ ), на 6,4% ( $p < 0,001$ ), на 11,7% ( $p < 0,001$ ), на 2,6% ( $p = 0,719$ ), на 17,9% ( $p = 0,004$ ), на фоне снижения почасового диуреза на 31,0% ( $p < 0,001$ ).

У больных 2.3 подгруппы, получивших СТТ+ПГДФ на гемофильтрах (коэффициент ультрафильтрации 55 мл/ч мм рт.ст.,  $K_{oA} > 700$ ), по отношению к исходным значениям (до лечения): показатели ЦВД были снижены на 53,5% ( $p < 0,001$ ), осмолярности – на 16,8% ( $p < 0,001$ ),  $V$  общей воды – на 17,2% ( $p < 0,001$ ),  $V$  внеклеточной воды – на 23,6% ( $p < 0,001$ ),  $V$  внутриклеточной воды на 6,6% ( $p < 0,001$ ),  $V$  интерстициального пространства – на 24,8% ( $p < 0,001$ ), на фоне повышения показателей почасового диуреза на 78,5% ( $p < 0,001$ ). Несмотря на проведенную СТТ в сочетании с ПГДФ, все еще сохранялось повышение ЦВД, осмолярности,  $V$  общей воды организма,  $V$  внеклеточной воды,  $V$

внутриклеточной воды и V ИП - соответственно на 17,2% ( $p < 0,001$ ), на 3,8% ( $p < 0,001$ ), на 3,7% ( $p < 0,001$ ), на 14,2% ( $p < 0,001$ ), на 3,7% ( $p = 0,484$ ), на 27,2% ( $p < 0,001$ ), на фоне сниженного почасового диуреза на 30,2% ( $p < 0,001$ ), по сравнению с аналогичными данными контрольной группы (таблица 4.3).

Таким образом, результаты анализа некоторых показателей водного обмена, осмолярности крови у больных с ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп при поступлении в клинику показали наличие взаимозависимых процессов нарушения функционального состояния сердца, почек и водно-электролитного обмена. Эти негативные процессы у больных с ОД ХСН характеризовались гиперволемией, фактическим увеличением объема общей воды, перераспределением водных внутри- и внеклеточных секторов, повышением интерстициального объема за счет скопления в них жидкости, а также повышением осмолярности и снижением коллоидно-онкотического давления крови, на фоне снижения функционального состояния почек, почасового диуреза, что является одним из патогенетических механизмов в развитии острой декомпенсации ХСН, прогрессирующих по мере тяжести функциональной сердечной недостаточности. Исследованиями основных показателей водного обмена - V факт.общ. воды, V долж. H<sub>2</sub>O, Vвнекл. H<sub>2</sub>O и Vвнутрикл. H<sub>2</sub>O сектора, а также V ИП у больных с ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп после лечения выявлены выраженные положительные эффекты в нормализации этих параметров, что обусловлено применением мембранных диализных технологий у этой категории больных. Необходимо отметить, что эффективность этих методик напрямую зависела от множества факторов и непосредственно от вида применяемых диализных мембран, возможной длительности процедуры. Сравнительный анализ диализных методик у больных с ОД ХСН показал, что эффективность ИУФ при использовании диализаторов lowflux (КУФ 5,5 мл/ч мм рт.ст., KoA < 700) достаточно эффективно удаляет необходимый объем жидкости, гидрофильные вещества низкомолекулярной массы, некоторые электролиты из сосудистого русла. Применение lowflux с высоким коэффициентом массопереноса (highKoA) (КУФ 8,5 мл/ч мм рт.ст., KoA > 700) при

ИУФ показало их более эффективное удаление, по сравнению с предыдущим вариантом диализатора, необходимого объема жидкости, гидрофильных вещества низкомолекулярной массы и, более того, происходит элиминация гидрофильной части олигопептидов средней молекулярной массы, некоторых электролитов. Однако оба диализатора, низкопоточный lowflux и lowflux (highKoA), при проведении ИУФ неэффективны в отношении гидрофобных и амфифильных низко-, средне и высокомолекулярных компонентов, а также гидрофильных средне- и высокомолекулярных веществ, а также в отношении нарушений КОС крови. Также нередко они негативно влияют на параметры общей гемодинамики, вызывая гипотензию, что требует постоянного мониторинга параметров кровообращения. При этом методика ИУФ более доступна, возможно её проведение без аппарата гемодиализа, используя роликовый насос, экономически обходится по более низкой себестоимости, так как не требуется диализирующего раствора и бикарбоната.

Сравнительный анализ диализных методик ГД+УФ и ПГДФ у больных с ОД ХСН с использованием диализаторов высокопоточных (highflux) (КУФ 33 мл/ч мм рт.ст., КоА > 700) и гемофильтров (КУФ 55 мл/ч мм рт.ст., КоА > 700,) показал более выраженную эффективность, по сравнению с ИУФ, проведенной с использованием различных вариантов диализных мембран-низкопоточных lowflux и lowflux (highKoA). Вследствие высокого коэффициента ультрафильтрации и массопереноса отмечается более эффективное, чем при других методиках, удаление заданного объема жидкости с использованием электронных модулей ультрафильтрации, активные и клинически значимые процессы одновременной элиминации фактически всего спектра гидрофильных вещества (низко-, среднемолекулярных веществ и части высокомолекулярных), а также некоторых электролитов и коррекции нарушений КОС крови. Однако оба диализатора - высокопоточные (highflux) и гемофильтры-при проведении ГД+УФ и ПГДФ фактически мало эффективны в отношении гидрофобных и амфифильных высокомолекулярных компонентов. Однако необходимо отметить, что использование высокотехнологичных аппаратов «искусственной



почки» с мониторами, регулирующими ультрафильтрацию по времени, а также мониторинг параметров гемодинамики позволяет избежать проблем гипотензии и других осложнений. Методики ГД+УФ и ПГДФ доступны в специализированных отделениях, экономически обходятся по более высокой себестоимости, чем ИУФ, так как для процедур требуются диализирующие растворы, бикарбонат и др.

В связи с выше изложенным, выбор метода для коррекции ОДХСН зависит от многих факторов и, в том числе, от функционального состояния параметров общей гемодинамики, необходимого времени ультрафильтрации и др.

#### **4.4. Кислородтранспортная функции крови у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности до и после лечения**

Известно, что при критических состояниях развивается «порочный круг» с наличием сложного комплекса органических нарушений и выраженным дисбалансом гомеостаза, при которых организм не может самостоятельно компенсировать возникшие нарушения. ОДХСН относится к категории критических состояний, в основе патогенетических механизмов которой лежит чрезмерная активация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем организма. Как показали ранее проведенные, а также наши исследования, в комплексе органических и системных нарушений развивается гипоксия смешанного генеза разной степени выраженности, вплоть до дыхательной недостаточности и комы. При этом в ряде случаев у больных с ОДХСН гипоксия может привести к тяжелым структурным повреждениям не только на уровне клеток, но отдельных органов и тканей, вплоть до необратимых изменений и летальных исходов. При изучении и мониторинге, своевременном и корректном лечении эти функциональные, морфологические и ультраструктурные изменения при ОДХСН могут иметь

обратимые изменения, что позволит улучшить функциональное состояние ССС и других органов, а также качество жизни этого контингента больных.

Анализ КТФ у больных ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп при поступлении показал наличие выраженных сдвигов показателей Нв, Нт, доставки ( $DO_2$ ) и потребления кислорода ( $PO_2$ ), периферического шунтирования крови, по сравнению с контрольной группой, нарушения которых прогрессировали в зависимости от тяжести течения основного процесса.

Практически у всех больных с ОД ХСН 1-ой группы при поступлении имела анемия, при которой показатели Нв, Нт оказались сниженными на 33,6% ( $p < 0,001$ ) и на 30,3% ( $p < 0,001$ ), по сравнению с нормой (таблица 4.4).

**Таблица 4.4. - КТФ крови у больных с ОД ХСН до и после лечения**

Показатель	Контрольная группа n=30	1 группа, СТТ, n= 34	2 группа, n= 66			p
			2.1, n= 36 СТТ +ИУФ	2.2, n= 20 СТТ+ВПГД	2.3, n= 10 СТТ+ ПГДФ	
Нв, г/л	136,5±1,3	90,6±	86,3±	85,4±	83,6±	<0,001*
		p1<0,001* p5=0,003*	p2=0,415 p5<0,001*	p3=0,023* p5<0,001*	p4<0,001* p5<0,001*	
		92,3±	95,7±	98,1±	101,1±	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001* p6=0,330	p2=0,002* p5<0,001* p6<0,001*	p3=0,007* p5<0,001* p6<0,001*	p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	
Нт, %	43,3±2,1	30,2±	28,7±	28,5±	27,8±	<0,001*
		p1=0,006* p5<0,001*	p2=0,997 p5<0,001*	p3=0,741 p5<0,001*	p4<0,001* p5<0,001*	
		30,8±	31,9±	32,7±	33,7±	<0,001*
		p1=0,161 p5<0,001* p6<0,001*	p2=0,597 p5<0,001* p6<0,001*	p3=0,677 p5<0,001* p6<0,001*	p4=0,001* p5<0,001* p6<0,001*	
$DO_2$ , мл, мин M <sup>2</sup>	506±20,6	380,0±	375,3±	320,7	310,7±	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001*	p2<0,001* p5<0,001*	p3<0,001* p5<0,001*	p4<0,001* p5<0,001*	
		530,3±	539,7±	536,6	556,5±	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p2<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p3<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	
$PO_2$ , мл/мин	132±10,3	92,7±	89,6±	85,4±	83,7±	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001*	p2<0,001* p5<0,001*	p3=0,082 p5<0,001*	p4<0,001* p5<0,001*	
		106,2 ±	110,3±	117,7±	119,8±	<0,001*
		p1<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p2<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	p3=0,006* p5<0,001* p6<0,001*	p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*	

**Продолжение таблицы 4.4**

ПШК	47,4±2,3	16,4±	18,9±	27,2±	12,9±	<0,001*
		p1<0,001*	p2<0,001*	p3<0,001*	p4<0,001*	
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		19,2±	22,3 ±	19,6±	9,1±	
		p1<0,001*	p2<0,001*	p3<0,001*	p4<0,001*	<0,001*
		p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	p5<0,001*	
		p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	p6<0,001*	

Примечание: \* - различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ); p1 – СТГ к 2.1, p2 – 2.1 к 2.2, p3 – 2.2 к 2.3, p4 – СТГ к 2.3, p5 – к контролю p6 – до к после

Сравнивая показатели  $DO_2$  и  $PO_2$  у этой категории больных с нормативными значениями контрольной группы, выявлено статистически достоверное уменьшение показателей на 24,9% ( $p < 0,001$ ) и на 29,8% ( $p < 0,001$ ) соответственно. Анализ ПШК выявил его снижение на 65,4% ( $p < 0,001$ ) вследствие нарушения микроциркуляции и сброса крови по шунтам, что также негативно влияло на метаболизм клеток и тканей (таблица 4.4).

При поступлении у больных 2 группы, в сравнении с данными контроля, также отмечается анемия, при которой показатели Hb, Ht оказались сниженными на 37,7% ( $p < 0,001$ ) и на 34,6% ( $p < 0,001$ ) соответственно. При этом анализ  $DO_2$  и  $PO_2$ , по сравнению с нормативными значениями контрольной группы, показал статистически достоверное уменьшение на 33,7% ( $p < 0,001$ ) и на 34,7% ( $p < 0,001$ ) соответственно (таблица 4.4). ПШК у этого контингента больных с ОД ХСН также оказался значительно сниженным на 68,5% ( $p < 0,001$ ), по сравнению с контрольной группой, что являлось следствием сбоя адаптационных механизмов регуляции общего, регионарного кровотока и микроциркуляции, а также сброса артериальной крови по шунтам, что приводило к негативным последствиям и гипоксии (таблица 4.4).

Выявленные нарушения КТФ у больных с ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп указывают на взаимозависимые и взаимоотягощающие механизмы дисбаланса доставки и потребления кислорода за счет наличия анемии, нарушения адаптационных механизмов регуляции общего, регионарного и легочного кровообращения, вследствие чего нарушается микроциркуляция, увеличивается периферическое шунтирование крови, процессы перекисного окисления

липидов, метаболического ацидоза и истощения буферных механизмов, развивается гипоксия и гиперкапния в артериальной крови, в свою очередь оказывающая негативное воздействие на выше указанные механизмы.

После лечения в 1 группе больных с ОД ХСН, получивших СТТ, выявлялись незначительные положительные сдвиги показателей КТФ крови, что проявлялось в повышении Нв, Нт на 1,9% ( $p<0,001$ ) и на 2,0% ( $p<0,001$ ), по сравнению с данными после лечения, вследствие коррекции гипергидратации (таблица 4.4). При этом по сравнению с показателями контрольной группы все еще оставались сниженными значения Нв, Нт на 32,4% ( $p<0,001$ ) и на 30,3% ( $p<0,001$ ) соответственно, в связи с чем в дальнейшем для коррекции анемии этим пациентам назначался эритропоэтин по 2000 Ед до целевых значений Нв 120 г/л (таблица 4.4). Сравнивая показатели  $DO_2$  и  $PO_2$  в 1-ой группе больных с ОД ХСН до и после проведенной СТТ, выявлено статистически достоверное повышение этих значений на 39,6% ( $p<0,001$ ) и на 14,6% ( $p<0,001$ ), на фоне улучшения ПШК на 17,1% ( $p<0,001$ ) вследствие восстановления микроциркуляции и снижения объема сброса крови по шунтам, что положительно повлияло на метаболизм клеток и тканей, улучшение газового состава крови, коррекцию сдвигов КОС и др. (таблица 4.4).

После КИТ во 2-ой группе больных, получивших СТТ+ИУФ, СТТ+ГД+УФ, СТТ+ПГДФ, отмечаются выраженные положительные эффекты, по сравнению с 1-ой группой, что, по нашему мнению, связано с более эффективной коррекцией гипергидратации, элиминацией продуктов азотистого обмена и глюкозы за счет применения диализных мембранных технологий. При сравнительном анализе показателей Нв, Нт,  $DO_2$ ,  $PO_2$  и ПШК у больных 2 группы после лечения выяснилось, что, по отношению к исходным значениям (до лечения), в 2.1 подгруппе (СТТ+ИУФ) уровень Нв, Нт повысился на 10,9% ( $p<0,001$ ) и на 11,1% ( $p<0,001$ ) соответственно,  $DO_2$ ,  $PO_2$  - на 43,8% ( $p<0,001$ ) и на 23,1% ( $p<0,001$ ), ПШК - на 43,8% ( $p<0,001$ ) (таблица 4.4). Несмотря на проведенную СТТ+ИУФ, у больных 2.1 подгруппы при сравнении с данными контрольной группой, показатели Нв, Нт были все еще сниженными на 29,9%

( $p < 0,001$ ) и на 26,3% ( $p < 0,001$ ),  $DO_2$  повышена на 6,7% ( $p < 0,001$ ), но при этом  $PO_2$  и ПШК снижены на 16,4% ( $p < 0,001$ ) и на 53,0% ( $p < 0,001$ ) соответственно, что требовало дальнейшей коррекции этих показателей.

У больных 2.2 подгруппы с ОД ХСН, получивших СТТ+ ГД+УФ показатели  $Hv$ ,  $Ht$  повысились на 14,9% ( $p < 0,001$ ) и на 14,7% ( $p < 0,001$ ),  $DO_2$ ,  $PO_2$  на 67,3% ( $p < 0,001$ ) и на 37,8% ( $p < 0,001$ ) – соответственно, ПШК снизилось на 27,9% ( $p < 0,001$ ) (таблица 4.4). Однако после проведенной СТТ+ ГД+УФ у больных 2.2 подгруппы при сравнении с данными нормативных значений контрольной группы показатели  $Hv$ ,  $Ht$  сохранялись сниженными на 28,1% ( $p < 0,001$ ) и на 24,5% ( $p < 0,001$ ),  $DO_2$  была повышена на 6,0% ( $p < 0,001$ ), в то же время  $PO_2$  и ПШК - снижены на 10,8% ( $p < 0,001$ ) и на 58,6% ( $p < 0,001$ ) соответственно, что также требовало дальнейшей прицельной коррекции параметров гомеостаза у этих больных.

У больных 2.3 подгруппы, получивших СТТ+ПГДФ, данные  $Hv$ ,  $Ht$  повысились на 20,9% ( $p < 0,001$ ) и на 21,2% ( $p < 0,001$ ), соответственно увеличилась  $DO_2$ ,  $PO_2$  на 79,1% ( $p < 0,001$ ), на 43,1% ( $p < 0,001$ ), а также произошло уменьшение ПШК на 29,5% ( $p < 0,001$ ). Необходимо отметить, что в этой группе больных после проведенной СТТ+ПГДФ сравнение этих показателей с данными контрольной группы также показало наличие снижения  $Hv$ ,  $Ht$  на 25,9% ( $p < 0,001$ ) и на 22,2% ( $p < 0,001$ ), повышение  $DO_2$  на 10,0% ( $p < 0,001$ ), снижение  $PO_2$  и ПШК на 9,2% ( $p < 0,001$ ) и на 80,8% ( $p < 0,001$ ) соответственно (таблица 4.4).

Таким образом, результаты анализа некоторых показателей КТФ крови у больных с ОД ХСН, 1-ой и 2-ой групп при поступлении в клинику показали наличие многофакторной взаимосвязи нарушения функционального состояния сердца, легких, почек и параметров общей, регионарной гемодинамики, а также фактического уровня гемоглобина и выраженности анемии. Нарушения КТФ крови у больных с ОД ХСН характеризовались процессами выраженного снижения доставки и потребления кислорода на фоне анемии разной степени и повышения периферического шунтирования крови, что являлось патогенети-

ческими элементами в механизме нарушения микроциркуляции и метаболизма клеток, тканей и развития гипоксии смешанного генеза. Вследствие нарушения КТФ и газов крови выявлялись негативно протекающие процессы дисбаланса основных параметров гомеостаза, нараставших по мере тяжести ОД ХСН. Исследования показателей КТФ крови у больных ОД ХСН в обеих группах после лечения на фоне коррекции гипергидратации, анемии, электролитного баланса и КОС выявили положительные сдвиги в процессах повышения доставки и потребления кислорода и снижения периферического шунтирования крови, более выраженных во 2-ой группе больных, по сравнению с 1-ой группой, что в значительной степени связано с применением мембранных диализных технологий. Однако, несмотря на выраженные положительные результаты, после проведения КИТ с применением ИУФ, ГД+УФ, ПГДФ в коррекции показателей гомеостаза у больных ОД ХСН все еще остаются сниженными количество гемоглобина и гематокрита, процессы потребления кислорода и повышенное периферическое шунтирование крови, по сравнению с данными контрольной группы, что также требовало дальнейшей персонализированной коррекции и мониторинга показателей Нв, Нт, ДО<sub>2</sub>, ПО<sub>2</sub>, ПШК и газов крови в обеих группах больных, особенно при промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ сердца при ХСН.

## Глава 5. Обзор результатов исследований

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - это синдром, который развивается вследствие нарушения способности сердца к адекватной наполняемости и/или сокращению, и сопровождается дисбалансом между вазоконстрикторными и вазодилатирующими нейрогормональными системами. Этот синдром сопровождается недостаточной перфузией органов и тканей организма. В результате этого нарушения могут проявляться разнообразные симптомы, такие как одышка, слабость, тахикардия, а также задержка жидкости в организме, что приводит к отечному синдрому [43]. Несмотря на достижения современной терапии и кардиологии, ХСН по-прежнему остается не полностью решенной актуальной проблемой, что связано с прогностически неблагоприятным состоянием и высокой смертностью (при ХСН в 4-8 раз выше, чем в общей популяции, а также в течение полугода достигает 44%) [1, 5]; высокой инвалидностью и необходимостью частых повторных госпитализаций; увеличением количества коморбидных заболеваний, связанных с общим увеличением продолжительности жизни населения (ХБП, СД, ХОБЛ, АГ и др.) [7, 10, 35, 71, 180], что имеет негативный социально-экономический эффект как для развитых государств во всем мире, так и развивающихся, в том числе для Республики Таджикистан.

Несмотря на современные научные подходы, применяемые в клинической практике для лечения ХСН, разработанные «Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016, 2018», «Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда РФ, 2016», рекомендуемые алгоритмы диагностики, лечения ХСН и его осложнений, все равно сохраняются высокими летальность и инвалидность среди больных с этой патологией [1, 19, 43, 44, 65, 66, 95, 98, 105, 108].

Поэтому так необходим поиск новых способов профилактики, ранней диагностики и лечения больных с ХСН и её осложнениями с использованием инновационных мембранных технологий при проведении экстракорпоральной коррекции. Развитие отечного синдрома, рефрактерности к диуретикам и ОДХСН, утяжеляющих состояние этого контингента больных, требует особого лечебного подхода. Эффективными, но недостаточно изученными способами в лечении ОДХСН, застойной ХСН, в первую очередь при развитии отечного синдрома, рефрактерного к мочегонным препаратам, являются методы мембранных диализных технологий [135, 195, 208, 235]. На современном этапе отсутствует достоверная информация об эффективности методов изолированной ультрафильтрации крови, гемодиализа и продленной гемодиализации при лечении ОДХСН.

В связи с вышеизложенным нами определена актуальность и востребованность в проведения настоящего диссертационного исследования и поставлена цель по улучшению результатов диагностики и лечения больных с ХСН и ее острой декомпенсации с применением дифференцированного подбора мембранных диализных технологий. Для выполнения поставленной цели определены 4 задачи.

Исходя из цели и задач исследования, в диссертационной работе обследовано 100 больных с ХСН, наблюдаемых за период с 2017 по 2021 годы в г. Душанбе. В контрольную группу были включены 30 практически здоровых мужчин и женщин.

Диссертационное исследование условно проводилась в три этапа. Рандомизация группы больных ХСН осуществлялась на основании Европейских рекомендации (ESC 2016, 2018): со СН -сФВ (>50%) - 34 (34,0%); СН-срФВ (40- 49%) - 40 (40,0%); СН -нФВ (<40%) - 26 (26,0%) человек.

Все больные с ОД ХСН разделены 2 основные группы в зависимости от программы проводимой им комплексной интенсивной терапии (КИТ).

В 1 группу вошли 34 больных с ОД ХСН, которым проводилась СТТ по рекомендациям ЕОК (2016 и 2018) и РОК (2016) и протоколам, утвержденным



МЗиСЗН РТ (2015). Во 2 группу вошли 66 больных с ОДХСН, которых условно разделили на 3 подгруппы в зависимости от комбинации СТТ с различными методами мембранных технологий: 2.1 подгруппа 36 больных, которым проводилась СТТ в сочетании с ИУФ; 2.2. подгруппа - 20 больных: СТТ в сочетании с ВПГД и УФ; 2.3. подгруппа – 10 больных: СТТ на фоне ПГДФ. Процедуры проводилась от 3-4 часов в 2.1 подгруппе, во 2.2. подгруппе - 3,5-5 часов и в 2.3. подгруппе - от 6 до 8 часов.

Из общего количества пациентов мужчин было 54 (54,0%), женщин - 46 (46,0%). Анализ больных ХСН по возрасту и полу показал преобладание больных среднего и пожилого возрастов. Наиболее часто ХСН встречается у мужчин в возрасте 28-57 лет, а у женщин - в возрастных группах 58-77 лет. Заболеваемость ХСН увеличивалась с возрастом, достигая пика в 40-77 лет. Значительное количество случаев ХСН было выявлено в наиболее трудоспособном возрасте (28-57 лет), когда 59% больных страдали от этого заболевания, что обуславливает социально-экономическую значимость данной проблемы. Исследования показали, что среди пациентов, страдающих от ХСН, 43,0% проживали в городской местности, в то время как 57,0% из них жили в сельской местности. Некоторое преобладание сельских жителей в когорте исследованных обусловлено, по-видимому, более низким уровнем жилищно-бытовых условий в сельской местности и более тяжелыми условиями труда.

Среди причин, приведших к развитию ХСН, в 96,1% случаях оказалась АГ, в 69,1% - ИБС, ХБП - в 36,0%, ХОБЛ – в 13,2%, СД 2 типа - в 16,1%, в 75% выявлялись метаболические нарушения и эндокринная патология. Часто отмечалось токсическое повреждение миокарда (алкоголь, лекарственные средства) - 10,0%. Менее распространенными причинами ХСН явились миокардиты – в 3,6% случаев, анемии – в 12,3% случаев, хроническая и пароксизмальная фибрилляция предсердий – в 12,8% случаев, ОНМК – в 10,3% случаев и другие – 4,0%. Более чем у 2/3 наблюдаемых нами больных имелось от 2-3 этиологических факторов, осложнившихся ССН.

Основные причины развития ОД ХСН и острой гипергидратации у наблюдаемых нами пациентов были следующие: быстрое прогрессирование собственно ХСН; развитие острых состояний (ОИМ, ТЭЛА и др.); декомпенсация на фоне наличия и обострения сопутствующей патологии; нарушение солевого, питьевого режимов, дозы и интервала приёма лекарственных средств, развитие резистентности к диуретикам и гипотензивным средствам; нарушение диализного режима у больных с ХСН и ХБП.

44 больным с ХСН, осложненной ХБП 5 стадии, проводилась ЗПТ в виде ГД продолжительностью от 1 до 8 лет. Этой категории больных нами проведена оценка качества диализной терапии [25], степени анемии и её коррекции на гемодиализе [77, 106]. Проведенные исследования показали, что рекомендованное количество 3 ГД в неделю получили всего 18,2% (8), при этом 81,8% (36) пациентов получали процедуры диализа не в полном объеме, из них 52,3% (23) – 2ГДв нед., 29,5% (13) - 1 ГДв нед., что было явно недостаточным для этого контингента больных. Необходимо отметить, что также часто нарушалось качество проведения ГД как по объему перфузии крови, так и эффективного времени и дозы за сеанс. Из общего количества больных ХСН с ХБП 5 стадии только 22,7 % (10) получали должные режимы ГД по объему перфузии крови и фактической эффективной дозе, остальные 34 пациента по факту получали диализ низкого качества, что не могло не влиять на клиническое течение ХСН и являлось причиной развития острой гипергидратации, гиперволемии и развития декомпенсации.

Типичные и специфичные признаки, а также шкала оценки клинического состояния больного ХСН (ШОКС) (в модификации Мареева В.Ю.) нами использовались для мониторинга до и после проведенной КИТ.

При поступлении выявлены различные сердечные осложнения от ХСН, при этом более чем у 2/3 больных имелись признаки 2-3 нарушений сердца, которые являлись риском острой декомпенсации.

Распределение больных ХСН в зависимости от ФВЛЖ, а также по ШОКС (в модификации Мареева В.Ю., 2018) при поступлении показало, что степень тяжести, определяемая по ФВЛЖ и балльная оценка статистически значимых изменений не имеют и взаимно дополняют друг друга.

Выраженные изменения внутрисердечной и общей гемодинамики, нарушения микроциркуляции и гомеостаза у больных ХСН в большинстве случаев приводят к энцефалопатии смешанного генеза с проявлениями нарушения уровня сознания и психического статуса.

Пациенты, страдающие ХСН, представляют особую группу, поскольку тяжесть их состояния сопровождается наличием сопутствующих заболеваний и развитием различных осложнений в организме. В большинстве случаев для ХСН характерны проявления гипоксии смешанного генеза, эндотелиальная дисфункция на фоне интоксикации, анемии разной степени выраженности, дисбаланса параметров гомеостаза.

Исследуемые больные ХСН и ее острой декомпенсации стандартную консервативную терапию получали согласно «Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016, 2018». Методы исследования, а также процедуры ИУФ, ГД+УФ и ПГДФ подробно изложены в во 2 главе.

Как показали исследования последних десятилетий, при ХСН происходят радикальные изменения структурно-функционального состояния сердца, а также других органов и систем в зависимости от этиологического фактора, сроков и наличия коморбидных заболеваний (ХБП, СД, ХОБЛ и др.) [38, 60, 64, 80, 87, 96]. Физиологические механизмы, которые способствуют развитию осложнений, представляют собой сложный набор взаимосвязанных процессов, включающих в себя нарушения гемодинамики и нейрогормональных механизмов, которые взаимодействуют между собой и усиливают друг друга, и в результате приводят к прогрессирующему ремоделированию миокарда, систолической и диастолической дисфункции желудочков сердца, эндотелиальной дисфункции с нарушениями в сосудистой стенке, микро- и

макроциркуляции, а также глубоким сдвигам параметров гомеостаза и фактической гипоксии смешанного генеза [23, 26, 67, 68, 69, 76, 132, 141]. Факторы риска, приводящие к ОД ХСН, провоцируют негативную активизацию этого фактически полиорганного дисбаланса, что при неадекватной диагностике и терапии приводит к частым фатальным исходам [114, 115, 121].

В связи с этим у больных ОД ХСН проводилась оценка степени выраженности дисфункции сердечно-сосудистой системы, режима кровообращения и степени выраженности нарушения регионарного кровотока легких, гиперволемии, параметров гомеостаза и КТФ крови, гипоксии с целью объективизации тяжести течения процесса, а также выработки целенаправленной терапии этого тяжелого контингента больных.

Проведённые исследования структурно-функционального состояния, ремоделирования ЛЖ сердца и его систолической, диастолической дисфункции при ОД ХСН при поступлении показало наличие выраженных нарушений. В основном, выявлялось дезадаптивноеремоделирование ЛЖ также с наличием систолической и диастолической дисфункций и рестриктивным типом кровообращения. В структурном выражении проявлялось ремоделирование ЛЖ сердца: эксцентрическое дилатационное - 37,0%, смешанное концентрическое дилатационное - 39,0%, концентрическое - 6,0% и эксцентрическое - 18,0%. Острая гиперволемия и гипергидратация на фоне значительного увеличения дилатационных вариантов ремоделирования ЛЖ привели к ОД ХСН и прогрессирующему снижению систолической и ее диастолической дисфункции. Анализ ФВЛЖ при поступлении показал, что у 34 (34,0%) отмечалась СН – сФВ (>50%), у 40 (40,0%) СН – срФВ (40- 49%) и 26 (26,0%) СН – нФВ (<40%). Анализ показателей ФВЛЖ и балльная оценка по ШОКС (в модификации Мареева В.Ю., 2018) показали, что 30 (30,0%) пациентов она соответствовала 2 ФК.

При выявлении ДДФ ЛЖ у больных с ОД ХСН выделяли её 3 типа.

I тип - гипертрофическая ДДЛЖ 1 стадия легкая - 3,0% (легкая дисфункция, с нарушением релаксации и нормальным наполнением левого предсердия).

II тип псевдонормальная ДДЛЖ 2 стадия умеренная - 11,0%. Умеренная дисфункция характеризуется недостаточным расслаблением ЛЖ и уменьшением ФВЛЖ, увеличением давления и объема ЛП, наличием клинических признаков застоя в легких.

III тип - рестриктивная: обратимая ДДЛЖ 3 стадия тяжелая - 57,0% (значительное увеличение давления ЛП на фоне уменьшения эластичности и повышения жесткости ЛЖ); необратимая ДДЛЖ 4 стадия тяжелая - 25,0% рестриктивная (выраженная ХСН, выраженная легочная гипертензия, застой и высокий риск/или отек легких).

При выявлении ДДФ ПЖ у больных ОД ХСН выделяли 3 типа: I тип гипертрофическая ДДПЖ 1 стадия легкая, отмечалась в 3,0% случаях; II тип псевдонормальная ДДПЖ 2 стадия умеренная - у 30,0% больных; III тип рестриктивная ДДПЖ 3 стадия тяжелая - у 67,0% пациентов.

Как показали проведенные исследования, выявленные нарушения ДДПЖ у больных ХСН при развитии острой декомпенсации напрямую связаны с выраженностью легочной гипертензии, типом ДДЛЖ, систолической функцией ЛЖ, также текущим режимом общего кровообращения и другими негативными факторами патогенеза. Прогностически наиболее неблагоприятным вариантом является рестриктивная ДДПЖ, которая клинически проявляется одышкой в покое, вынужденным положением в постели с приподнятым головным концом (две и более подушки), набухшими шейными венами, хрипами по всей поверхности легких, увеличением размеров печени более 5 см, анасаркой, уровнем СДД менее 100 мм рт. ст., нарушениями ритма сердца и др.

Исследования показали, что практически у всех больных с ОД ХСН на фоне гипергидрадации, снижения систолической и диастолической дисфункции ЛЖ имеется выраженная легочная гипертензия, что проявлялось значительным

повышением в 1-ой и 2-ой группах, при сравнении с данными нормы, показателей СДЛА и СрДЛА, а также снижением АТ/ЕТ.

При поступлении у части больных с ОД ХСН при наличии ХБП нами изучалось функциональное состояние большого круга кровообращения с учетом причины острой декомпенсации, получаемого консервативного лечения и программного гемодиализа.

Во всех группах больных с ОД ХСН отмечаются выраженные нарушения параметров общего кровообращения с активацией компенсаторных адаптационных механизмов. В 90,0% случаев при ОД ХСН выявляются переходные режимы кровообращения - от эукинетического к гиперкинетическому, в 10,0% - явный гипокинетический застойный тип, при этом острая сердечно-сосудистая недостаточность клинически проявляется от субкомпенсированных до декомпенсированных вариантов. Нарушения параметров общей гемодинамики у больных ОД ХСН непосредственно взаимосвязаны и взаимозависимы с функциональным состоянием левого, правого желудочков и предсердий сердца, степенью тяжести нарушения их систолической и диастолической функций, выраженностью легочной гипертензии. Изучение параметров структурно-функционального состояния сердца, общей гемодинамики и легочного кровообращения имеет важное диагностическое, прогностическое значение и является основой для целенаправленной персонализированной коррекции острой декомпенсации ХСН.

Изучение некоторых показателей гомеостаза у больных с ОД ХСН при поступлении показал наличие выраженного дисбаланса.

Результаты анализа содержания некоторых электролитов, КОС и газов крови у больных с ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп при поступлении в клинику показали наличие выраженного электролитного дисбаланса, протекающего в виде плазменной гиперкалиемии, плазменной гипернатриемии и плазменной гипокальциемии на фоне метаболического ацидоза, выраженного снижения буферной емкости крови, гипоксии смешанного генеза и гиперкапнии, а также дезадаптации защитных детоксицирующих систем, связанных с острой

декомпенсацией основной патологии, клинические и лабораторные проявления которых прогрессировали по мере тяжести ХСН

Исследование некоторых продуктов азотистого, углеводного обмена и токсичности крови у больных с ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп при поступлении в клинику показали наличие взаимосвязи нарушения функционального состояния сердца и почек. Кардио-ренальные проявления у больных с ОД ХСН характеризовались повышением в крови концентрации мочевины, креатинина, МСМ и ЦИК, выраженным электролитным дисбалансом, метаболическим ацидозом, гипергликемией, что является одним из важных патогенетических звеньев в развитии острой декомпенсации ХСН, синдрома эндогенной интоксикации и гиперосмолярности, которые прогрессировали по мере тяжести ХСН.

Результаты анализа некоторых показателей водного обмена, осмолярности крови у больных с ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп при поступлении в клинику показали также наличие взаимозависимых процессов нарушения функционального состояния сердца, почек и водно-электролитного обмена. Эти негативные процессы у больных с ОД ХСН проявлялись гиперволемией, фактическим увеличением объема общей воды, перераспределением внутри- и внеклеточного водного сектора, повышением интерстициального объема за счет скопления жидкости, а также повышением осмолярности и снижением коллоидно-онкотического давления крови, на фоне снижения функционального состояния почек, почасового диуреза, что также является одним из патогенетических механизмов развития острой декомпенсации ХСН, прогрессирующих по мере нарастания тяжести сердечной недостаточности.

Результаты анализа некоторых показателей КТФ крови у больных с ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп при поступлении в клинику показали наличие многофакторной взаимосвязи нарушения функционального состояния сердца, легких, почек и параметров общей и регионарной гемодинамики, а также фактического уровня гемоглобина и выраженности анемии. Нарушения КТФ крови у больных с ОД ХСН характеризовались процессами выраженного

снижения доставки и потребления кислорода, на фоне анемии разной степени и повышения периферического шунтирования крови, что являлось патогенетическими элементами в механизме нарушения микроциркуляции и метаболизма клеток, тканей и развития гипоксии смешанного генеза. Вследствие нарушения КТФ и газов крови выявлялись негативно протекающие процессы дисбаланса основных параметров гомеостаза, нараставших по мере тяжести ОД ХСН.

Исходя из целей и задач исследования, нами проведен анализ функционального состояния общего и легочного кровообращения до и после проведенной КИТ с включением в программу методов ИУФ, ГД+УФ, ПГДФ.

Как видно из полученных нами статистических данных параметров гемодинамики, а также оценки клинического состояния больных по шкале ШОКС (в модификации Мареева В.Ю.), наибольшей эффективностью в плане коррекции острой декомпенсации при ХСН обладает комбинированное применение СТТ и методов мембранных диализных технологий - ИУФ, ГД+УФ, ПГДФ.

Необходимо отметить, что, несмотря на значительное улучшение общих показателей кровообращения, во всех подгруппах больных с ОД ХСН вследствие нивелирования острой гипергидратации, та часть больных, у которых ранее, до лечения выявлялись гиперкинетический и гипокинетический режимы кровообращения, в большинстве перешли в эукинетический режим, что требовало дальнейшего мониторинга и лечения.

После КИТ во 2 группе больных, получившей комбинированные методы лечения ОД ХСН, по сравнению с показателями 1 группы, отмечаются более выраженные положительные сдвиги в сторону стабилизации параметров общего кровообращения и легочной гемодинамики, проявляющиеся уменьшением клинических проявлений легочной гипертензии, застоя по малому кругу. Сравнительный анализ СТТ, проведенной на фоне ИУФ, ГД в сочетании с УФ, ПГДФ, по коррекции гиперволемии при ОД ХСН показал, что более эффективными и протекающими без осложнений являются методики ВПГД+УФ и ПГДФ.



Исследования содержания уровня некоторых электролитов, КОС и газов крови у больных с ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп после лечения показали наличие ряда положительных эффектов в нормализации электролитного баланса, параметров КОС и газов крови. Необходимо отметить, что эффективность методик лечения улучшалась от 2.1. подгруппы, получавшей СТТ на фоне ИУФ, к 2.2. подгруппе – СТТ в сочетании с ГД и УФ и 2.3. подгруппе – СТТ с применением ПГДФ, но до контрольных нормативных значений эти параметры все еще не доходили, что требовало дальнейшей прицельной коррекции и мониторинга показателей в обеих группах больных ОД ХСН, особенно при СН – нФВ (<40%) и СН – срФВ (40- 49%).

Исследования содержания мочевины, креатинина, МСМ, ЦИК и глюкозы крови у больных с ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп после лечения выявили значительные положительные сдвиги в нормализации этих параметров крови, что в значительной степени связано с применением мембранных диализных технологий. Однако эффективность этих методик напрямую зависела от вида применяемых мембран (клиренса веществ в зависимости от молекулярной массы, коэффициента массопереноса (KoA), коэффициента ультрафильтрации (КУФ), скорости кровотока, длительности процедуры, наличия диализирующего раствора в применяемой методике и др.). Как показали проведенные нами исследования, наиболее эффективными методиками в элиминации мочевины, креатинина, МСМ, ЦИК и глюкозы крови у больных с ОД ХСН оказались примененные в 2.2. подгруппе - СТТ+ ГД+УФ и в 2.3. подгруппе - СТТ+ПГДФ. Но СТТ в сочетании с ИУФ также показала эффективность, зависящую от выбранной мембраны-низкопоточной lowflux или lowflux с высоким коэффициентом массопереноса (highKoA), последняя оказалась более эффективной, по сравнению с первой.

После проведения КИТ с применением ИУФ, ГД+УФ, ПГДФ, несмотря на значительные положительные результаты в коррекции показателей гомеостаза, все еще остаются незначительно повышенными концентрации азотистых компонентов, по сравнению с данными контрольной группы, что

также требовало дальнейшей избирательной, селективной коррекции и мониторинга показателей мочевины, креатинина, МСМ, ЦИК и глюкозы крови, а также скорости клубочковой фильтрации в обеих группах больных с ОД ХСН, особенно при промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ сердца.

Исследования основных показателей водного обмена -  $V$  факт.общ. воды,  $V$  долж.  $H_2O$ ,  $V_{\text{внелк.}} H_2O$  и  $V_{\text{внутрикл.}} H_2O$  сектора, а также  $V$  ИП у больных ОД ХСН 1-ой и 2-ой групп после лечения выявили выраженные положительные эффекты в нормализации этих параметров, что связано с применением мембранных диализных технологий у этой категории больных. Необходимо отметить, что эффективность этих методик напрямую зависела от множества факторов и непосредственно от вида применяемых диализных мембран, возможной длительности процедуры. Сравнительный анализ диализных методик у больных с ОД ХСН показал, что эффективность ИУФ при использовании диализаторов lowflux (КУФ 5,5 мл/ч мм рт.ст.,  $KoA < 700$ ) достаточно эффективно удаляет необходимый объем жидкости, гидрофильные вещества низкой молекулярной массы, некоторые электролиты из сосудистого русла. Применение lowflux с высоким коэффициентом массопереноса (highKoA) (КУФ 8,5 мл/ч мм рт.ст.,  $KoA > 700$ ) при ИУФ показало более эффективное удаление, по сравнению с предыдущим вариантом диализатора, необходимого объема жидкости, гидрофильных вещества низкомолекулярной массы, более того, происходит элиминация гидрофильной части олигопептидов средней молекулярной массы, некоторых электролитов. Однако оба диализатора - низкопоточный lowflux и lowflux (highKoA) - при применении ИУФ не эффективны в отношении гидрофобных и амфифильных низко-, средне и высокомолекулярных компонентов, а также гидрофильных средне- и высокомолекулярных веществ и нарушений КОС крови. Также нередко они негативно влияют на параметры общей гемодинамики, вызывая гипотензию, что требует постоянного мониторинга параметров кровообращения. При этом методика ИУФ более доступна, возможно её проведение без аппарата гемо-

диализа, используя роликовый насос, экономически обходится по более низкой себестоимости, так как не требуется диализирующего раствора и бикарбоната.

Сравнительный анализ диализных методик ГД+УФ и ПГДФ у больных с ОД ХСН с использованием высокопоточных диализаторов (highflux) (КУФ 33 мл/ч мм рт.ст., КоА > 700) и гемофильтров (КУФ 55 мл/ч мм рт.ст., КоА > 700,) показал более выраженную их эффективность, по сравнению с ИУФ, проведенных с различными вариантами диализных мембран низкопоточными - lowflux и lowflux (highKoA). Вследствие высокого коэффициента ультрафильтрации и массопереноса отмечается более эффективное, чем при других методиках, удаление заданного объема жидкости с использованием электронных модулей ультрафильтрации, активные и клинически значимые процессы одновременной элиминации фактически всего спектра гидрофильных вещества (низко-, среднемолекулярных веществ и части высокомолекулярных), а также некоторых электролитов на фоне коррекции нарушений КОС крови. Однако оба диализатора - высокопоточные (highflux) и гемофильтры-при проведении ГД+УФ и ПГДФ малоэффективны в отношении гидрофобных и амфифильных высокомолекулярных компонентов. Необходимо отметить, что использование высокотехнологичных аппаратов «искусственной почки» с мониторами, регулирующими ультрафильтрацию по времени, а также мониторинг параметров гемодинамики, позволяют избежать проблем гипотензии и других осложнений. Методики ГД+УФ и ПГДФ доступны в специализированных отделениях, экономически обходятся по более высокой себестоимости, чем ИУФ, так как для процедуры требуется диализирующий раствор, бикарбонат и др.

В связи с вышеизложенным, выбор метода коррекции ОД ХСН зависит от многих факторов и, в том числе, от функционального состояния параметров общей гемодинамики, необходимого времени ультрафильтрации и др.

Исследования показателей КТФ крови у больных ОД ХСН в обеих группах после лечения на фоне коррекции гипергидратации, анемии, электролитного и КОС дисбаланса выявили положительные сдвиги в процессах

повышения доставки и потребления кислорода и снижения периферического шунтирования крови, более выраженных во 2-ой группе больных, по сравнению с 1-ой группой, что в значительной степени связано с применением мембранных диализных технологий. Однако, несмотря на выраженные положительные результаты после проведения КИТ с применением ИУФ, ГД+УФ, ПГДФ в коррекции показателей гомеостаза, у больных с ОДХСН все еще остаются сниженными количество гемоглобина и гематокрита, процессы потребления кислорода и повышенное периферическое шунтирование крови, по сравнению с данными контрольной группы, что требует дальнейшей персонализированной коррекции и мониторинга показателей Нв, Нт, ДО<sub>2</sub>, ПО<sub>2</sub>, ПШК и газов крови в обеих группах больных, особенно при промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ сердца при ХСН.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что при ОД ХСН развивается критическое состояние с наличием «порочного круга», сложного комплекса органических нарушений и выраженного дисбаланса гомеостаза, при котором организм не может самостоятельно компенсировать возникшие нарушения. В основе патогенетических механизмов этого состояния находится чрезмерная активация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем организма. Как показали проведенные ранее исследования у больных с ОД ХСН [121, 140, 144], а также наши данные, в результате комплекса органических и системных нарушений развивается гипоксия смешанного генеза разной степени выраженности, вплоть до дыхательной недостаточности и комы. При этом в ряде случаев у больных с ОД ХСН гипоксия может привести к тяжелым структурным повреждениям не только на уровне клеток, но отдельных органов и тканей, вплоть, как мы уже отметили, до необратимых изменений и летальных исходов.

Изучение, мониторинг, своевременное и корректное лечение с включением в программу КИТ стандартной консервативной терапии и методов мембранных диализных технологий способно эти функциональные,

морфологические и ультраструктурные изменения, возникающие при ОД ХСН, вернуть к исходному компенсированному состоянию.

Применение разработанных подходов в диагностике и лечению ОД ХСН позволило снизить летальность, улучшить функциональное состояние ССС и других органов, а также качество жизни этого контингента больных.

Анализ госпитальности летальности больных с ОД ХСН в зависимости от тяжести течения основного процесса по группам показал, что из 34 пациентов с СН – сФВ (>50%) неблагоприятный исход развился у 1 (2,9%); из 40 пациентов с СН – срФВ (40- 49%) - у 2 (5,0%), из 26 с СН – нФВ (<40%) - у 3 (11,5%); при этом общая летальность по группам в зависимости от ФВЛЖ соответственно составила 1,0%, 2,0% и 3,0%.

Анализ госпитальной летальности больных с ОД ХСН с учетом применения стандартной протокольной консервативной терапии и различных комбинированных инновационных технологий экстракорпоральной коррекции показал: в 1 группе, получавших СТТ, из 34 пациентов неблагоприятный исход развился в 3 (8,8%) случаях; во 2 группе, получавших СТТ на фоне мембранных диализных технологий: в 2.1 подгруппе из 36 пациентов, получавших СТТ+ИУФ, - у 2 (5,6%); в 2.2 подгруппе из 20 пациентов на фоне СТТ+ВПГД+УФ - у 1 (5,0%); в 2.3 подгруппе из 10 человек со СТТс применением ПГДФ фатальных исходов не выявлено; при этом общая летальность составила в 1 группе 3,0%, во 2 группе: 2.1 подгруппа - 2,0%, 2.2 подгруппа - 1,0%, 2.3 подгруппа - 0%.

Частота общей госпитальной летальности больных с ОД ХСН соответственно составила 6,0%.

## Выводы

1. Основными причинами, приведшими к развитию ХСН и острой декомпенсации, у поступивших в клинику больных являлись: АГ - 96,1%, ИБС - 69,1%, эндокринная патология и метаболические нарушения - 75%, в том числе СД 2 типа - 16,1%, ХБП - 36,0%, ХОБЛ - 13,2% случаев. Менее распространенными причинами ХСН явились: хроническая и пароксизмальная ФП - 12,8%, анемия - 12,3%, перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения - 10,3%, токсическое повреждение миокарда - 10,0%, миокардиты - 3,6% и другие - 4,0% [7-А].

2. Основными причинами развития ОД ХСН и острой гипергидратации явились: быстрое прогрессирование собственно ХСН; возникновение острых состояний (ОИМ, ТЭЛА и др.); декомпенсация на фоне наличия и обострения сопутствующей патологии; нарушения солевого, питьевого режимов, дозы и интервала приёма лекарственного средства, развитие резистентности к диуретикам и гипотензивным средствам; нарушение диализного режима больными с ХСН и ХБП [7-А].

3. Больные с кардио-ренальным синдромом (ХСН с ХБП 5 стадии), находящиеся на гемодиализе, в условиях Республики Таджикистан относятся к группе высокого риска развития острой декомпенсации, вследствие того, что только 22,7% получают должные режимы ГД по объему перфузии крови, фактической эффективной дозе и коррекции анемии, остальным 77,3% пациентов проводят диализ низкого качества, что негативно влияет на клиническое течение ХСН и является причиной развития острой гипергидратации, гиперволемии, декомпенсации и, соответственно, низкого качества жизни пациента [2-А].

4. ХСН с острой декомпенсацией осложняется структурно-функциональными изменениями сердца: ремоделированием ЛЖ (смешанное концентрическое дилатационное - 39,0%, эксцентрическое дилатационное - 37,0%, эксцентрическое 18,0% и концентрическое - 6,0%); прогрессирующей ДДФ ЛЖ

(III тип 3-4 тяжелая стадия обратимая - 57,0% и необратимая - 25,0%, II тип 2 стадия умеренная - 11,0%, I тип 1 стадия легкая - 3,0%); легочной гипертензией; ДДФ ПЖ (III тип - 67,0%, II тип - 30,0%, I тип - 3,0%); выраженными нарушениями параметров общего кровообращения (90,0% - переходные режимы кровообращения от эукинетического к гиперкинетическому, 10,0% - гипокINETический застойный тип) с активацией компенсаторных адаптационных механизмов [1-А, 2-А, 3-А, 5-А, 6-А].

5. У больных с ХСН на фоне ОД и гиперволемии вследствие нарушения адаптационных механизмов регуляции общего, легочного, регионарного кровообращения и микроциркуляция, анемии увеличивается периферическое шунтирование крови, а также возникают выраженные сдвиги параметров гомеостаза, протекающие в виде плазменной гипернатриемии, гиперкалиемии, гипокальциемии, повышения осмолярности, продуктов азотистого и углеводного обмена, также и токсичности крови, имеющие взаимозависимые и взаимоотношающиеся механизмы, приводящие к нарушениям КТФ, процесса самактивации перекисного окисления липидов, метаболическому ацидозу и истощению буферных механизмов, гипоксии смешанного генеза и гиперкапнии в артериальной крови, вызывающие «порочный круг» критического состояния [3-А, 4-А, 5-А].

6. Сравнительный анализ методик СТТ, СТТ+ИУФ, СТТ+ВПГД+УФ, СТТ+ПГДФ при ОД ХСН показал, что наиболее эффективной является комбинированная комплексная интенсивная терапия с включением в программу мембранных диализных технологий, которые активно удаляют избыток жидкости из сосудистого русла, разгружая малый круг кровообращения, и стабилизируют параметры общей, легочной гемодинамики и микроциркуляции, нормализуют параметры гомеостаза. Более мягко и без клинически выраженных негативных сдвигов воздействуют СТТ+ВПГД+УФ и СТТ+ПГДФ [2-А, 3-А].

7. Ближайшие результаты лечения больных с острой декомпенсацией ХСН показали, что госпитальная летальность в зависимости от тяжести течения

основного процесса по группам составляет: при сФВ (>50%) - 2,9%, при срФВ (40- 49%) - 5,0%, при нФВ (<40%) - 11,5%; с учетом применения методик лечения: получавших СТТ - 8,8%; СТТ в сочетании с ИУФ - 5,6%, СТТ в сочетании с ВПГД и УФ - 5,0%, при СТТ в сочетании с ПГДФ летальности не выявлено. Общая госпитальная летальность составила 6% [8-А].



## Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Больным с ХСН для объективизации тяжести состояния и разработки персонализированной тактики КИТ, кроме проведения оценки клинического состояния больного ХСН (ШОКС) (в модификации Мареева В.Ю.), необходимо определить вариант ремоделирования ЛЖ, систолическую функцию ЛЖ, тип ДДЛЖ и ПЖ, наличие и степень выраженности легочной гипертензии, а также режим общего кровообращения.

2. Больным с ХСН с острой декомпенсацией рекомендуется определять объем гипергидратации и проводить мониторинг волемического, электролитного баланса, КОС, осмолярности и коллоидно-осмотического давления крови согласно разработанному «Протоколу волемического баланса больных ХСН/ХБП» по критериям и расчетным формулам ( $V$  долж. содержания воды в организме,  $V$  факт.общ. воды,  $V$  внеклеточный воды,  $V$  внекл. пространства,  $V$  интерстициального пространства и др.). (Рационализаторское предложение «Способ мониторинга волемического баланса у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек». Выдано ГОУ ИПОвСЗРТ №000384 от 07.09.2021 г. Соавт. Мурадов А.А., Нозиров Дж.Х., Мурадов А.М.)

3. Больным с ХСН с острой декомпенсацией рекомендуется проводить комбинированную стандартную терапию согласно «Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016, 2018» с включением в программу методов мембранных диализных технологий (ИУФ, ПГДФ+УФ, ПГДФ). (Рационализаторское предложение «Способ коррекции острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности мембранными технологиями». Выдано ГОУ ИПОвСЗРТ № 000388 от 07.09.2021 г. соавт. Шумилина О.В., Мурадов А.М., Назиров Дж.Х.)

## Список литературы

### Список использованных источников

1. Акимов, А.Г. Лечение хронической сердечной недостаточности: современные Российские и международные рекомендации: руководство [Текст] / А.Г. Акимов, А.Г. Обрезан. – СПб: ИнформМед, 2010. – 360 с.
2. Анкудинов, А.С. Диагностика и фармакотерапия острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности [Текст] / А.С. Анкудинов, А.Н. Калягин // Сиб. мед. журн. (Иркутск).- 2019.- №1.- С. 56-62
3. Артемьева, Е.Г. Распространенность артериальной гипертензии при хронической сердечной недостаточности в Чувашской Республике. [Текст] / Е.Г. Артемьева, В.Ю. Маленкова, Е.В. Фролова // Медицинский альманах.- 2011.- № 16.- С. 51–54
4. Арутюнов, А.Г. ИАПФ при ХСН: обоснованность терапии при смене ее целей [Текст] / А.Г. Арутюнов // Трудный пациент. - 2014.- Т. 12, № 5.- С. 31-35.
5. Арутюнов, А.Г. Стратегия выбора шкал риска, прогноза и тяжести пациентов с синдромом острой декомпенсации ХСН [Текст] / А.Г. Арутюнов // Российский кардиологический журнал. - 2013. - № 2(100). – С. 50-55.
6. Беялов, Ф.И. Выбор и классификация лекарственных препаратов при коморбидных заболеваниях [Текст] / Ф.И. Беялов // Архивъ внутренней медицины. - 2020. - Т. 10(1). - С. 57-60.
7. Благова, О.В. Спорные и нерешенные вопросы диагностики и лечения миокардитов (по материалам обсуждения Российских национальных рекомендаций) [Текст] / О.В. Благова, О.М. Моисеева, Ф.Н. Палеев // Российский кардиологический журнал.- 2021.- № 11.- С. 9-15.
8. Богатырева, М. М-Б. Возможно более раннее начало заместительной почечной терапии у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью как предиктор улучшения витального прогноза

[Текст] / М. М-Б. Богатырева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2019. -Т. 18, S1.- С. 34-34.

9. Быкова, О.В. Ведение пациентов с хронической сердечной недостаточностью: акцент на анемический синдром [Текст] / О.В. Быкова, Н.В. Орлова, М.В. Соловьева // Справочник поликлинического врача.- 2018. - № 1. - С. 18-21.

10. Ватутин, Н.Т. Влияние коморбидных состояний на уровень альдостерона крови у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией левого желудочка [Текст] / Н.Т. Ватутин, А.Н. Шевелек // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2017.- № 6.- С. 92-98.

11. Ватутин, Н.Т. Особенности обследования и лечения больных с хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / Н.Т. Ватутин, А.С. Смирнова, Е.С. Гасендич // Клиническая медицина. - 2017. -№ 6. -С. 558-562.

12. Влияние почечной дисфункции на сердечно-сосудистую систему. Возможности ранней диагностики почечной дисфункции [Текст] / Иманов Б.Ж. [и др.] // Архивъ внутренней медицины. -2018. -Т. 8, № 4(42). -С. 260-265.

13. Галявич, А.С. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности сегодня [Текст] / А.С. Галявич // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 22,№12. – С. 867-873.

14. Глизер, С.Л. Острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности и почечная дисфункция. Диагностика, лечение [Текст] / С.Л. Глизер, О.А. Штегман, М.М. Петрова // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.- 2020.- Т. 35, № 2.- С. 35-43.

15. Госпитальные результаты применения экстракорпоральной мембранной оксигенации в кардиохирургии [Текст] / Н.С. Петрович [и др.] // Евразийский кардиологический журнал.- 2019.- № 1.- Р. 352-353.

16. Гулямова, К.К. Гепатопортальная гемодинамика у больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности [Текст] / К.К. Гулямова, Д.А. Алимов // Вестник экстренной медицины.- 2021.- Т. 14, № 3.- С. 36-45.

17. Давыдов, В.В. Влияние острого повреждения почек на исходы у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности [Текст] / В.В. Давыдов, Е.Л. Арехина, М.С. Тарасова // CardioСоматика.- 2017.- Т. 8, № 4.- С. 11-14.
18. Давыдов, В.В. Связь острого повреждения почек с исходами острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности [Текст] / В.В. Давыдов, Е.Л. Арехина, М.С. Тарасова // CardioСоматика.- 2017.- Т. 8, № 1.- С. 21-22.
19. Диагностика и лечение острой и хронической сердечной недостаточности: рекомендации Европейского Общества Кардиологов [Текст]. –Москва, 2013. – 68 с.
20. Диагностика и лечение хронической и острой сердечной недостаточности [Текст] / С.Н. Терещенко [и др.] // Кардиологический вестник. -2016. - № 2. - С. 3-33.
21. Динамика показателей полиненасыщенных жирных кислот в крови больных хронической сердечной недостаточностью [Текст] / А.А. Власов [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2018. - № 1. - С. 27-31.
22. Дифференциальная диагностика болезней сердца [Текст] / под ред. А.Л. Сыркина. - Москва: МИА, 2017. - 352с.
23. Драпкина, О. Диастолическая сердечная недостаточность: возможности диагностики и подбора адекватной терапии [Текст] / О. Драпкина, Н. Манькова, В. Ивашкин // Врач. - 2014. - № 9. – С. 12-16.
24. Драпкина, О. М. Прогностическое значение определения уровня галектина-3 у пациентов с метаболическим синдромом и хронической сердечной недостаточностью [Текст] / О.М. Драпкина, Р.Н. Шепель, Т.А. Деева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2017. - № 6. - С. 82-86.
25. Драчев, И.Ю. Оптимизация гемодиализной программы путем онлайн-мониторирования дозы диализа и профилактики синдиализной гипотензии при помощи компьютерного алгоритма управления ультрафильтрацией[Текст]: автореф. дис. ... канд.мед.наук.- Тверь, 2019.- 24 с.

26. Душина, А.Г. Новые возможности в лечении хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса [Текст]/ А.Г. Душина, Р.А. Либис // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2015. - № 4. - С. 52-58.

27. Еременко, А.А. Медикаментозное лечение острой сердечной недостаточности: что есть и что нас ждет [Текст] / А.А. Еременко // Вестник анестезиологии и реаниматологии.- 2020.- Т. 17, № 2.- С. 29-37.

28. Ефремова, Е.В. Коморбидность и приверженность к лечению при хронической сердечной недостаточности [Текст] / Е.В. Ефремова, А.М. Шутов, И.А. Сабитов // Сердечная недостаточность. - 2013. - № 1(75). - С. 40-6.

29. Ефремова, Е.В. Коморбидность и прогноз больных при хронической сердечной недостаточности [Текст] / Е.В. Ефремова, А.М. Шутов // Сердечная недостаточность. - 2014. - № 5(86). - С. 294-300.

30. Ефремова, Е.В. Особенности и механизмы адаптации больных с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Е.В. Ефремова, А.М. Шутов, Е.В. Петрова // Архивъ внутренней медицины. -2021. -Т. 11, №. 1(57). - С. 34-42.

31. Жиров, И.В. Диуретики в лечении хронической сердечной недостаточности: новые возможности [Текст] / И.В. Жиров // Справочник поликлинического врача. –2015. –№ 3. –С. 14-16.

32. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2015-2019 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества[Текст] / Андрусев А.М. [и др.] // Нефрология и диализ.- 2021.- Т. 23, №3.- С. 255-329

33. Захидова, К.Х. Выбор оптимальной терапии при коррекции анемического синдрома у больных с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / К. Х. Захидова // Кардиология. - 2018. - № 1. - С. 25-31.

34. Значимость мочевой кислоты для клинических исходов у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности [Текст] /

С.Н. Насонова [и др.] // Терапевтический архив.- 2021. - Т. 93, № 9.- С. 1066-1072.

35. Зуева, Т.В. Коморбидность почечной и кардиальной патологии [Текст] / Т.В. Зуева, Т.В. Жданова, С.Е. Уразлина // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2019. - Т. 14, № 4. -С. 711-717.

36. Зырянов, С.К. Сравнительный фармакоэкономический анализ лекарственной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью после декомпенсации [Текст] / С.К. Зырянов, Е.А. Ушкалова // Российский кардиологический журнал.- 2020.- №1.- С. 65-71.

37. Интенсивная терапия. Национальное руководство [Текст] / под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.- Т.1, II.

38. Исследование некоторых показателей центральной гемодинамики у больных с острой печеночной недостаточностью [Текст] / Ш.И. Зарифов [и др.] // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования.- Душанбе, 2020.- С. 66

39. Калюжин, В.В. Сердечная недостаточность [Текст] / В.В. Калюжин, А.Т. Тепляков, О.В. Калюжин. - М.: Медицинское информационное агентство, 2018.- 376с.

40. Кардиологическая реабилитация [Текст] / О.Ф. Мисюра [и др.]. – СПб: СпецЛит, 2016. – 271с.

41. Кардиореабилитация[Текст] / А.А. Долецкий [и др.]; под ред. А.Л. Сыркина. – М: МИА, 2016. –240с.

42. Кириченко, А.А. Значение блокаторов минералокортикоидных рецепторов в лечении хронической сердечной недостаточности [Текст] / А. А. Кириченко // Consiliummedicum. - 2017. - № 5. - С. 59-63.

43. Клинические рекомендации ОССН–РКО–РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение [Текст].- Москва, 2018.

44. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [Текст] / Мареев В.Ю. [и др.] // Сердечная Недостаточность. -2017. –Т. 18, № 1. –С. 3-40.

45. Кобалава, Ж.Д. Проблемы антикоагулянтной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий [Текст] / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевалде, Е.А. Троицкая // Кардиология. - 2018. - № 2. -С. 33-41.

46. Козиолова, Н.А. Тубулоинтерстициальная функция почек у больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в сочетании с ренальной дисфункцией [Текст] / Н.А. Козиолова, И.И. Колегова, М.В. Суровцева // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 1. - С. 57-62.

47. Козиолова, Н.А. Факторы риска развития острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа [Текст] / Н.А. Козиолова, А.С. Веклич, П.Г. Караваев // Российский кардиологический журнал.- 2020.- № 4.- С. 19-26.

48. Колегова, И.И. Характеристика течения хронической сердечной недостаточности и состояния органов-мишеней у больных кардиоренальным синдромом [Текст] / И.И. Колегова, А.И. Чернявина, Н.А. Козиолова // Российский кардиологический журнал. - 2018. - № 1. - С. 21-26.

49. Королева, А.А. Значение карведилола в лечении хронической сердечной недостаточности [Текст] / А.А. Королева, Ю.Л. Журавков // Медицинские новости. - 2019. - № 2 (293). - С. 47-50.

50. Кручинкина, Е.В. Иммунный ответ при декомпенсации ишемической хронической сердечной недостаточности [Текст] / Е.В. Кручинкина, В.В. Рябов // Российский кардиологический журнал. - 2018. - № 1. - С. 72-77.

51. Ларина, В.Н. Новые Европейские рекомендации по фармакотерапии хронической сердечной недостаточности и данные доказательной медицины

[Текст] / В.Н. Ларина, М.В. Леонова, И.И. Чукаева // Фарматека. - 2016. - № 18. - С. 64-71.

52. Леонова, М.В. Европейский консенсус применения диуретиков при хронической сердечной недостаточности 2019 года [Текст] / Леонова М.В. // Медицинский совет.- 2020.- № 4.- С. 12-21.

53. Лечение ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка [Текст] / Е. Рябихин [и др.] // Врач. – 2017. – № 8. - С. 59-64.

54. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодиализации. Клинические рекомендации [Текст]/ А.Г. Строков [и др.] // Нефрология и диализ. - 2017. - Т. 21, № 3.-С. 92-111.

55. Мареев, В.Ю. Методы профилактики внезапной сердечной смерти при хронической сердечной недостаточности [Текст] / В.Ю. Мареев, Ю.В. Мареев // Кардиология. – 2015. – № 9. –С. 72-83.

56. Мареев, В.Ю. Диуретическая терапия эффективными дозами пероральных диуретиков торасемида (Диувер®) и фуросемида в лечении больных с обострением хронической сердечной недостаточности (ДУЭЛЬ-ХСН). [Текст]/ В.Ю. Мареев, В.А. Выгодин, Ю.Н. Беленков // Сердечная Недостаточность.- 2011.- Т.12 (1).- С. 3–10.

57. Мареев, Ю.В. Характеристика и лечение пациентов с ХСН, госпитализированных в стационар. [Текст] / Ю.В. Мареев, В.Ю. Мареев // Кардиология.- 2017.- Т. 57 (S4).- С. 20–30

58. Материалы VII Всероссийского съезда аритмологов: тезисы докладов, 1-3 июня 2017 г. [Текст] / под ред. А.Ш. Ревитшвили, Е.В. Шляхто. - Москва: МЕДИ Экспо, 2017. - 432с.

59. Менеджмент больных с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации: горизонты и реалии второй декады XXI века [Текст] / Е.А. Лясникова [и др.] // Российский кардиологический журнал.- 2021.- № 9.- С. 88-96.



60. Миронова, С.В. Перестройка сердца и сосудов у больных фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью, в зависимости от цистатина-С, обусловленной скоростью клубочковой фильтрации [Текст] / С.В. Миронова, Е.А. Полянская, М.В. Суровцева // Российский кардиологический журнал. – 2018. - № 1. - С. 14-20.

61. Мурадов, А.А. Оптимизация диагностики и лечения острой печеночной недостаточности, осложненной синдромом острого легочного повреждения, у родильниц, перенесших тяжелую преэклампсию и эклампсию [Текст]: дисс. ...канд.мед.наук.- Душанбе, 2018.- 186 с.

62. Мухоедова, Т.В. Опыт применения sustainedlowefficiencydialysis (sled) - технологий заместительной почечной терапии в лечении кардиоренального синдрома с диуретик-рефрактерными отеками [Текст] / Т.В. Мухоедова, З.М. Унароков // Нефрология. - 2010. - Т. 14, № 1. -С. 63-67.

63. Назначение медикаментозной терапии, влияющей на погоду, у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА [Текст] / Е.В. Степина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. -№ 2. -С. 33-38.

64. Нарушение некоторых показателей центральной гемодинамики у женщин с острым инфарктом миокарда в климактерическом периоде [Текст] / Рофиева Х.Ш. [и др.] // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования.- Душанбе, 2020.- С. 50.

65. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр): методические рекомендации [Текст]. – Москва:Всероссийское научное общество кардиологов, 2010. –112с.

66. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и

Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года [Текст] / Мареев В.Ю. [и др.] // Сердечная Недостаточность.- 2013.- Т. 14, №7 (81).- С. 379-472

67. Некоторые показатели легочной гемодинамики у детей с преренальной формой острого повреждения почек [Текст] / Одинаев А.А. [и др.] // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.- 2018.- № 3.- С. 51-54

68. Некоторые показатели центральной гемодинамики у детей с преренальной формой острого повреждения почек [Текст] / Одинаев А.А. [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.- 2018.- Т.VIII, № 3(27).- С. 349-355

69. Овчинников, А.Г. Патогенетический подход к терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка [Текст] / А.Г. Овчинников, Ф.Т. Агеев, О.Н. Свирида // Кардиологический вестник. - 2011. - № 1. –С. 33-9.

70. Овчинников, А.Г. Роль блокаторов ангиотензиновых рецепторов в лечении хронической сердечной недостаточности [Текст] / А.Г. Овчинников // Русский медицинский журнал. - 2017. - № 20. - С. 1444-1451.

71. Оганов, Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению [Текст] / Р.Г. Оганов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2015. - № 11(1). - С. 4-7.

72. Огарков, М.Ю. Бисопролол в лечении хронической сердечной недостаточности [Текст] / М.Ю. Огарков, Ю.В. Ковалева, Т.А. Мулерова // Фарматека. - 2016. - № 13. - С. 91-95.

73. Омарова Р.А. Некоторые аспекты хронической сердечной недостаточности [Текст] / Р.А. Омарова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2019. –Т. 18, № 1. - С. 117-118.

74. Оптимизация диагностики больных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью [Текст] / Мурадов А.А. [и др.] // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Новые

направления развития медицинской науки и образования.- Душанбе, 2020.- С. 82

75. Острая декомпенсированная сердечная недостаточность. Согласованная позиция российских экспертов – 2014 [Текст] / Мареев В.Ю. [и др.] // Сердечная Недостаточность.- 2014.- Т. 15, № 5.- С. 321–36.

76. Оценка диастолической функции левого желудочка сердца у больных с острым нарушением мозгового кровообращения [Текст] / Мурадов А.М. [и др.] // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств «Актуальный проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». Приложение к журналу «Вестник Академии медицинских наук Таджикистана».- Душанбе, 2019.- С. 262

77. Оценка критериев эффективности диализной терапии и коррекции анемии у больных с терминальной стадией хронической болезни почек на этапе предоперационной подготовки при трансплантации [Текст] / Мурадов А.М. [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.- 2020.- Т. X, №1 (33).- С. 30-35

78. Оценка показателей центральной гемодинамики у детей с уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек [Текст] / Икромов Т.Ш. [и др.] // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования.- Душанбе, 2020.- С. 67

79. Павлова, Т.В. Актуальные вопросы подбора антикоагулянтной терапии для длительной профилактики тромбоэмболических осложнений [Текст] / Т.В. Павлова, И.Л. Воронова, Д.В. Дупляков // Кардиология. - 2017. - № 8. - С. 71-79.

80. Патология периферического кровообращения при хронической сердечной недостаточности [Текст] / А.Т. Тепляков [и др.] // Бюллетень Сибирской медицины. - 2017. - № 16(1). - С. 162-178.

81. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской

Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ [Текст] / Арутюнов А.Г. [и др.] // Кардиология.- 2015.- Т. 55, № 5.- С. 12– 21.

82. Подольская, А.А. Хроническая сердечная недостаточность в реальной клинической практике[Текст] / А.А. Подольская, Л.Ю. Пальмова, З.А. Шайхутдинова // Вестник современной клинической медицины. - 2019. - Т. 12. - № 5. -С. 45-49.

83. Полнотранскриптомный анализ экспрессии микроРНК в мононуклеарных клетках у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности различной этиологии [Текст] / И.В. Жиров [и др.] // Терапевтический архив.- 2019.- Т. 91, № 9.- С. 62-67.

84. Поляков, Д.С. Оценка предикторов долгосрочного прогноза у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в зависимости от возраста: результаты исследования ЭПОХА-Д-ХСН [Текст] / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, А.Р. Вайсберг // Клиническая геронтология.- 2019. - Т. 25, № 3-4. - С. 39-47.

85. Предгипертония: как часто встречается данное состояние сердечно-сосудистой системы у граждан Европейской части России (данные исследования ЭПОХА-АГ, 2002–2007 гг.) [Текст] / Фомин И.В. [и др.] // Современные технологии в медицине.- 2013.- Т. 5, №2.- С. 38–46.

86. Приверженность к лечению и личностные особенности больных с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / М.А. Альберт [и др.] // Ученые записки Ульяновского государственного университета. - 2008. - № 1(13). -С. 6-9.

87. Прогнозирование течения хронической сердечной недостаточности в ассоциации с хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / В.М. Газизянова [и др.] // Вестник современной клинической медицины.- 2019.- Т. 12, № 5.- С 15-19.

88. Прогностическое значение биомаркеров сердечной кахексии при хронической сердечной недостаточности [Текст] / Е.С. Дробышева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2016. - № 4. - С. 80-83.

89. Прогностическое значение изучения VNTR-полиморфизма INTRON 4 гена эндотелиальной синтазы оксида азота у больных с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Е.А. Полунина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2018. - №1. - С. 37-42.

90. Ранняя диагностика острого почечного повреждения у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности [Текст] / С.Н. Насонова [и др.] // Терапевтический архив.- 2019.- Т. 91, № 4.- С. 67-73.

91. Ревишвили, А.Ш. Сердечная ресинхронизирующая терапия: показания и концепция клинического применения для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / А.Ш. Ревишвили, С.И. Ступаков // Российский медицинский журнал. - 2014. - № 3. - С. 34-40.

92. Резник, Е.В. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (Обзор литературы) [Текст] / Е.В. Резник, И.Г. Никитин // Архивъ внутренней медицины. -2019. -Т. 9, №. 1(45). - С. 5-22.

93. Резник, Е.В. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть 2): прогностическое значение, профилактика и лечение [Текст] / Е.В. Резник, И.Г. Никитин // Архивъ внутренней медицины.- 2019.- Т. 9, № 2 (46).- С. 93-106.

94. Результаты регистра внезапной сердечной смертности населения Забайкальского края (ЗОДИАК) 2017-2019 гг. [Текст] / Д.Н. Зайцев [и др.] // Российский кардиологический журнал.- 2020.- № 11.- С. 108-114.

95. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 [Текст] // Российский кардиологический журнал. - 2017. - № 1. - С. 7-81.

96. Ремоделирование левого желудочка: один или несколько сценариев? [Текст] / В.В. Калужин [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. - 2016. Т. 15, № 4. –С. 120-139.

97. Рено-пульмонально-кардиальные патогенетические механизмы при хронической болезни почек у детей с уролитиазом [Текст] / Мурадов А.М. [и др.].- Душанбе: Империл-Групп, 2020.- 256 с.

98. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» [Текст].- М., 2020.- 136с.

99. Светый, Л.И. Анализ основных причин декомпенсации больных ХСН на догоспитальном этапе лечения [Текст] / Л.И. Светый, В.А. Лопухова, И.В. Тарасенко // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». - 2014. - Т. 16, №. 4. - С. 229-230.

100. Светый, Л.И. Сравнительная эффективность раннего назначения небиволола и бисопролола после острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности у пожилых больных [Текст] / Л.И. Светый // Клиническая геронтология. - 2017. - Т. 23, № 9-10. - С. 57-58.

101. Смирнова, Е.А. Острая декомпенсация сердечной недостаточности: актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, терапии [Текст] / Е.А. Смирнова, Е.В. Седых // Наука молодых – EruditioJuvenium.- 2021.- Т. 9, №. 2.- С. 289-300.

102. Современные подходы в организации медико-социальной реабилитации больных с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / С.Н. Пузин [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2014. - № 3. - С. 4-10.

103. Создание в Российской Федерации регистра для оценки степени выполнения врачами рекомендаций по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности [Текст] / Е. В. Ощепкова [и др.] // Терапевтический архив. - 2014. - № 1. - С. 66-70.

104. Солнцева А.О. Биомаркеры хронической сердечной недостаточности [Текст] / А.О. Солнцева // FORCIPE. - 2019. - Приложение. - С. 251-251.

105. Сурмач, Е.М. Новые аспекты диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2016 года [Текст] / Е.М. Сурмач, К.Н. Соколов, И.А. Синкевич // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. - 2017. - № 2(25). - С. 51-60.
106. Сушков, А.И. Повторная трансплантация почки [Текст] / А.И. Сушков // Вестник трансплантологии и искусственных органов.- 2016.- № 4 (18).- С. 157–169.
107. Темботова, Ж.Х. Электрические методы лечения хронической сердечной недостаточности [Текст] / Ж.Х. Темботова, Ю.В. Секретарёв // Анналы аритмологии. - 2019. - Т. 16, № 2. - С. 103-114.
108. Терещенко, С.Н. Европейские рекомендации по лечению и диагностике острой и хронической сердечной недостаточности 2016 года. Что нового? [Текст] / С.Н. Терещенко, О.Ю. Нарусов, И.В. Жиров // Журнал сердечная недостаточность. – 2016. – № 6. – С. 413-417.
109. Тревожно-депрессивные расстройства — связующее звено между социально-экономическими, поведенческими и биологическими сердечно-сосудистыми факторами риска? [Текст] / А.В. Орлов [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. - 2017. - № 2. – С. 60-66.
110. Трухан, Д.И. Лечение хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии: две цели и один препарат – торасемид[Текст] / Д.И. Трухан // Consiliummedicum. – 2017. - № 10. - С. 79-84.
111. Фазулина, К.С. Декомпенсация хронической сердечной недостаточности: от патогенеза к прогнозу [Текст] / К.С. Фазулина // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. – 2016. – № 6. – С. 78-82.
112. Фомин, И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать [Текст] / И.В. Фомин // Российский кардиологический журнал. - 2016. – № 8(136). - С. 7-13.

113. Фомин, И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В кн.: Хроническая сердечная недостаточность. [Текст] / И.В. Фомин. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. –С. 7-77.

114. Функциональное состояние гемодинамики большого круга кровообращения у больных с терминальной стадией хронической болезни почек, осложненной хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Шокиров Т.М. [и др.] // Материалы ежегодной XXVII научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Современные достижения медицинской науки и образования за годы независимости».- Душанбе, 2021.- С. 196

115. Функциональное состояние почечного кровообращения у больных с острым инфарктом миокарда и острой почечной дисфункцией [Текст] / Комилов Т.Т. [и др.] // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования.- Душанбе, 2020.- С. 72

116. Характеристика хронической сердечной недостаточности на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий [Текст] / Н.А. Козиолова [и др.]// Сердечная Недостаточность.- 2013.- Т. 14 (1).- С. 14– 21

117. Хроническая сердечная недостаточность [Текст] / С.Г. Канорский // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. - 2020. - Т. 8, № 26. -С. 57-60.

118. Хроническая сердечная недостаточность: алгоритм успешной диагностики [Текст] / С.Н. Пузин [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. –2014. –№ 4. –С. 4-10.

119. Хроническая сердечная недостаточность: синдром или заболевание? [Текст] / В.В. Калюжин [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. -2020. -Т. 19, №. 1. -С. 134-139.

120. Шалаев С.В. Пульсурежающая терапия в лечении хронической сердечной недостаточности [Текст] / С.В. Шалаев, Л.В. Кремнева, О.В. Абатурова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – № 1. – С. 79-84.



121. Шокиров, Т.М. Функциональное состояние гемодинамики большого круга кровообращения у больных с терминальной стадией хронической болезни почек, осложненной хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Т.М. Шокиров, Дж.Х. Нозиров, А.М. Мурадов // Материалы ежегодной XXVII научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Современные достижения медицинской науки и образования за годы независимости», посвященной 30-летию Независимости РТ.- Душанбе, 2021.- С. 196

122. Шостак, Н.А. Оптимальное применение бета-адреноблокаторов при хронической сердечной недостаточности [Текст] / Н.А. Шостак, Н.А. Демидова // Клиницист. – 2016. – № 2. – С. 60-66.

123. Шукуров, Р.Т. Гендерные различия и коморбидность у больных с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Р.Т. Шукуров, Т.А. Абдуллаев // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. – 2017. - № 6. - С. 87-91.

124. Эпидемиологическая программа ЭПОХА – ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА – Д – ХСН) [Текст] / Поляков Д.С. [и др.] // Сердечная Недостаточность.- 2016.- Т. 17 (5).- С. 299– 305.

125. ЭПОХА-АГ 1998–2017 гг.: динамика распространенности, информированности об артериальной гипертензии, охвате терапией и эффективного контроля артериального давления в Европейской части РФ.[Текст] / Бадин Ю.В. [и др.] // Кардиология.- 2019.- Т. 59(1S).- С. 34-42.

126. Эффекты и клинические исходы ранней инициации сакубитрил/валсартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса [Текст] / Ж.Д. Кобалава [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.- 2020.- Т. 24, № 2.- С. 125-134.

127. 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) [Text] / P. Ponikowski [et al.] // Eur Heart J. - 2016. –Vol. 37. – P. 2129–2200.

128. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [Text] / B. Williams [et al.] // Eur Heart J.- 2018. –Vol. 39(33). –P. 3021-104.

129. Acute heart failure. [Text] / M. Arrigo [et all.] // Nat Rev Dis Primers.- 2020.- N 6(1).- P. 16.

130. Ambulatory management of acute decompensation in heart failure. [Text] / C. Lee [et all.] // Br J Hosp Med (Lond).- 2019.- Vol. 80(1).- P. 40-45.

131. Analysis of cascading failure in gene networks [Text] / L. Sun [et all.] // Front Genet. - 2012. –Vol. 3. –P. 292-295.

132. Assessment and management of heart failure in the systemic right ventricle. [Text] / M. Carazo [et all.] // Heart Fail Rev.- 2020.- Vol. 25(4).- P. 609-621.

133. Atherton, J.J. Stage B heart failure: rationale for screening [Text] / J.J. Atherton // Heart Fail Clin. - 2012. –Vol. 8,N 2. –P. 273-283.

134. Axente, L. Heart failure prognostic model [Text] / L. Axente, C. Sinescu, G. Bazacliu // J Med Life. -2011. –Vol. 4, N 2. – P. 210-225.

135. Bajo, M.A. Peritoneal Membrane Preservation [Text] / M.A. Bajo, G. Del Peso, I. Teitelbaum // Semin Nephrol. - 2017. -Vol. 37(1). –P. 77-92.

136. B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. INTerruption in patients with Congestive heart failure hospitalizED for a decompensation episode. [Text] / G. Jondeau [et al.] // European Heart Journal.- 2009.- Vol. 30 (18).- P. 2186–2192.

137. Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in Persons without Cardiovascular Disease. [Text] / S. Yusuf [et all.] // New England Journal of Medicine.- 2016.- Vol. 374 (21).- P. 2032– 2043.

138. Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in the HOPE-3 Trial. [Text] // New England Journal of Medicine.- 2016.- Vol. 375 (12).- P. 1190–1194.

139. Borlaug, B.A. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. [Text] / B.A Borlaug, W.J. Paulus // European Heart Journal.- 2011.- Vol 32 (6).- P. 670–679.
140. Cannie, D.E. Hidden in heart failure [Text] / D.E. Cannie, M.M. Akhtar, P. Elliott // Eur. Cardiol. - 2019. –Vol. 14(2). –P. 89-96.
141. Cardiac remodeling: concepts, clinical impact, pathophysiological mechanisms and pharmacologic treatment [Text] / P.S. Azevedo[etall.] //Arq. Bras. Cardiol. -2016. –Vol. 106 (1). –P. 62-69.
142. Chronic heart failure in adults: summary of updated NICE guidance [Text] / J. Real [et all.] // BMJ. - 2018. - Vol. 362. - P. k3646.
143. Cleland, J.G.F. Prevention or procrastination for heart failure? Why we need a universal definition of heart failure [Text] / J.G.F. Cleland, P. Pellicori, A.L. Clark // J. Am. Coll. Cardiol. -2019. –Vol. 73, N 19. -P. 2398-2400.
144. Contemporary approach to diagnosis of subclinical heart failure [Text] / A. Azaraksh [et all.] // Georgian Med News. - 2017. –Vol. 264. –P. 66-72.
145. Costanzo, M.R. The Cardiorenal Syndrome in Heart Failure [Text]/ M.R. Costanzo // Heart Fail Clin. - 2020. –Vol. 16, N 1. –P. 81-97.
146. De Buyzere, M. Biomarkers in heart failure [Text] / M. De Buyzere, D. Gruson // Clin Chim Acta. - 2015. –Vol. 443. – P. 1-2.
147. Declining risk of sudden death in heart failure [Text] / L. Shen [et al.] // N Engl J Med. - 2017. -Vol. 377. -P. 41–51.
148. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure [Text] / L. Køber [et all.] // N Engl J Med. - 2016. -Vol. 375. -P. 1221–1230.
149. Delcea, C. The neutrophil to lymphocyte ratio in heart failure: a comprehensive review [Text] / C. Delcea, C.A. Buzea, G.A. Dan // Rom J Intern Med. -2019. –Vol. 57(4). –P. 296-314.
150. Diagnostic Algorithms for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction [Text]/ S.F. Nagueh [et all.] // JACC Heart Fail. - 2020. -Vol. 8(8). - P. 654-656.

151. Digoxin in advanced heart failure patients: A question of rhythm. [Text] / E. Jorge [et all.] // *Revista Portuguesa de Cardiologia*.- 2013.- Vol. 32 (4).- P. 303–310.
152. DiNicolantonio, J.J. Should torsemide be the loop diuretic of choice in systolic heart failure? [Text]/ J.J. DiNicolantonio // *Future Cardiology*. - 2012.- Vol. 8 (5).- P. 707–28.
153. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. [Text] / G.M. Felker [et al.] // *New England Journal of Medicine*.- 2011.- Vol. 364 (9).- P. 797– 805.
154. Diuretic treatment in high-risk acute decompensation of advanced chronic heart failure-bolus intermittent vs. continuous infusion of furosemide: a randomized controlled trial. [Text] / S. Frea [et all.] // *Clin Res Cardiol*.- 2020.- Vol. 109(4).- P. 417-425.
155. Do countries or hospitals with longer hospital stays for acute heart failure have lower readmission rates?: Findings from ASCEND-HF. [Text] / Z.J. Eapen [et al.] // *Circ Heart Fail*.- 2013.- Vol. 6 (4).- P. 727–32.
156. Early diagnosis of acute renal injury in patients with acute decompensation of chronic heart failure. [Text] / S.N. Nasonova [et all.] // *Ter Arkh*.- 2019.- Vol. 91(4).- P. 67-73.
157. Effect of baseline characteristics on mortality in the SURVIVE trial on the effect of levosimendan vs dobutamine in acute heart failure: Sub-analysis of the Finnish patients. [Text] / M. Kivikko [et all.] // *International Journal of Cardiology*.- 2016.- Vol. 215.- P. 26–31.
158. Effect of ivabradine on recurrent hospitalization for worsening heart failure in patients with chronic systolic heart failure: the SHIFT Study. [Text] / J.S. Borer [et all.] // *European Heart Journal*.- 2012.- Vol. 33 (22).- P. 2813–2820.
159. Effect of levosimendan on the short-term clinical course of patients with acutely decompensated heart failure. [Text] / M. Packer [et all.] // *JACC: Heart Failure*.- 2013.- Vol. 1 (2).- P. 103–11.

160. Effect of oral digoxin in high-risk heart failure patients: a pre-specified subgroup analysis of the DIG trial. [Text] / M. Gheorghide [et al.] // European Journal of Heart Failure.- 2013.- Vol. 15 (5).- P. 551–559.

161. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients [Text] / A.S. Desai [et al.] // Eur Heart J. - 2015. -Vol. 36. - P. 1990–1997.

162. Efficacy and safety of high dose versus low dose furosemide with or without dopamine infusion: The Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure II (DAD-HF II) Trial. [Text] / F.K. Triposkiadis [et al.] // International Journal of Cardiology.- 2014.- Vol. 172 (1).- P. 115–121.

163. Efficacy and Safety of Spironolactone in Acute Heart Failure: The ATHENA-HF Randomized Clinical Trial. [Text]/ J. Butler [et al.] // JAMA. Cardiology.- 2017.- Vol. 2 (9).- P. 950.

164. Emani S. Ultrafiltration for the Treatment of Acute Heart Failure [Text] / S. Emani // Heart Fail Clin. - 2018. -Vol. 14, N 4. -P. 517-524.

165. Essay P. Decompensation in Critical Care: Early Prediction of Acute Heart Failure Onset. [Text] / P. Essay, B. Balkan, V. Subbian //JMIR Med Inform.- 2020.- Vol. 8(8).- e19892.

166. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). [Text] / A.P. Maggioni [et al.] // Eur J Heart Fail.- 2013.- Vol. 15 (7).- P. 808–817.

167. Factors Associated With Outcome in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Findings From the Irbesartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). [Text] / M. Komajda [et al.] // Circulation: Heart Failure.- 2011.- Vol. 4 (1).- P. 27–35.

168. Farag, M. Nitrates for the Management of Acute Heart Failure Syndromes, A Systematic Review. [Text] / M. Farag, A. Shoaib, D.A. Gorog // Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics.- 2017.- Vol. 22 (1).- P. 20–27.

169. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association [Text] / P.A. Heidenreich [et al.] // *Circ. Heart Fail.* - 2013. - Vol. 6 (3). - P. 606-619.

170. Forrester, J.S. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. [Text] / J.S. Forrester, G.A. Diamond, H.J. Swan // *Am J Cardiol.*- 1977.- Vol. 39 (2).- P. 137–145.

171. Gaasch, W.H. Deliberations on Diastolic Heart Failure [Text] / W.H. Gaasch // *Am J Cardiol.* - 2017. -Vol. 119, N 1. –P. 138-144.

172. Goonesekera, S. The burden of heart failure in North America and Western Europe. [Text] / S. Goonesekera, D. Rudnicka-Noulin, A. Isherwood // *Future Cardiol.*- 2021.- Vol. 17(4).- P. 637-646.

173. Greene, S.J. Risk Profiles in Heart Failure: Baseline, Residual, Worsening, and Advanced Heart Failure Risk [Text] / S.J. Greene, G.C. Fonarow, J. Butler // *Circ Heart Fail.* - 2020. -Vol. 13(6). –P. e007132.

174. Heart failure and acute renal dysfunction in the cardiorenal syndrome. [Text] / R.S. Chahal [et all.] // *Clin Med (Lond).*- 2020.- Vol. 20(2).- P. 146-150.

175. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a review. [Text] / R.N. Horodinschi [et all.] // *Acta Cardiol.*- 2020.- Vol. 75(2).- P. 97-104.

176. Heart failure diagnosis in acute conditions has high agreement with inpatient diagnosis [Text] / M.F. Seronde [et all.] // *Eur J Emerg Med.* - 2016. -Vol. 23, N 3. –P. 179-184.

177. Heart failure drug treatment. [Text] / P. Rossignol [et all.] // *Lancet.* - 2019.- Vol. 393(10175).- P. 1034-1044.

178. History of Atrial Fibrillation and Trajectory of Decongestion in Acute Heart Failure. [Text] / R.B. Patel [et all.] // *JACC Heart Fail.*- 2019.- Vol. 7(1).- P. 47-55.

179. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology.

[Text] / W.J. Paulus [et all.] // European Heart Journal.- 2007.- Vol. 28 (20).-P. 2539–2550.

180. Impact of Chronic Kidney Disease and Anemia on Physical Function in Patients with Chronic Heart Failure [Text] / M. Saitoh [et all.] // *Cardiorenal Med.*- 2014.- Vol. 4.- P. 73-81

181. Impact of Dopamine Infusion on Renal Function in Hospitalized Heart Failure Patients: Results of the Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure (DAD-HF) Trial. [Text] / G. Giamouzis [et all.] // *Journal of Cardiac Failure.*- 2010.- Vol. 16 (12).- P. 922–30

182. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement from the American Heart Association [Text] / Iadecola C. [et all.] // *Hypertension.* - 2016. –Vol. 68(6).- P. e67-e94.

183. Impact of mineralocorticoid receptor antagonists on the risk of sudden cardiac death in patients with heart failure and left-ventricular systolic dysfunction: an individual patient-level meta-analysis of three randomized-controlled trials [Text] / X. Rossello [et all.] // *Clin Res Cardiol.* - 2019. –Vol. 108. –P. 477–486.

184. Integrative Assessment of Congestion in Heart Failure Throughout the Patient Journey [Text] / N. Girerd [et all.] // *JACC Heart Fail.* -2018. -Vol. 6, N 4. -P. 273-285.

185. Intensification of Medication Therapy for Cardiorenal Syndrome in Acute Decompensated Heart Failure [Text] / J.L. Grodin [et all.] // *J Card Fail.* - 2016. –Vol. 22, N 1. –P. 26-32.

186. Interaction between digoxin and dronedarone in the PALLAS trial [Text] / S.H. Hohnloser [et all.] // *Circ ArrhythmElectrophysiol.* - 2014. -Vol. 7. -P. 1019–1025.

187. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients [Text] // National Kidney Foundation.- 2005.- Vol. 45, Suppl. 3.- S1-154

188. Kapłon-Cieślicka, A. Prognostic factors in heart failure - are they all equally important? [Text] / A. Kapłon-Cieślicka, J. Drożdż, K.J. Filipiak // *Kardiologia Polska*. -2017. –Vol. 75. –N 6. –P. 519-526.
189. Kazory, A. Ultrafiltration Therapy for Heart Failure: Balancing Likely Benefits against Possible Risks [Text] / A. Kazory // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. - 2016. –Vol. 11, N 8. –P. 1463-1471.
190. Ketchum, E.S. Establishing Prognosis in Heart Failure: A Multimarker Approach. [Text] / E.S. Ketchum, W.C. Levy // *Progress in Cardiovascular Diseases*.- 2011.- Vol. 54 (2).- P. 86–96.
191. Korean, Guidelines for diagnosis and management of chronic heart failure [Text] / M.S. Kim [et al.] // *Korean Circulation Journal*. - 2017. –Vol. 47, N 5. –P. 555-643.
192. Kristensen, S.L. Diagnosing heart failure with preserved ejection fraction - what's the score? [Text] / S.L. Kristensen, J.J.V. McMurray // *European Journal of Heart Failure*. - 2020. –Vol. 22(3). –P. 425-427.
193. Kuchulakanti, P.K. ARNI in cardiovascular disease: current evidence and future perspectives. [Text] / P.K. Kuchulakanti // *Future Cardiology*.- 2020.- Vol. 16(5).- P. 505-515.
194. Kumar, U. Cardiorenal Syndrome: Pathophysiology [Text] / U. Kumar, N. Wettersten, P.S. Garimella // *Cardiology Clinics*. - 2019. -Vol. 37, N 3. - P. 251-265.
195. Laperrousaz, S. Tour d'horizon de la dialyse péritonéale [Text] / S. Laperrousaz, V.J. Drepper // *Revue Médicale Suisse*. - 2016. – Vol. 12(507). - P. 408-412.
196. Left heart failure, a challenging diagnosis in cardiology [Text] / M. Cassandra [et al.] // *Revista Portuguesa de Cardiologia*. - 2016. –Vol. 35, N 5. –P. 313-314.
197. Levosimendan Efficacy and Safety: 20 years of SIMDAX in Clinical Use. [Text] / Z. Papp [et al.] // *Card Failure Review*.- 2020.- Vol. 6.- e19.
198. Liu, Y.C. Klinik und Diagnostik der Herzinsuffizienz [Text] / Y.C. Liu, O. Pfister // *Therapeutische Umschau*. - 2018. -Vol. 75(3). - P. 151-154.



199. Martens, P. Current Approach to Decongestive Therapy in Acute Heart Failure. [Text] / P. Martens, P. Nijst, W. Mullens // Current Heart Failure Reports.- 2015.- Vol. 12 (6).- P. 367–78.
200. Masetic, Z. Congestive heart failure detection using random forest classifier [Text]/ Z. Masetic, A. Subasi // Comput Methods Programs Biomed. - 2016. –Vol. 130. –P. 54-64.
201. Metaanalysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. [Text]/ F. Dentali [et all.]// Ann Intern Med.- 2007.- Vol. 146 (4).- P. 278–278
202. Multiple chronic conditions and life expectancy: a life table analysis [Text]/ E.H. DuGoff [et all.] // Med Care. - 2014. -Vol. 52(8). - P. 688-94.
203. Myhre, P.L. Diagnosing heart failure with preserved ejection fraction in 2019: the search for a gold standard [Text]/ P.L. Myhre, M. Vaduganathan, S.J. Greene // Eur J Heart Fail. - 2020. -Vol. 22(3). -P. 422-424.
204. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the management of heart failure 2018 [Text]/ J.J. Atherton [et all.] // Med. J. Aust. - 2018. -Vol. 209, N 8. –P. 363-369.
205. Neubauer, B.E. Heart Failure: Optimizing Recognition and Management in Outpatient Settings [Text]/ B.E. Neubauer, J.T. Gray, B.A. Hemann // Prim Care. - 2018. -Vol. 45(1). - P. 63-79.
206. Nitrates for acute heart failure syndromes. [Text]/ A. Wakai [et all.] // Cochrane Database of Systematic Reviews.- 2013.- Vol. 6 (8).- CD005151
207. Park, J. State-of-the-art Structural Interventions in Heart Failure [Text]/ J. Park, H.S. Suradi // Card Fail Rev.- 2019.- Vol. 5(3).- P. 147-154.
208. Patel, S. The impact of dialysis modality and membrane characteristics on intradialytic hypotension [Text]/ S. Patel, J.G. Raimann, P. Kotanko // Semin Dial. - 2017. -Vol. 30, N 6. - P. 518-531.

209. Pharmacological interventions for heart failure in people with chronic kidney disease. [Text]/ M. Lunney [et all.] // Cochrane Database Syst Rev.- 2020.- Vol. 27, N 2(2):CD012466.
210. Prevalence and outcome of diuretic resistance in heart failure. [Text]/ J.C. Trullàs [et all.] // Intern Emerg Med.- 2019.- Vol. 14(4).- P. 529-537.
211. Prognostic Effect of Guideline-Directed Therapy Is More Noticeable Early in the Course of Heart Failure [Text]/ M.S. Ahn [et all.] // J Korean Med Sci. - 2019. -Vol. 34(17). -P. e133.
212. Raj, L. Inpatient management of acute decompensated heart failure. [Text]/ L. Raj, S.D. Maidman, B.B. Adhyaru //Postgrad Med J.- 2020.- Vol. 96(1131).- P. 33-42.
213. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). [Text]/ K. Damman [et all.] //Eur J Heart Fail.- 2020.- Vol. 22(4).- P. 713-722.
214. Rationale and Design of the ATHENA-HF Trial. [Text]/ J. Butler [et all.] // JACC: Heart Failure.- 2016.- Vol. 4 (9).- P. 726–35.
215. Readmission rate after ultrafiltration in acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis [Text]/ W.J. Siddiqui [et all.] // Heart Fail Rev. - 2017. -Vol. 22(6). -P. 685-698.
216. Redfield, M.M. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction [Text]/ M.M. Redfield // N Engl J Med. - 2016. -Vol. 375(19). - P. 1868-1877.
217. Renin inhibition in heart failure and diabetes: the real story [Text]/ G.M.C. Rosano [et all.] // Eur J Heart Fail. - 2018. -Vol. 20. - P. 149-151.
218. Rivaroxaban in patients with heart failure, sinus rhythm, and coronary disease [Text]/ F. Zannad [et all.] // N Engl J Med. - 2018. -Vol. 379. - P. 1332–1342.
219. Ronco, C. Cardiorenal Syndrome: An Overview [Text]/ C. Ronco, A. Bellasi, L. Di Lullo // Adv Chronic Kidney Dis. - 2018. -Vol. 25, N 5.- P. 382-390.

220. Setoguchi, S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. [Text]/ S. Setoguchi, L.W. Stevenson, S.Schneeweiss // American Heart Journal.- 2007.- Vol. 154 (2).- P. 260–266.

221. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. Intensive [Text]/ A. Mebazaa [et all.] // Care Medicine.- 2011.- Vol. 37 (2).- P. 290–301.

222. Snipelisky, D. The many faces of heart failure [Text]/ D. Snipelisky, S.P. Chaudhry, G.C. Stewart // Card. Electrophysiol. Clin. - 2019. -Vol. 11(1). -P. 11-20.

223. Spot urinary sodium in acute decompensation of advanced heart failure and dilutional hyponatremia: insights from DRAIN trial. [Text]/ Galluzzo A [et all.] // ClinResCardiol.- 2020.- Vol. 109(10).- P. 1251-1259.

224. Stevenson, L.W. Evaluation and Monitoring of Patients with Acute Heart Failure Syndromes. [Text]/ L.W. Stevenson, A. Nohria, L.M. Mielniczuk //The American Journal of Cardiology.- 2005.- Vol. 96 (6).- P. 32–40.

225. The Diagnostic Value of Physical Examination and Additional Testing in Primary Care Patients With Suspected Heart Failure. [Text]/ J.C. Kelder [et al.] // Circulation.- 2011.-Vol. 124 (25).- P. 2865–2873.

226. The Effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. [Text]/ A. Belletti [et all.] // British Journal of Anaesthesia.- 2015.- Vol. 115 (5).- P. 656–75.

227. The role of commonly used clinical indicators in the diagnosis of acute heart failure [Text]/ X.L. Wang [et all.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. - 2018. –Vol. 22, N 8. -P. 2385-2397.

228. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology [Text]/ W. Mullens [et all.] // Eur J Heart Fail. -2019.-Vol. 21, N 2. –P. 137-155.

229. Trimetazidine: a meta-analysis of randomised controlled trials in heart failure. [Text]/ D. Gao [et all.] // Heart.- 2011.- Vol. 97 (4).- P. 278–86.

230. Ultrafiltration in Decompensated Heart Failure with Cardiorenal Syndrome. [Text]/ B.A. Bart [et all.] // New England Journal of Medicine.- 2012.- Vol. 367 (24).- P. 2296 – 2304.

231. Vital, F.M.R. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. [Text]/ F.M.R. Vital, M.T. Ladeira, A.N. Atallah // Cochrane Database Syst Rev.- 2013.- N (5).- CD005351

232. Wettersten, N. Biomarker developments in heart failure: 2016 and beyond [Text]/ N. Wettersten, A.S. Maisel // Curr Opin Cardiol. - 2019. - Vol. 34(2). - P. 218-224.

233. Wintrich, J. Neues zur Herzinsuffizienz [Text]/ J. Wintrich, I. Kindermann, M. Böhm // Herz. - 2020. - Vol. 45(2). - P. 158-169.

234. Wong, C. Cardiac Imaging in Heart Failure with Comorbidities [Text]/ C. Wong, S. Chen, P. Iyngkaran // Curr Cardiol Rev. - 2017. - Vol. 13(1). - P. 63-75.

235. Yamashita, A.C. Verification of physicochemical structures of dialysis membrane using reversal dialysis technique [Text]/ A.C. Yamashita, T. Ono, N. Tomisawa // Hemodial Int. - 2017. - Vol. 21, Suppl 2. - P. 3-9.

236. Zadikany, R.H. Heart failure: distinguishing failing myocardium from volume overload [Text]/ R.H. Zadikany, T. Hong, R.M. Shaw // Biomark Med. - 2019. - Vol. 13(9). - P. 697-700.

### **Публикации по теме диссертации**

### **Статьи в рецензируемых журналах**

**[1-А].** Дустов Ш.Б. Структурно-функциональное состояние левого желудочка сердца при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности [Текст] / Ш.Б. Дустов // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана.- 2021.- Т. XI, № 3 (39).- С. 31-38

**[2-А].** Дустов Ш.Б. Функциональные показатели большого и малого кругов кровообращения у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности до и после стандартной терапии и применения мембранных диализных технологий [Текст] / Ш.Б. Дустов, А.А. Мурадов, М.В.

Шумилина // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.  
- 2021.- №3.- С. 20-27

**[3-А].** Дустов Ш.Б. Показатели водного обмена и осмолярности крови у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности до и после лечения [Текст] / Ш.Б. Дустов, А.М. Мурадов, О.В. Шумилина // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана.- 2021.- Т. XI, № 4 (40).- С. 19-28

**[4-А].** Дустов Ш.Б. Некоторые аспекты лечения хронической сердечной недостаточности [Текст] / Мурадов А.М., Дустов Ш.Б., Нозиров Дж.Х. // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.- 2023.- №2.- С. 77-85

#### **Статьи и тезисы в сборниках конференция**

**[5-А].** Дустов Ш.Б. Оптимизация диагностики больных с острой декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью [Текст] / А.А. Мурадов, Ш.Б. Дустов, О.В. Шумилина, А.М., Мурадов, У.Ю. Рахимов // Материалы ежегодной XXVI-й научно-практической конференции ИПОвСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования».- Душанбе, 2020.- С. 82

**[6-А].** Дустов Ш.Б. Ремоделирование и дисфункция желудочков сердца при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности [Текст] / Ш.Б. Дустов, Дж.Х. Нозиров, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, А.Дж. Нозиров / Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции (с международным участием) ГОУ ИПОвСЗ РТ «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения» (7 октября, 2022 г.). – Душанбе, 2022. – С. 101-102

**[7-А].** Дустов, Ш.Б. Основные причины хронической сердечной недостаточности и её острой декомпенсации [Текст] / О.В. Шумилина, Ш.Б. Дустов, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, А.А. Хамрокулов, М.М.Ризоев // Материалы годичной конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Интеграция новых

технологий в медицинскую науку и образование - основа современной подготовки кадров здравоохранения» (с международным участием) (27 октября, 2023 г.). – Душанбе, 2023. – С. 56

**[8-А].** Дустов, Ш.Б. Результаты лечения острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности после стандартной терапии и с включением в программу экстракорпоральной коррекции[Текст] / Ш.Б. Дустов, А.М. Мурадов, О.В. Шумилина, А.А. Мурадов, М.М. Ризоев, А.А. Хамрокулов // Материалы годичной конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Интеграция новых технологий в медицинскую науку и образование - основа современной подготовки кадров здравоохранения» (с международным участием) (27 октября, 2023 г.). – Душанбе, 2023. – С. 131

### **Рационализаторские предложения**

**1.** Дустов Ш.Б. Способ коррекции острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности мембранными технологиями. Выдано ГОУ ИПОвСЗ РТ № 000388 от 07.09.2021 г. Соавт. Шумилина О.В., Мурадов А.М., Назиров Дж.Х.

**2.** Дустов Ш.Б. Способ мониторингования волемического баланса у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек. Выдано ГОУ ИПОвСЗРТ №000384 от 07.09.2021 г. соавт. Мурадов А.А., НозировДж.Х., Мурадов А.М.