



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-2-13-25>
УДК 616.12-008.46-036.12-085:615.254.1.015.45]-036.8

Эуволемия как критерий эффективности диуретической терапии при хронической сердечной недостаточности: обзор литературы

А.А. Гарганеева¹, Е.А. Кужелева¹, В.Ю. Мареев²

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

² Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,
119991, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, 1

Аннотация

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является закономерным исходом всех патологических процессов, затрагивающих сердечно-сосудистую систему, и диагностируется у 1–2% населения в развитых странах. Стратегия ведения пациентов с ХСН, помимо патогенетической фармакотерапии, предполагает назначение диуретических препаратов для купирования синдрома задержки жидкости. Учитывая противоречивые данные по влиянию диуретиков на отдаленный прогноз и клиническое течение ХСН, необходим строгий подход к анализу соотношения риска/польза при выборе конкретного мочегонного препарата, определении его оптимальной дозы и длительности применения. В статье представлен обзор современной литературы по оценке статуса гидратации у больного ХСН. Рассмотрено состояние эуволемии, при котором в организме больного ХСН достигается оптимальный объем жидкости, с позиции оценки эффективности и целесообразности применения диуретической терапии.

Ключевые слова:	хроническая сердечная недостаточность, эуволемия, диуретики, гипергидратация.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Мареев В.Ю. Эуволемия как критерий эффективности диуретической терапии при хронической сердечной недостаточности: обзор литературы. Сибирский медицинский журнал. 2020;35(2):13–25. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-2-13-25 .

Euvolemia as a criterion of diuretic therapy efficacy in chronic heart failure: Literature review

Alla A. Garganeeva¹, Elena A. Kuzheleva¹, Vyatcheslav Yu. Mareev²

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

² Lomonosov Moscow State University,
1, Leninskie Gory, Moscow, 119991, Russian Federation

Abstract

Chronic heart failure (CHF) is a typical outcome for all pathological processes affecting the cardiovascular system and is diagnosed in 1–2% of the population in developed countries. The strategy for managing patients with CHF involves the prescription of diuretics for the relief of volume retention syndrome in addition to pathogenetic pharmacotherapy. Considering the conflicting data concerning the effects of diuretics on the long-term prognosis and clinical course of CHF, a strict approach to the analysis of risk/benefit ratio is necessary while choosing a specific diuretic and determining its optimal dose and duration of use. The article reviews state-of-the-art literature on the assessment of hydration status in patients with CHF. The euvolemia state, in which the optimal volume of fluid is achieved in the body of a patient with CHF is viewed from the perspective of evaluating the efficacy and relevance of diuretic therapy.

✉ Кужелева Елена Андреевна, e-mail: snigireva1209@rambler.ru.



Keywords:	chronic heart failure, euvolesmia, diuretics, hyperhydration.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Mareev V.Yu. Euvolesmia as a criterion of diuretic therapy efficacy in chronic heart failure: Literature review. <i>The Siberian Medical Journal</i> . 2020;35(2):13–25. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-2-13-25 .

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) как синдром, характеризующийся нарушением способности сердца к наполнению и/или опорожнению и сопровождающийся гипоперфузией жизненно важных органов, является закономерным исходом всех патологических процессов, затрагивающих сердечно-сосудистую систему [1]. Согласно официальным статистическим данным, хроническая ХСН диагностируется у 1–2% населения в развитых странах, при этом с увеличением возраста заболеваемость ХСН прогрессивно увеличивается, встречаясь в 10% случаев среди лиц старше 70 лет [2]. На этом фоне летальность пациентов, страдающих ХСН, достигает 6%, что существенно превышает общий популяционный риск [1].

Ключевое значение в этиопатогенетическом аспекте ХСН имеют наиболее распространенные в современном обществе кардиоваскулярные заболевания, такие как артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, а также их сочетание, являющиеся причиной развития сердечной недостаточности у абсолютного большинства пациентов (65–95% случаев) [1, 3, 4].

В 1991 г. V. Dzau и E. Braunwald впервые предложили термин «сердечно-сосудистый континуум», который представляет собой каскад патологических процессов в сердце и сосудах, приводящий к развитию сердечной недостаточности и летального исхода. За прошедшие 29 лет теория сердечно-сосудистого континуума была существенно дополнена, благодаря раскрытию новых молекулярно-клеточных механизмов развития сердечно-сосудистой патологии [5–7]. Детальный анализ механизмов и этапов развития ХСН как необратимого процесса утраты полноценной функции сердца позволяет определять конкретные мишени для терапевтического воздействия, направленного на прерывание каскада патофизиологических звеньев [5]. Такими целями на этапах эволюции сердечно-сосудистого континуума являются, в том числе, коррекция дислипидемии, эффективный контроль артериального давления, метаболических нарушений, нефропротекция, своевременная адекватная реваскуляризация миокарда, замедление и обратное развитие процессов ремоделирования миокарда левого желудочка [1, 8]. Благодаря достижениям современной науки, в терапии ХСН разработаны схемы эффективной комплексной нейрогормальной блокады, позволяющие сердечно-сосудистой системе долгое время продуктивно функционировать в патологических условиях.

Вместе с тем существует множество провоцирующих факторов, таких как алиментарные нарушения потребления жидкости и электролитов, прием алкоголя, гемодинамически значимые тахи- и брадиаритмии, фибрилляция предсердий, обострение сопутствующей соматической патологии, инфекционный процесс, дисфункция щитовидной железы, анемия, нефропатия, хронические заболевания легких, прием некоторых групп лекарственных препаратов и другие причины, приводящие к внезапному

Chronic heart failure (CHF) is a syndrome characterized by an abnormal ability of filling and/or emptying the heart and is associated with the hypoperfusion of vital organs. It is an expected outcome of all pathological processes affecting the cardiovascular system [1]. According to official statistics, CHF is diagnosed in 1–2% of population in the fully developed societies. Moreover, CHF incidence is progressively increasing with advanced age reaching 10% among people older than 70 years [2]. In the presence of CHF, patient lethality reaches 6%, which is significantly higher than the overall population risk [1].

The cardiovascular diseases, including essential hypertension and coronary artery disease, which are the most common in the modern society, as well as their combination causing heart failure in absolute majority of patients (65–95% of cases) are of key significance [1, 3, 4]. In 1991, V. Dzau and E. Braunwald, for the first time, proposed the term 'cardiovascular continuum' meaning the cascade of pathological processes in the heart and blood vessels leading to the development of heart failure and fatal outcome. The theory of cardiovascular continuum has been significantly expanded for the past 29 years due to a discovery of new molecular and cellular mechanisms of cardiovascular pathology development [5–7]. The detailed analysis of mechanisms and stages of CHF development, as an irreversible process of losing the normal cardiac function, allows to determine the specific therapeutic targets aimed at arrest the cascade of pathophysiological events [5]. These targets of cardiovascular continuum at different stages include the correction of dyslipidemia, effective control of blood pressure and metabolic abnormalities, renal protection, state-of-the-art adequate myocardial revascularization, and slowing down or reversal of the processes of left ventricular myocardial remodeling [1, 8]. The current scientific advancements allow to develop the schemes of effective neurohormonal blockade for CHF therapy, which allows cardiovascular system to efficiently function in the pathological conditions.

At the same time, there are many triggering factors including the alimentary abnormalities associated with fluid, electrolyte, and alcohol consumption, hemodynamically significant tachyarrhythmias, bradyarrhythmias, atrial fibrillation, somatic comorbidity exacerbation, infections, thyroid dysfunction, anemia, nephropathy, chronic lung diseases, use of certain drug groups, and other causes leading to a sudden or progressive exhaustion of compensatory circulatory mechanisms and the development of fluid retention

или постепенному истощению компенсаторных механизмов системы кровообращения и развитию синдрома задержки жидкости в организме больного ХСН [9–12]. При этом после выписки из стационара по поводу декомпенсации ХСН в течение первого года повторно госпитализируются 60% больных [1, 13]. В сложившейся ситуации основной целью терапии является нормализация гемодинамической пред- и постнагрузки на скомпрометированную сердечно-сосудистую систему. Препаратами выбора при прогрессирующих застойных явлениях у больного ХСН являются диуретические средства, позволяющие нормализовать объем внутри- и внесосудистой жидкости в условиях ее патологического накопления [1, 14, 15].

Диуретики представляют собой вещества разнообразной химической структуры, тормозящие в канальцах почек реабсорбцию воды и солей и, соответственно, увеличивающие их выведение с мочой. Согласно фармакодинамическим механизмам, выделяют следующие основные группы диуретических препаратов: осмотические диуретики, ингибиторы карбоангидразы, тиазидные и тиазидоподобные, петлевые и калийсберегающие мочегонные препараты [14, 16]. Первостепенное значение и наибольшую эффективность в быстрой эвакуации избыточного объема жидкости из организма при декомпенсации ХСН имеют препараты из группы петлевых диуретиков, усиливающие выделение натрия и хлора, а вслед за этим и диурез, на всем протяжении восходящего колена петли Генле почечного нефрона за счет ингибирования транспортного белка, обеспечивающего перенос ионов натрия, калия и хлора через эпителиальные клетки канальцев [17]. Такие группы диуретиков, как тиазидные и тиазидоподобные, а также ингибиторы карбоангидразы имеют вспомогательное значение в лечении застойных явлений при ХСН и применяются преимущественно в составе комбинированной терапии или при развитии резистентности к мочегонным препаратам, поскольку обладают значительно меньшим диуретическим потенциалом при высоких рисках развития неблагоприятных метаболических нарушений [16]. Группа калийсберегающих препаратов при невысоком диуретическом эффекте продемонстрировала благоприятное влияние на течение и прогноз ХСН за счет нейрогуморальной блокады эффектов альдостерона, вследствие чего показанием к назначению данных препаратов являются не только симптомы застоя жидкости в организме больного, сколько сам факт наличия ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка [18–20]. Таким образом, среди всех мочегонных препаратов наиболее эффективной лекарственной группой для больных, страдающих ХСН с симптомами застоя жидкости в организме, считаются именно петлевые диуретики.

Одной из основных проблем в назначении активной диуретической терапии при ХСН является необходимость длительного непрерывного приема мочегонных препаратов, оказывающих неблагоприятное влияние на электролитный баланс организма, способных инициировать или усугублять ряд метаболических нарушений [16]. Вместе с тем на сегодняшний день не проводилось крупных рандомизированных контролируемых исследований по изучению влияния петлевых диуретиков на летальность больных ХСН, а выводы относительно их эффективности и безопасности у данной категории пациентов строятся преимущественно на результатах субанализов крупных исследований, имеющих совершенно другие цели и дизайн работы. В некоторых наблюдательных

syndrome in patients with CHF [9–12]. Besides, 60% of patients experience hospital readmission due to CHF decompensation within one year [1, 13]. In the present context, the primary goal of therapy is to normalize hemodynamic preload and afterload in the compromised cardiovascular system. Diuretics are the drugs of choice in case of progressive congestion in CHF patients. Diuretics allow to normalize the amount of intra- and extravascular fluid in the presence of pathological fluid retention [1, 14, 15].

Diuretics are the substances with diverse chemical structure blocking tubular water and salt reabsorption and, therefore, increasing their excretion with urine. The following main groups of diuretics are classified based on the pharmacodynamic mechanisms: osmotic diuretics, carbonic anhydrase inhibitors, thiazides, thiazide-like diuretics, loop diuretics, and potassium-sparing diuretics [14, 16]. The drugs from the group of loop diuretics, which increase the excretion of sodium, chloride, and urine output along the entire ascending limb of Henle's loop of nephron due to inhibiting the transport protein transferring sodium, potassium, and chloride ions through the tubular epithelial cells, are of paramount importance and the highest efficacy [17]. The groups of diuretics such as thiazides, thiazide-like diuretics, and carbonic anhydrase inhibitors have auxiliary significance for the treatment of congestion in CHF and are used primarily as a part of combination therapy or in case of developing drug resistance to diuretics. Indeed, these drugs have lower diuretic potential with high risks of developing unfavorable metabolic abnormalities [16]. The group of potassium sparing diuretics, though showing moderate diuretic action, demonstrated the favorable effects on the course and prognosis of CHF due to the neurohormonal blockade of aldosterone effects so these drugs are indicated when there is CHF with a reduced left ventricular ejection fraction rather than merely symptoms of fluid retention in the organism of a patient [18–20]. Therefore, the loop diuretics are considered the most efficacious group of drugs among all diuretics for patients suffering from CHF with the symptoms of fluid retention in the organism.

One of the main problems for administration of active diuretic therapy in CHF is a necessity of long-term continuous use of diuretics, which unfavorably affect the electrolyte balance of the organism and can trigger or aggravate some metabolic abnormalities [16]. At the same time, no large randomized controlled studies have been performed to date to elucidate the effects of loop diuretics on the lethality in HCF patients whereas the conclusions on their efficacy and safety in this category of patients are premised mostly on the results of sub-analyses of large trials with entirely different objectives and designs. Some observational post-marketing studies showed that the administration of diuretics to patients with CHF is associated with an increased level of lethality and frequency of recurrent hospitalizations

постмаркетинговых исследований было показано, что назначение диуретиков больным ХСН ассоциируется с повышением уровня летальности и частоты повторных госпитализаций, обусловленных декомпенсацией ХСН [21–24]. Вместе с тем неблагоприятное влияние диуретиков на прогноз больных ХСН неоднократно подвергалось сомнению ввиду наличия научных работ, доказывающих связь неблагоприятного течения и исходов ХСН не с фактом назначения диуретических препаратов, а с необходимостью применения их высоких доз, а также развитием резистентности к мочегонным средствам [25–27]. В частности, в постмаркетинговом нерандомизированном исследовании TORIC торасемид продемонстрировал способность улучшать прогноз больных ХСН по сравнению с фуросемидом и другими диуретиками [28]. Таким образом, вопросы, касающиеся эффективности мочегонных препаратов в отношении прогноза больных ХСН, до сих пор обсуждаются и не имеют однозначного ответа в рамках доказательной медицины.

Вместе с тем, несмотря на все преимущества и недостатки, необходимость назначения диуретических препаратов для купирования синдрома задержки жидкости при ХСН не дискутируется ввиду отсутствия на сегодняшний день доступных альтернативных вариантов лечения [29]. Учитывая вышесказанное, в лечении больных ХСН с наличием застойных явлений необходим строгий подход к анализу соотношения риска/пользы при выборе конкретного мочегонного препарата, определении его оптимальной дозы и длительности применения [30].

Отправной точкой в решении вопроса о целесообразности и объеме назначения диуретических препаратов является факт гипергидратации организма с повышением давления наполнения камер сердца и запуском компенсаторно-приспособительных нейрогуморальных реакций. Прогрессирование водно-электролитного дисбаланса проявляется симптомами и признаками развивающегося застоя в системе кровообращения, что требует применения активной диуретической терапии [31]. При достижении компенсации ХСН и нормализации объема внутрисосудистой и интерстициальной жидкости, согласно современным рекомендациям, доза диуретиков может быть существенно снижена, в некоторых случаях препараты мочегонного действия могут быть полностью отменены [32–34]. Такая стратегия приводит к минимизации побочных эффектов и оптимизации терапевтического воздействия диуретических препаратов. «Точной отсечения», при которой возможна обоснованная дезэскалация мочегонной терапии, в настоящее время принято считать состояние эуволемии, при котором в организме больного ХСН достигается оптимальный объем жидкости, позволяющий удовлетворять метаболические потребности органов и систем при отсутствии чрезмерного количества интерстициальной жидкости, а также патологического повышения давления наполнения камер сердца [35]. При всей логичности данного понятия определение эуволемии остается главной нерешенной проблемой в терапии ХСН. В настоящее время не существует общепринятых высоконформативных критериев диагностики эуволемии, доступных для применения в рутинной клинической практике.

С целью обзора имеющихся литературных источников по теме эуволемии в международной базе данных научных публикаций Pubmed произведен запрос по ключевому слову euvoolemia с ограничением времени публикации последними пятью годами: по данному запросу

due to CHF decompensation [21–24]. At the same time, the unfavorable effects of diuretics on the prognosis of CHF have been repeatedly called in question. Indeed, some studies suggest that the unfavorable course and outcome in CHF patients are associated with the need to using high doses of diuretics and the development of drug resistance, but not with the fact of diuretics administration per se [25–27]. In particular, the post-marketing non-randomized study TORIC showed that torasemide improves the prognosis of CHF patients compared with furosemide and other diuretics [28]. Therefore, the questions concerning the efficacy of diuretics in regard to prognosis of CHF patients are still under debate and do not have an unambiguous answer in a framework of evidence-based medicine.

However, the need for administration of diuretics, despite all their advantages and disadvantages, in managing fluid retention syndrome in CHF has not been discussed yet due to current unavailability of alternative variants of treatment [29]. Considering the above said, a strict approach to the analysis of risk/benefit ratio is required in choosing the given diuretic and in determining its optimal dose and duration of treatment in patients with CHF and signs of congestion [30].

The starting point of solving the question on the relevance and extent of diuretics administration is the fact of hyperhydration in the organism with an increase in the filling pressure in cardiac chambers and onset of adaptive neurohormonal reactions. The progression of water and electrolyte imbalances manifests with the symptoms of developing congestion in the circulatory system, which requires the active diuretic therapy [31]. The doses of diuretics may be significantly reduced and, sometimes, diuretics may be discontinued completely upon achieving CHF compensation and intravascular and extravascular fluid volume normalization, according to the current recommendations [32–34]. This strategy leads to a minimization of side effects and optimization of therapeutic effects of diuretics. The cut-off point where the diuretic therapy may be deescalated corresponds to a state of euvoolemia, in which the optimal fluid volume is achieved in the organism of a CHF patient. It allows to meet the metabolic demand of organs and systems without the excessive amount of interstitial fluid and pathological increase in the filling pressure in cardiac chambers [35]. The detection of euvoolemia remains the main unsolved problem in CHF therapy despite the consistency of this definition. There are currently no commonly accepted highly informative criteria for diagnosing euvoolemia available for the everyday clinical practice.

To review the literature on euvoolemia available in the international MEDLINE database, we performed a search using keyword “euvoolemia” for the time period limited by five years. The search produced 92 results including 18 publications relevant to the subject of interest. The search using keywords “euvolemic”

найдено 92 публикации, из них 18 работ соответствуют исследуемой теме; euvolesmic + heartfailure – найдено 30 публикаций, из них 4 работы по теме настоящего обзора; в научной электронной библиотеке eLibrary по запросу «эуволемия» отобрано 94 публикации, из них 16 соответствуют интересующей теме. Согласно проанализированной литературе, наиболее остро тема эуволемии, кроме больных с ХСН, встает для пациентов, госпитализированных в отделения анестезиологии и реанимации, а также находящихся на гемодиализе [36, 37]. В случае тяжелого или критического состояния пациента и при наличии технических возможностей определение избыточного объема жидкости в организме осуществляется преимущественно прямыми методами путем катетеризации правых и левых отделов сердца с непосредственным определением давления наполнения полостей [35, 38]. Вместе с тем в исследовании ESCAPE, анализирующем стратегию применения прямых методов определения состояния гемодинамики у больных с декомпенсированной ХСН для своевременной коррекции диуретической терапии, не было установлено существенного влияния изучаемой тактики ведения пациентов на отдаленный прогноз сердечной недостаточности [39]. На сегодняшний день большинство исследователей сходится во мнении, что в случае ХСН определение объема жидкости в организме и его соответствия метаболическим потребностям органов и систем должна быть основана на комплексном анализе, включающем оценку клинических симптомов и признаков ХСН, в том числе с применением специальных шкал. Так, например, шкала оценки клинического состояния больного (ШОКС) позволяет оценивать не только наличие застоя жидкости, но и прогноз больных сердечной недостаточностью [40]. Кроме этого необходим анализ данных рутинного лабораторно-инструментального обследования, а также результатов дополнительных методов исследования, специфичных для диагностики эуволемии [41].

Наиболее общедоступными методами оценки эуволемии являются клинические признаки, которые характеризуются недостаточно высокими показателями чувствительности и специфичности. Так, согласно данным экспертов по сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов, по сравнению с прямым определением повышенного давления наполнения в правом предсердии наибольшей чувствительностью обладает наличие двусторонних отеков ног (94%) [35]. Вместе с тем неоднократно доказано, что регистрация данного признака возможна только на поздних этапах избыточного накопления жидкости в организме (4–8 литров), и она не позволяет своевременно реагировать на инициацию водно-электролитных нарушений у больных ХСН. Такие признаки, как увеличение размеров печени, гепатоцугулярный рефлюкс, набухание шейных вен, наличие пульсации яремных вен характеризуются сопоставимой по величине чувствительностью и специфичностью и позволяют диагностировать нарушение статуса гидратации приблизительно в половине случаев (от 48 до 70%). При этом данные признаки отсутствуют в 22–38% случаев у больных с гиперволемией, диагностированной инвазивными методами [35, 42]. Согласно данным зарубежных исследователей, повысить диагностическую точность перечисленных клинических симптомов повышения давления наполнения правых камер сердца можно с помощью использования прикроватного фокусного ультразвукового исследования яремных вен [43]. Наряду с этим повыше-

+ “heart failure” produced 30 results including four references relevant to the topic of review. The search in the electronic library eLibrary using keyword “euvolesmia” produced 94 results including 16 papers relevant to the subject of interest. The analysis of literature showed that, besides CHF patients, the issue of euvolesmia is most relevant for the patients hospitalized to intensive care units and for the patients on hemodialysis [36, 37]. In case of severe or critical condition of a patient and in the presence of technical capabilities, the excessive volume of fluid in the organism is determined primarily through the catheterization of right and left cardiac chambers with direct measurements of filling pressure in the cavities [35, 38]. At the same time, the study ESCAPE analyzed the strategy of using the direct hemodynamic assessment methods in patients with decompensated CHF to timely correct diuretic therapy. The study did not find any significant impact of management tactics on the long-term prognosis of heart failure in patients [39]. At present, the majority of researchers agree that an evaluation of fluid volume and its adequacy for the metabolic demand of organs and systems should be based on the integrative analysis including the assessment of clinical CHF symptoms and signs using special scales. For example, a rating scale of clinical state (RSCS) allows to assess not only the presence of fluid retention, but also the prognosis in patients with heart failure [40]. Besides, the analyses of routine laboratory and instrumental examination data as well as the results of auxiliary methods of studies specific for euvolesmia diagnostics are required [41].

The most common methods of euvolesmia assessment consist in the detection of clinical signs, but sensitivity and specificity of such an approach are insufficiently high. Indeed, according to data of experts on heart failure from the European Society of Cardiology, the presence of bilateral leg edema has the highest sensitivity (94%) compared with a direct determination of increased filling pressure in the right atrium [35]. However, it has been repeatedly shown that the registration of this sign is possible only at the late stages of excessive fluid accumulation in the organism (4–8 liters), which does not allow for a timely response to onset of water and electrolyte abnormalities in CHF patients. The signs such as a liver size increase, hepatojugular reflux, jugular venous distention, and the presence of jugular pulse are characterized by comparable sensitivity and specificity and allow to diagnose hydration status abnormalities in approximately a half of cases (from 48% to 70%). Moreover, these signs are absent in 22–38% of cases in patients with hypervolemia diagnosed by invasive methods [35, 42]. According to data of foreign researchers, the diagnostic accuracy of above-mentioned clinical symptoms suggesting right cardiac chamber filling pressure elevation may be increased using bedside focused ultrasound examination of jugular veins [43]. Along with it, an increase in the left

ние давления в левых отделах сердца коррелирует с жалобами на одышку в покое и при физической нагрузке, а также ортопноэ (с уровнем чувствительности 50–66%). Наличие третьего тона сердца при аусcultации также не позволяет с достаточной точностью судить о развитии застоя жидкости в организме больного ХСН (чувствительность – 73%, специфичность – 42%). Мелкопузырчатые хрипы в легких обладают высокой отрицательной прогностической ценностью с уровнем специфичности, достигающим 90%, но с низким показателем чувствительности, не превышающим 15% [35, 38, 42]. Кроме этого, все вышеперечисленные признаки лишь замыкают патологический каскад задержки жидкости в организме и не могут быть единственными критериями оценки эуволемии при принятии решения о возможной дезэскалации диуретической терапии при ХСН. Несколько лет назад впервые был описан новый клинический симптом задержки жидкости в организме больного ХСН, отражающий преимущественно состояние гемодинамики большого круга кровообращения – так называемое бендопноэ – развитие одышки в течение 30 с после наклона туловища вперед. В некоторых исследованиях даже продемонстрирована связь данного симптома с более частым развитием декомпенсации ХСН. Однако, несмотря на доступность методики определения, широкого применения в рутинной клинической практике он пока не получил [44, 45].

Учитывая тот факт, что статус гидратации больного ХСН является величиной непостоянной, зависящей от многих условий внешней среды и состояния гомеостаза организма, важное место в анализе течения ХСН и эффективности диуретической терапии занимает динамический контроль объема выпитой и выделенной за сутки жидкости, при этом, согласно данным литературы, объем выделенной жидкости должен составлять порядка 75% от объема принятой жидкости при состоянии эуволемии [46]. Отклонения соотношения объемов в ту или иную сторону свидетельствуют о нарушении статуса гидратации и требуют коррекции медикаментозной терапии у больных ХСН. Контроль диуреза широко распространен в кардиологических и терапевтических отделениях стационаров ввиду доступности и высокой информативности, возможности своевременного реагирования на недостаточное или избыточное выделение жидкости из организма. Однако ежедневный мониторинг жидкостей практически невозможно осуществить в повседневной жизни пациента на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи ввиду существенного негативного влияния на уровень качества жизни больного в случае необходимости проведения таких подсчетов [32]. При этом приверженность пациентов к прямому подсчету количества выпитой и выделенной жидкости крайне низкая, что негативно отражается на диагностической значимости исследования. Кроме того, сведения о положительном или отрицательном диурезе у больного ХСН никак не коррелируют со степенью нарушения статуса гидратации, объемом избыточной жидкости и величиной давления наполнения камер сердца.

В качестве доступного и информативного метода диагностики эуволемии и контроля над объемом жидкости в организме рекомендуют ежедневное определение веса пациента и при его значительном увеличении за короткий промежуток времени (на 2 кг за 1–3 дня) судят о развитии синдрома задержки жидкости (с уровнем специфичности до 74%) [47]. При этом, согласно современным данным,

cardiac chambers correlates with the complaints of dyspnea at rest and physical exertion and orthopnea (sensitivity value of 50–66%). The presence of a third heart sound during auscultation also does not allow to accurately diagnosing the development of fluid congestion in the organism of CHF patients (sensitivity of 73%, specificity of 42%). The small bubbling sounds in the lungs have a high negative prognostic value with a specificity value reaching 90%, but this sign has a low sensitivity value not exceeding 15% [35, 38, 42]. Besides, all above-mentioned signs merely surround the pathological cascade of fluid retention in the organism and cannot be the only criteria for euolemia assessment in making decision regarding a potential de-escalation of diuretic therapy in CHF. A new clinical symptom of fluid retention in the organism of CHF patients has been described for the first time several years ago. The symptom primarily characterizes the state of systemic circulation hemodynamics and is termed “bendopnea”, i.e. the development of dyspnea within 30 s after forward inclination of body. Some studies also demonstrated the relationships of this symptom with more frequent development of CHF decompensation. However, despite the availability, this method has not gained widespread use yet [44, 45].

Considering the fact that the hydration status of a CHF patient is a non-constant variable depending on many conditions of the environment and hemostasis state in the organism, a dynamic control over the 24-h amounts of consumed and excreted fluid is of high significance for the analysis of CHF course and effectiveness of diuretic therapy. According to literature data, the amount of excreted fluid should be about 75% of consumed fluid in euolemia state [46]. Deviations of fluid balance suggest an abnormal hydration status and require drug therapy in CHF patients. Control over urine output is widely used in cardiac and internal medicine departments of hospitals due to its affordability, high informative value, and possibility of timely response to the insufficient or excessive fluid excretion from the organism. However, daily fluid balance monitoring is hardly possible in everyday life of patients at ambulatory stage due to a significant effect on the quality of patient life when such calculations are required [32]. Moreover, compliance of patients to direct calculation of consumed and excreted fluid is extremely low, which negatively affects diagnostic significance of the study. Besides, data on positive and negative fluid balance in CHF patient do not correlate with a degree of abnormal hydration status, excessive fluid volume, and the values of filling pressure in the cardiac chambers.

Daily measuring patient weight is recommended as a straightforward and informative method of euolemia diagnosis and control over fluid balance in the organism. A significant increase in a patient weight for the short period of time (by 2 kg for 1–3 days) suggests the development of a fluid retention syndrome with the

динамика веса является неспецифичным симптомом, зависящим во многом от алиментарного поведения человека, а также теряющим свою информативность при развитии кахексии на фоне тяжелой сердечной недостаточности [1, 48, 49].

Таким образом, комплексное физикальное обследование способно помочь в диагностике нарушения статуса гидратации, однако суммарная невысокая чувствительность и специфичность показателей диктуют необходимость проведения дополнительных параклинических методов обследования. Так, согласно данным американских ученых, у пациентов с отсутствием клинических симптомов гипергидратации в 65% случаев диагностировалась гиперволемия по данным дополнительного инструментального обследования [50, 51].

Следующей ступенью к объективной оценке объема жидкости в организме является проведение рутинного лабораторно-инструментального обследования. Увеличение объема циркулирующей крови при повышении количества внутрисосудистой жидкости приводит к развитию гемодилатации с уменьшением величины гематокрита, уровня гемоглобина и эритроцитов в общеклиническом анализе крови. Однако, с одной стороны, оценивать такие изменения можно исключительно в динамике, ввиду высокой персональной вариабельности показателей, с другой стороны, застой жидкости в организме при ХСН обусловлен, в первую очередь, накоплением ее интерстициального компонента, тогда как объем циркулирующей крови может существенно не изменяться или даже уменьшаться в некоторых ситуациях. Таким образом, показатели общеклинического анализа крови обладают недостаточной точностью для достоверной диагностики эуволемии [52–55].

Наиболее доступным инструментальным методом диагностики застоя в малом круге кровообращения является рентгенография органов грудной клетки [56], однако данное исследование недостаточно информативно на ранних стадиях нарушения гидробаланса организма, а также сопряжено с лучевой нагрузкой для пациента. В связи с этим, согласно современным представлениям, проведение рентгенографии легких в динамике для анализа выраженности легочно-венозного застоя при ХСН не рекомендуется в клинической практике [32, 57]. Разработан более чувствительный способ диагностики легочного застоя – ультразвуковое определение наличия В-линий и их количества в межреберных промежутках при эхографии легких, который является перспективным и доступным методом определения повышения давления наполнения левых отделов сердца. Причем ряд отечественных и зарубежных ученых в своих работах демонстрируют связь количества В-линий, определяемых при ультразвуковом исследовании легких, с отдаленным прогнозом ХСН [42, 58].

В проанализированных публикациях существуют отдельные работы, изучающие специфические изменения почечного кровотока у больных ХСН в отличие от здоровых людей, когда в ответ на быстрое введение избыточного количества жидкости и увеличение объема циркулирующей крови, наблюдалось парадоксальное снижение кровотока в почках еще до регистрации повышенного давления в камерах сердца. Таким образом, ультразвуковое сканирование почек в перспективе может быть использовано для ранней диагностики гиперволемии у больных сердечной недостаточностью [59].

Безусловно, одним из наиболее информативных неинвазивных методов определения давления наполнения

specificity value up to 74% [47]. Moreover, according to current state of knowledge, the changes in body weight represent an non-specific symptom largely depending on human alimentary behavior and losing its informative value in case of developing cachexia in the presence of severe heart failure [1, 48, 49].

Therefore, a comprehensive physical examination can help diagnosing the abnormal hydration status, but its overall low sensitivity and specificity dictate the necessity of performing additional paraclinic methods of study. Indeed, according to data of American scientists, hypervolemia was diagnosed in 65% of patients with the absence of clinical hyperhydration symptoms according to data of additional instrumental study [50, 51].

The next step to the unbiased assessment of fluid balance in the organism is an administration of routine laboratory and clinical examination. An increase in the circulating blood volume due to an increase in the amount of intravascular fluid leads to the development of hemodilution with a decrease in hematocrit, hemoglobin, and red blood cells in complete hematological analysis. However, on the one hand, such changes may be assessed exclusively in dynamics due to high personal variability of the parameters. On the other hand, fluid retention in the organism is primarily caused by the accumulation of its interstitial component whereas the amount of circulating blood may change insignificantly or even decrease in some situations. Therefore, the parameters of general blood test have insufficient accuracy for proper diagnosis of euvoolemia [52–55].

The most affordable instrumental method for diagnosing pulmonary congestion is an X-ray of thoracic organs [56], but this study is insufficiently informative at the early stages of fluid imbalance in the organism and is associated with the radiation exposure to a patient. In this regard, according to current views, chest X-ray over time is not recommended for the analysis of severity of pulmonary vascular congestion in CHF in clinical practice [32, 57]. More sensitive approach to diagnose pulmonary congestion consists in the ultrasound assessment of B-lines and their number in the intercostal spaces during pulmonary echography, which is a promising and affordable method for a detection of elevated filling pressure in the left cardiac chambers. Moreover, some national and foreign scientists demonstrate the associations of chest X-ray B-line number with a long-term CHF prognosis [42, 58].

Among the analyzed publications, there are a few papers reporting the specific changes in the renal blood flow in CHF patients in whom, unlike that in healthy people, a paradoxical decrease in the renal blood flow occurred due to a rapid infusion of excessive amount of fluid and increase in circulating blood volume even before the registration of increased pressure in the cardiac chambers. Therefore, renal ultrasound may be used in the future for early diagnosis of hypovolemia in patients with heart failure [59].

камер сердца является эхокардиографическое исследование с оценкой динамики диаметра просвета нижней полой вены в зависимости от фазы дыхания. При уменьшении диаметра менее 50% во время глубокого вдоха можно заключить о повышении давления наполнения в правом предсердии выше 7 мм рт. ст. (чувствительность – 12%, специфичность – 40%). Для увеличения доступности метода ряд ученых предлагают использовать метод фокусного ультразвукового исследования в оценке коллабирования нижней полой вены во время вдоха у амбулаторных пациентов [60, 61], определяют систолическое давление в правом желудочке по скорости потока триkuspidальной регургитации, что позволяет получить косвенное представление о величине давления в левом предсердии, а также анализируют патологическое изменение соотношения пиков S/D в легочных венах (чувствительность – 83%, специфичность – 72%), скоростей трансмитрального потока и их отношение к скорости движения кольца митрального клапана (чувствительность – 66–92%, специфичность – 28–55%) [35]. Таким образом, ультразвуковое исследование занимает важные позиции в диагностике застойных явлений при ХСН, однако отдельные критерии не обладают достаточной точностью и воспроизводимостью и должны рассматриваться в совокупности с прочими клиническими и параклиническими данными [32, 62].

В проанализированной литературе часто встречаются работы, демонстрирующие высокую чувствительность и специфичность биоимпедансометрии в оценке объема жидкости в организме. Данный метод показал свою состоятельность в определении эуволемии у больных, находящихся на гемодиализе [37]. В последнее время все больше работ посвящено изучению биоимпедансного анализа состава тела у больных ХСН с целью диагностики патологического увеличения жидкости в организме [51, 63, 64]. Дальнейшее развитие данного направления заключается в определении биоимпедансного потенциала отдельных органов и тканей. Так, установлено значительное изменение биоимпедансного потенциала в легких при наличии застоя в малом круге кровообращения [65]. Таким образом, биоимпедансометрия обладает высоким потенциалом в диагностике эуволемии, однако требуется стандартизация методики исследования и критерии оценки статуса гидратации больных ХСН.

Согласно мнению экспертов Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов [35], наиболее перспективным направлением в диагностике эуволемии является разработка новых биохимических маркеров застоя жидкости в организме. Такими маркерами являются мозговой натрийуретический пептид и N-концевой фрагмент его предшественника [66]. Несмотря на доказанную значимость мозгового натрийуретического пептида в диагностике острой или декомпенсированной ХСН [67–69], изменение концентрации данного маркера далеко не всегда объективно отражает динамику объема жидкости в организме, а широкий референсный интервал снижает чувствительность и специфичность показателя в диагностике эуволемии [70–73].

В качестве перспективных биохимических маркеров, отражающих степень гипергидратации организма, в зарубежных публикациях рассматриваются растворимая форма кластера дифференцировки CD146 [74], углеводный антиген CA-125 [75] и адrenomедулин [76], концентрация которых, по результатам проведенных исследований, ассоциирована с динамикой статуса гидратации, од-

Echocardiography assessment of changes in the lumen diameter of inferior vena cava depending on the respiratory phase is undoubtedly one of the most informative noninvasive methods for assessing the filling pressure in the cardiac chambers. When the diameter is less than 50% during full inspiration, it may suggest an increase in the right atrial filling pressure over 7 mmHg (sensitivity of 12%, specificity of 40%). To increase the availability of method, some researchers propose using the focused ultrasonic study in the assessment of inferior vena cava collapse index during inspiration in ambulatory patients [60, 61]. It would allow to determine the right ventricular systolic pressure by tricuspid regurgitant flow velocity providing an indirect measure of left atrial pressure and to analyze the pathological changes in S/D peak ratios in the pulmonary veins (sensitivity of 83%, specificity of 72%), transmural flow velocities, and their ratios to mitral annulus velocity (sensitivity of 66–92%, specificity of 28–55%) [35]. Therefore, ultrasound examination is essential for diagnosing congestion phenomena in CHF, but isolated criteria do not provide enough accuracy and reproducibility and should be considered in combination with other clinical and paraclinic data [32, 62].

The analyzed literature often contains works demonstrating high sensitivity and specificity of bioimpedansometry for the assessment of fluid balance in the organism. This method showed its substantiality for the determination of euolemia in patients on hemodialysis [37]. In recent years, the number of works focusing on bioimpedance analysis of body composition in CHF patients aimed at diagnosis of pathological increase of fluid amount in the organism has been increasing [51, 63, 64]. Further development in this area requires the determination of bioimpedance potential of individual organs and tissues. Indeed, a significant change in bioimpedance potential in the lungs in the presence of pulmonary congestion has been found [65]. Therefore, bioimpedansometry is highly promising for euolemia diagnostics. However, the standardization of study method and criteria of hydration status assessment in CHF patients are required.

According to the expert opinion from Heart Failure Association of the European Cardiology Society [35], the development of new biochemical markers of fluid retention in the organism is the most promising area in diagnosing euolemia. The brain-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of its precursor represent such markers [66]. Despite the fact that significance of brain-type natriuretic peptide in diagnosing acute or decompensated CHF [67–69] has been proven, the changes in concentration of this marker are not always objectively reflect the changes in fluid amount in the organism whereas a wide reference range decreases the sensitivity and specificity of this indicator in diagnosing euolemia [70–73].

нако их применение на сегодняшний день недостаточно изучено и ограничено научными исследованиями [35]. В проанализированной литературе найдена работа, изучающая такой биохимический маркер, как резистин, который, вопреки предположениям ученых, не коррелировал с эхокардиографическими показателями застоя в системе кровообращения в группе из 120 больных ХСН и, соответственно, не продемонстрировал диагностического потенциала в качестве маркера эуволемии [77].

Таким образом, на основании проанализированной литературы, можно заключить, что основное значение в оценке статуса гидратации больного ХСН на сегодняшний день уделяется комплексной оценке клинических симптомов и признаков. Дополнительные методы исследования, такие как рентгенография органов грудной клетки и эхокардиографическое исследование, успешно используются для уточнения параметров гемодинамики. Особую настороженность следует проявлять в диагностике эуволемии у больных после купирования отечного синдрома и решении вопроса о возможности перехода на прием поддерживающих доз мочегонных препаратов, в этом случае оптимальный статус гидратации должен быть подтвержден всеми доступными параклиническими методами. Ультразвуковое исследование легких и применение биоимпедансного определения количества жидкости в организме представляются весьма перспективными методами и находятся на пороге широкого внедрения в рутинную клиническую практику, тогда как поиск наиболее оптимального биохимического маркера, отражающего степень задержки жидкости в организме, является одной из первоочередных задач медицинской науки в лечении больных ХСН.

Литература

- Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острыя декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8–158. DOI: 10.18087/cardio.2475.
- Mosterd A., Hoes A.W. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93(9):1137–1146. DOI: 10.1136/heart.2003.025270.
- Митина Е.В., Струров Н.В., Кобыляну Г.Н., Мансур Т.Н., Русанова Е.И. Вопросы диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности в амбулаторной практике. *Трудный пациент*. 2018;16(7):8–12.
- Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Кузьмичкина М.А., Рябов В.В., Мареев Ю.В., Мареев В.Ю. Изменения характеристик и лечения больных с хронической сердечной недостаточностью, поступивших в кардиологический стационар в 2002 и 2016 годах. *Кардиология*. 2018;58(S12):18–26. DOI: 10.18087/cardio.2605.
- Mesquita E.T., Demarchi A.V., dos Santos B.D., de Azevedo M.P.E., Badran P.M., de Almeida R.G.P. et al. Cardiovascular Continuum 25 years –The evolution of an etiopathophysiology model. *Int. J. Cardiovasc. Sci.* 2016;29(1):56–64. DOI: 10.5935/2359-4802.20160002.
- Koshland D.E. Jr. The molecule of year. *Science*. 1992;258(5090):1861. DOI: 10.1126/science.1470903.
- O'Rourke M.F., Safar M.E., Dzau V. The Cardiovascular Continuum extended: aging effects on the aorta and microvasculature. *Vasc. Med.* 2010;15(6):461–468. DOI: 10.1177/1358863X10382946.
- Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Еганин Р.А. и др. Национальные рекомендации «Кардиоваскулярная профилактика 2017». М.; 2017:288.
- Орлова Я.А., Ткачёва О.Н., Арutyunov Г.П., Котовская Ю.В., Васюк Ю.А., Лопатин Ю.М. и др. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов. *Кардиология*. 2018;58(12S):42–72. DOI: 10.18087/cardio.2560.
- Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Кузьмина И.М., Бенделiani Н.Г. Анемия у больных с хронической сердечной недостаточностью: современное состояние проблемы. Неотложная медицинская помощь.

Available literature suggests that the promising biochemical markers characterizing a hydration degree of organism include the soluble form of differentiation cluster CD146 [74], carbohydrate antigen CA-125 [75], and adrenomedullin [76] whose concentrations, according to study results, are associated with the changes in a hydration status. However, the use of these markers currently remains insufficiently studied and is limited by scientific research [35]. The analysis of literature revealed the paper focusing on a biochemical marker resistin, which, unlike previously thought, did not correlate with echocardiography parameters of circulatory congestion in the group of 120 patients with CHF and, therefore, did not demonstrate diagnostic potential as a marker of euvoolemia [77].

Based on the analysis of available literature, we conclude that the integrative assessment of clinical symptoms and signs currently plays key role in the assessment of hydration status in CHF patients. The additional methods of study such as chest X-ray and echocardiography are successfully used for the accurate assessment of hemodynamic parameters. One should be especially alert in diagnosing euvoolemia in patients after the reversal of edema syndrome and in solving the question on a possibility of administering maintenance doses of diuretics, in which case, optimal hydration status should be confirmed by all available paraclinic methods. The ultrasound examination of lungs and the use of bioimpedance assessment of fluid amount in the organism are considered promising methods and may be widely implemented in routine clinical practice whereas a search for the most optimal biochemical marker characterizing a degree of fluid retention in the organism remains one of the primary objectives of medical science aimed at treatment of CHF patients.

References

1. Mareev V.Y., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Y.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(6S):8–158 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2475.
2. Mosterd A., Hoes A.W. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93(9):1137–1146. DOI: 10.1136/heart.2003.025270.
3. Mitina E.V., Sturov N.V., Kobylyanu G.N., Mansur T.I., Rusanova E.I. Problems of diagnosis and treatment of chronic heart failure in outpatient practice. *Trudny Patient*. 2018;16(7):8–12 (In Russ.).
4. Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Kuzmichkina M.A., Ryabov V.V., Mareev V.Y., Mareev V.Y. Characteristics and treatment of patients with heart failure admitted to a cardiology department in 2002 and 2016. *Kardiologiya*. 2018;58(12S):18–26 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2605.
5. Mesquita E.T., Demarchi A.V., dos Santos B.D., de Azevedo M.P.E., Badran P.M., de Almeida R.G.P. et al. Cardiovascular Continuum 25 years – The evolution of an etiopathophysiology model. *Int. J. Cardiovasc. Sci.* 2016;29(1):56–64. DOI: 10.5935/2359-4802.20160002.
6. Koshland D.E. Jr. The molecule of year. *Science*. 1992;258(5090):1861. DOI: 10.1126/science.1470903.
7. O'Rourke M.F., Safar M.E., Dzau V. The Cardiovascular Continuum extended: aging effects on the aorta and microvasculature. *Vasc. Med.* 2010;15(6):461–468. DOI: 10.1177/1358863X10382946.
8. Boitsov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G., Drapkina O.M., Gavrilova N.E., Eganyan R.A. et al. National recommendations "Cardiovascular prevention 2017". Moscow; 2017:288 (In Russ.).
9. Orlova I.A., Tkacheva O.N., Arutyunov G.P., Kotovskaya Y.V., Vasyuk Yu.A., Lopatin Y.M. et al. Features of diagnostics and treatment

- Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2019;8(1):68–73. DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-1-68-73.
11. Копегова И.И., Чернявина А.И., Козиолова Н.А. Характеристика течения хронической сердечной недостаточности и состояния органов-мишней у больных кардиоренальным синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(1):21–26. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-1-21-26.
12. Тарловская Е.И., Михайлова Ю.В. Хроническая сердечная недостаточность и частота приема нестероидных противовоспалительных средств: возможные риски по данным локального регистра. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(1):59–64. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-1-3677.
13. Арутюнов А.Г., Рылова А.К., Арутюнов Г.П. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (регистр Павловской больницы). Сообщение 2. Клиническое значение и прогностическая роль некоторых параметров, определяемых при физикальном и инструментальном обследовании пациентов с декомпенсацией кровообращения. *Журнал Сердечной Недостаточности*. 2014;15(2):67–75. DOI: 10.18087/rhfj. 2014.2.1934.
14. Венгеровский А.И. Фармакология. Курс лекций: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015:736.
15. Мареев Ю.В., Мареев В.Ю. Характеристика и лечение пациентов с ХСН, госпитализированных в стационар. *Кардиология*. 2017; 57(4S):19–30. DOI: 10.18087/cardio.2433.
16. Wile D. Diuretics: a review. *Ann. Clin. Biochem.* 2012;49(5):419–431. DOI: 10.1258/acb.2011.011281.
17. Арутюнов Г.П., Орлова Я.А., Козиолова Н.А., Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Соколова А.В. Фундаментальные и прикладные аспекты мочегонной терапии. М.: ООО «КлинМед Консалтинг»; 2018:200.
18. Tsutsui H., Ito H., Kitakaze M., Komuro I., Murohara T., Izumi T. et al. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Eplerenone in Japanese Patients With Chronic Heart Failure (J-EMPHASIS-HF). *Circ. J.* 2017;82(1):148–158. DOI: 10.1253/circj.CJ-17-0323.
19. Jacob M.S., Tang W.H. Aldosterone-receptor antagonists in heart failure: insights after EMPHASIS-HF. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2011;8(1):7–13. DOI: 10.1007/s11897-010-0046-0.
20. Гиляревский С.Р., Бенделиани Н.Г., Голшмид М.В., Кузьмина И.М. Новые клинические аспекты применения эplerенона в клинической практике. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(4):612–620. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-612-620.
21. Fudim M., O'Connor C.M., Mulder H., Coles A., Bhatt A.S., Ambrosy A.P. et al. Loop diuretic adjustments in patients with chronic heart failure: Insights from HF-ACTION. *Am. Heart J.* 2018;205:133–141. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.06.017.
22. Dini F.L., Ghio S., Klersy C., Rossi A., Simioniuc A., Scelsi L. et al. Effects on survival of loop diuretic dosing in ambulatory patients with chronic heart failure using a propensity score analysis. *Int. J. Clin. Pract.* 2013;67(7):656–664. DOI: 10.1111/ijcp.12144.
23. Abdel-Qadir H.M., Tu J.V., Yun L., Austin P.C., Newton G.E., Lee D.S. Diuretic dose and long-term outcomes in elderly patients with heart failure after hospitalization. *Am. Heart J.* 2010;160(2):264–271. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.05.032.
24. Devroey D., van Casteren V. Symptoms and clinical signs associated with hospital admission and mortality for heart failure. *Cent. Eur. J. Public Health*. 2010;18(4):209–214.
25. De Vore A.D., Hasselblad V., Mentz R.J., O'Connor C.M., Armstrong P.W., McMurray J.J. et al. Loop diuretic dose adjustments after a hospitalization for heart failure: insights from ASCEND-HF. *Eur. J. Heart Fail.* 2015;17(3):340–346. DOI: 10.1002/ejhf.235.
26. Kiernan M.S., Stevens S.R., Tang W.H.W., Butler J., Anstrom K.J., Birkati E.Y. et al. Determinants of Diuretic Responsiveness and Associated Outcomes during Acute Heart Failure Hospitalization: An Analysis From the NHLBI Heart Failure Network Clinical Trials. *J. Card. Fail.* 2018;24(7):428–438. DOI: 10.1016/j.cardfail.2018.02.002.
27. Faris R.F., Flather M., Purceli H., Poole-Wilson P.A., Coats A.J.S. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012;(2):CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub3.
28. Cosin J., Díez J., TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: Results of the TORIC Study. *Eur. J. Heart Fail.* 2002;4(4):507–513. DOI: 10.1016/s1388-9842(02)00122-8.
29. Rao V.S., Turner J.M., Griffin M., Mahoney D., Asher J., Jeon S. et al. First in human experience with peritoneal direct sodium removal using a zero sodium solution: A new candidate therapy for volume overload. *Circulation*. 2020;14:1043–1053. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043062.
30. Беленков Ю.Н., Шакарьянц Г.А. Место торасемида в современной терапии хронической сердечной недостаточности. *Журнал Сердечной Недостаточности*. 2015;6(93):391–395. DOI: 10.18087/rhfj.2015.6.2158.
- of chronic heart failure in elderly and senile patients. Expert opinion of the Society of Experts in Heart Failure, Russian Association of Gerontologists, and Eurasian Association of Therapists. *Kardiologiya*. 2018;58(12S):42–72 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2560.
10. Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Кузьмина И.М., Бенделиани Н.Г. Анемия в патологии сердца: современное состояние проблемы. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2019;8(1):68–73 (In Russ.). DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-1-68-73.
11. Копегова И.И., Чернявина А.И., Козиолова Н.А. Характеристика течения хронической сердечной недостаточности и состояния органов-мишней у больных кардиоренальным синдромом. *Российский журнал кардиологии*. 2018;1(1):21–26 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-1-21-26.
12. Тарловская Е.И., Михайлова Ю.В. Хроническая сердечная недостаточность и частота приема нестероидных противовоспалительных средств: возможные риски по данным локального регистра. *Российский журнал кардиологии*. 2020;25(1):3677 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-1-3677.
13. Арутюнов А.Г., Рылова А.К., Арутюнов Г.П. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (регистр Павловской больницы). Сообщение 2. Клиническое значение и прогностическая роль некоторых параметров, определяемых при физикальном и инструментальном обследовании пациентов с декомпенсацией кровообращения. *Журнал Сердечной Недостаточности*. 2014;15(2):67–75. DOI: 10.18087/rhfj. 2014.2.1934.
14. Венгеровский А.И. Фармакология. Курс лекций: учебное пособие. Москва: GEOTAR-Media; 2015:736 (In Russ.).
15. Мареев Ю.В., Мареев В.Ю. Характеристика и лечение пациентов с ХСН, госпитализированных в стационар. *Кардиология*. 2017;57(4S):19–30 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2433.
16. Wile D. Diuretics: a review. *Ann. Clin. Biochem.* 2012;49(5):419–431. DOI: 10.1258/acb.2011.011281.
17. Арутюнов Г.П., Орлова Я.А., Козиолова Н.А., Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Соколова А.В. Фундаментальные и прикладные аспекты мочегонной терапии. Москва: Klinmed Consulting LLC; 2018:200 (In Russ.).
18. Tsutsui H., Ito H., Kitakaze M., Komuro I., Murohara T., Izumi T. et al. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Eplerenone in Japanese Patients With Chronic Heart Failure (J-EMPHASIS-HF). *Circ. J.* 2017;82(1):148–158. DOI: 10.1253/circj.CJ-17-0323.
19. Jacob M.S., Tang W.H. Aldosterone-receptor antagonists in heart failure: insights after EMPHASIS-HF. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2011;8(1):7–13. DOI: 10.1007/s11897-010-0046-0.
20. Гиляревский С.Р., Бенделиани Н.Г., Голшмид М.В., Кузьмина И.М. New Clinical Aspects of Eplerenone Use in Clinical Practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(4):612–620 (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-612-620.
21. Fudim M., O'Connor C.M., Mulder H., Coles A., Bhatt A.S., Ambrosy A.P. et al. Loop diuretic adjustments in patients with chronic heart failure: Insights from HF-ACTION. *Am. Heart J.* 2018;205:133–141. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.06.017.
22. Dini F.L., Ghio S., Klersy C., Rossi A., Simioniuc A., Scelsi L. et al. Effects on survival of loop diuretic dosing in ambulatory patients with chronic heart failure using a propensity score analysis. *Int. J. Clin. Pract.* 2013;67(7):656–664. DOI: 10.1111/ijcp.12144.
23. Abdel-Qadir H.M., Tu J.V., Yun L., Austin P.C., Newton G.E., Lee D.S. Diuretic dose and long-term outcomes in elderly patients with heart failure after hospitalization. *American Heart Journal*. 2010;160(2):264–271.e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.05.032.
24. Devroey D., van Casteren V. Symptoms and clinical signs associated with hospital admission and mortality for heart failure. *Cent. Eur. J. Public Health*. 2010;18(4):209–214.
25. De Vore A.D., Hasselblad V., Mentz R.J., O'Connor C.M., Armstrong P.W., McMurray J.J. et al. Loop diuretic dose adjustments after a hospitalization for heart failure: Insights from ASCEND-HF. *Eur. J. Heart Fail.* 2015;17(3):340–346. DOI: 10.1002/ejhf.235.
26. Kiernan M.S., Stevens S.R., Tang W.H.W., Butler J., Anstrom K.J., Birkati E.Y. et al. Determinants of Diuretic Responsiveness and Associated Outcomes during Acute Heart Failure Hospitalization: An Analysis from the NHLBI Heart Failure Network Clinical Trials. *J. Card. Fail.* 2018;24(7):428–438. DOI: 10.1016/j.cardfail.2018.02.002.
27. Faris R.F., Flather M., Purceli H., Poole-Wilson P.A., Coats A.J.S. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012;(2):CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub3.
28. Cosin J., Díez J., TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: Results of the TORIC Study. *Eur. J. Heart Fail.* 2002;4(4):507–513. DOI: 10.1016/s1388-9842(02)00122-8.
29. Rao V.S., Turner J.M., Griffin M., Mahoney D., Asher J., Jeon S. et al. First in human experience with peritoneal direct sodium removal using a zero sodium solution: A new candidate therapy for volume over-

31. Костенко В.А., Ситникова М.Ю., Скородумова Е.А., Федоров А.Н., Скородумова Е.Г. Новая шкала оценки двухлетнего прогноза выживаемости для пациентов, госпитализированных в многопрофильный стационар по поводу острой декомпенсированной сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2017;57(6):33–39.
32. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr., Drazner M.H. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(16):147–239. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019.
33. Abraham W.T., Adamson P.B., Bourge R.C., Aaron M.F., Costanzo M.R., Stevenson L.W. et al. Wireless Pulmonary Artery Haemodynamic Monitoring in Chronic Heart Failure: A Randomised Controlled Trial. *Lancet*. 2011;377(9766):658–666. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60101-3.
34. Yu C.M., Wang L., Chau E., Chan R.H.-W., Kong S.L., Tang M.-O. et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: Correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation*. 2005;112:841–848. DOI: 10.1161/CIRCULATIONA-HA.104.492207.
35. Mullens W., Damman K., Harjola V.-P., Mebazaa A., Brunner-La Rocca H.-P., Martens P. et al. The use of diuretics in heart failure with congestion – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2019;21(2):137–155. DOI: 10.1002/ejhf.1369.
36. Balakumar V., Murugan R., Sileanu F.E., Palevsky P., Clermont G., Kellum J.A. Both positive and negative fluid balance may be associated with reduced long-term survival in the critically ill. *Crit. Care Med.* 2017;45(8):749–757. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002372.
37. Khan A., Khan A.H., Adnan A.S., Sulaiman S.A.S., Ahmad N., Gan S.H. Evaluation of factors affecting time to achieve dry weight among hemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy. *Ir. J. Med. Sci.* 2019;188(1):311–319. DOI: 10.1007/s11845-018-1813-2.
38. Gheorghiade M., Follath F., Ponikowski P., Barsuk J.H., Blair E.A., Cleland J.G. et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: A scientific statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur. J. Heart Fail.* 2010;12(5):423–433. DOI: 10.1093/ejhf/hfq045.
39. Kochav S.M., Flores R.J., Truby L.K., Topkara V.K. Prognostic impact of pulmonary artery pulsatility index (PAPI) in patients with advanced heart failure: Insights from the ESCAPE Trial. *J. Card. Fail.* 2018;24(7):453–459. DOI: 10.1016/j.cardfail.2018.03.008.
40. Мареев Ю.В., Герасимова В.В., Горюнова Т.В., Петрухина А.А., Даниелян М.О., Капанадзе Л.Г. и др. Факторы, определяющие прогноз при хронической сердечной недостаточности: роль ширины и морфологии комплекса QRS. *Журнал Сердечной Недостаточности*. 2012;13(5):255–266.
41. Islam S. The art and science of using diuretics in the treatment of heart failure in diverse clinical settings. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018;1067:47–65. DOI: 10.1007/5584_2018_182.
42. Kobalava Ж.Д., Сафарова А.Ф., Кохан Е.В., Исламова М.Р. Статус и перспективы использования ультразвукового исследования легких в оптимизации ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(1):3666. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-1-3666.
43. Simon M.A., Schnatz R.G., Romeo J.D., Pacella J.J. Bedside ultrasound assessment of jugular venous compliance as a potential point-of-care method to predict acute decompensated heart failure 30-day readmission. *J. Am. Heart Assoc.* 2018;7(15):008184. DOI: 10.1161/JAHA.117.008184.
44. Thibodeau J.T., Turer A.T., Gualano S.K., Ayers C.R., Velez-Martinez M., Mishkin J.D. et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail.* 2014;2(1):24–31. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.07.009.
45. Драгунов Д.О., Соколова А.В., Арутюнов Г.П., Гасanova А.Д., Латышев Т.В. Выраженность бендопноэ как прогностический маркер декомпенсации хронической сердечной недостаточности. *Клиническая фармакология и терапия*. 2018;27(5):52–57. DOI: 10.32756/0869-5490-2018-5-52-56.
46. Моисеев В.С., Мартынов А.И., Мухина Н.А. Внутренние болезни. В 2 т. Т. 2: учебник; 3-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013:896.
47. Formiga F., Chivite D., Manito N., Casas S., Llopis F., Puig R. Hospitalization due to acute heart failure. Role of the precipitating factors. *Int. J. Card.* 2007;120(2):237–241. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.10.004.
48. Фомин И.В., Краiem Н., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р. и др. Понятие стабильности течения ХСН – приемлемо ли оно для российской практики? *Кардиология*. 2018;58(53):55–63.
- load. *Circulation*. 2020;14:1043–1053. DOI: 10.1161/CIRCULATIONA-HA.119.043062.
30. Belenkov Yu.N., Shakarjants G.A. The place of torasemide in current therapy for chronic heart failure. *Russian Heart Failure Journal*. 2015;16(6):391–395 (In Russ.). DOI: 10.18087/rhfj.2015.6.2158.
31. Kostenko V.A., Sitnikova M.Yu., Skorodumova E.A., Fedorov A.N., Skorodumova E.G. New scale for assessment of prognosis of survival for two years after hospitalization because of acute decompensation of heart failure. *Kardiologija*. 2017;57(6):33–39 (In Russ.).
32. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr., Drazner M.H. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(16):147–239. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019.
33. Abraham W.T., Adamson P.B., Bourge R.C., Aaron M.F., Costanzo M.R., Stevenson L.W. et al. Wireless Pulmonary Artery Haemodynamic Monitoring in Chronic Heart Failure: A Randomised Controlled Trial. *Lancet*. 2011;377(9766):658–666. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60101-3.
34. Yu C.M., Wang L., Chau E., Chan R.H.-W., Kong S.L., Tang M.-O. et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: Correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation*. 2005;112:841–848. DOI: 10.1161/CIRCULATIONA-HA.104.492207.
35. Mullens W., Damman K., Harjola V.-P., Mebazaa A., Brunner-La Rocca H.-P., Martens P. et al. The use of diuretics in heart failure with congestion – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2019;21(2):137–155. DOI: 10.1002/ejhf.1369.
36. Balakumar V., Murugan R., Sileanu F.E., Palevsky P., Clermont G., Kellum J.A. Both positive and negative fluid balance may be associated with reduced long-term survival in the critically ill. *Crit. Care Med.* 2017;45(8):749–757. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002372.
37. Khan A., Khan A.H., Adnan A.S., Sulaiman S.A.S., Ahmad N., Gan S.H. Evaluation of factors affecting time to achieve dry weight among hemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy. *Ir. J. Med. Sci.* 2019;188(1):311–319. DOI: 10.1007/s11845-018-1813-2.
38. Gheorghiade M., Follath F., Ponikowski P., Barsuk J.H., Blair J.E.A., Cleland J.G. et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: A scientific statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur. J. Heart Fail.* 2010;12(5):423–433. DOI: 10.1093/ejhf/hfq045.
39. Kochav S.M., Flores R.J., Truby L.K., Topkara V.K. Prognostic impact of pulmonary artery pulsatility index (PAPI) in patients with advanced heart failure: Insights from the ESCAPE Trial. *J. Card. Fail.* 2018;24(7):453–459. DOI: 10.1016/j.cardfail.2018.03.008.
40. Мареев Ю.В., Герасимова В.В., Горюнова Т.В., Петрухина А.А., Даниелян М.О., Капанадзе Л.Г. и др. Factors determining prognosis in chronic heart failure: The role of the width and morphology of the QRS complex. *Russian Heart Failure Journal*. 2012;13(5):255–266 (In Russ.).
41. Islam S. The art and science of using diuretics in the treatment of heart failure in diverse clinical settings. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018;1067:47–65. DOI: 10.1007/5584_2018_182.
42. Kobalava Z.D., Safarova A.F., Kokhan E.V., Islamova M.R. Lung ultrasound in optimizing management of patients with heart failure: current status and future prospects. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(1):3666 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-1-3666.
43. Simon M.A., Schnatz R.G., Romeo J.D., Pacella J.J. Bedside ultrasound assessment of jugular venous compliance as a potential point-of-care method to predict acute decompensated heart failure 30-day readmission. *J. Am. Heart Assoc.* 2018;7(15):008184. DOI: 10.1161/JAHA.117.008184.
44. Thibodeau J.T., Turer A.T., Gualano S.K., Ayers C.R., Velez-Martinez M., Mishkin J.D. et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail.* 2014;2(1):24–31. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.07.009.
45. Dragunov D.O., Sokolova A.V., Arutjunov G.P., Gasanova A.D., Latyshev T.V. The severity of bendopnea as a prognostic marker of decompensation of chronic heart failure. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2018;27(5):52–57 (In Russ.). DOI: 10.32756/0869-5490-2018-5-52-56.
46. Moiseev V.S., Martynov A.I., Mukhina N.A. Internal diseases. In 2 v. V. 2: textbook; 3rd ed., add. Moscow: GEOTAR-Media; 2013:958 (In Russ.).
47. Formiga F., Chivite D., Manito N., Casas S., Llopis F., Puig R. Hospitalization due to acute heart failure. Role of the precipitating factors. *Int. J. Card.* 2007;120(2):237–241. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.10.004.
48. Fomin I.V., Kraiem N., Polyakov D.S., Vinogradova N.G., Valikulova F.Yu., Vaysberg A.R. et al. The notion of CHF course stability: Is it acceptable for Russian practice? *Kardiologija*. 2018;58(53):55–63 (In Russ.).

49. Anker S.D., Ponikowski P., Varney S., Chua T.P., Clark A.L., Webb-Peploe K.M. et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet.* 1997;349(9058):1050–1053. DOI: 10.1016/S0140-6736 (96)07015-8.
50. Androne A.S., Hryniwicz K., Hudaihed A., Mancini D., Lamanca J., Katz S.D. Relation of unrecognized hypervolemia in chronic heart failure to clinical status, hemodynamics, and patient outcomes. *Am. J. Cardiol.* 2004;15;93(10):1254–1259. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.01.070.
51. Маматов Б.М., Клименко А.С., Виллевальде С.В., Кобалава Ж.Д. Оценка статуса гидратации у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности. *Трудный пациент.* 2016;14(10–11):6–9.
52. Testani J.M., Chen J., McCauley B.D., Kimmel S.E., Shannon R.P. Potential effects of aggressive decongestion during the treatment of decompensated heart failure on renal function and survival. *Circulation.* 2010;122(3):265–272. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.933275.
53. Testani J.M., Brisco M.A., Chen J., McCauley B.D., Parikh C.R., Tang W.H.W. Timing of hemoconcentration during treatment of acute decompensated heart failure and subsequent survival: importance of sustained decongestion. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(6):516–524. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.027.
54. Greene S.J., Gheorghiade M., Vaduganathan M., Ambrosy A.P., Subačius H., Mentz R.J. et al. Haemoconcentration, renal function, and post-discharge outcomes among patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction: Insights from the EVEREST Trial. *Eur. J. Heart Fail.* 2013;15(12):1401–1411. DOI: 10.1093/eurjhf/hft110.
55. Androne A.S., Katz S.D., Lund L., LaManca J., Hudaihed A., Hryniwicz K. et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation.* 2003;107:226–229. DOI: 10.1161/01.cir.0000052623.16194.80.
56. Колядич М.И. Порядковая шкала рентгенологической оценки венозного застоя при хронической сердечной недостаточности. *Казанский медицинский журнал.* 2020;101(1):112–118. DOI: 10.17816/KMJ2020-112.
57. Cardinale L., Priola A.M., Moretti F., Volpicelli G. Effectiveness of chest radiography, lung ultrasound, and thoracic computed tomography in the diagnosis of congestive heart failure. *World J. Radiol.* 2014;6:230–237. DOI: 10.4329/wjr.v6.i6.230.
58. Wooten W.M., Shaffer L.E., Hamilton L.A. Bedside Ultrasound versus Chest Radiography for Detection of Pulmonary Edema: A Prospective Cohort Study. *J. Ultrasound Med.* 2019;38(4):967–973. DOI: 10.1002/jum.14781.
59. Nijst P., Martens P., Dupont M., Tang W.H.W., Mullens W. Intrarenal flow alterations during transition from euvoolemia to intravascular volume expansion in heart failure patients. *JACC Heart Failure.* 2017;5(9):672–681. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.05.006.
60. Saha N.M., Barbat J.J., Fedson S., Anderson A., Rich J.D., Spencer K.T. Outpatient use of focused cardiac ultrasound to assess the inferior vena cava inpatients with heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2015;116(8):1224–1228. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.07.040.
61. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016;29(4):277–314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
62. Beller G.A. Tests that may be overused or misused in cardiology: The Choosing Wisely® campaign. *J. Nucl. Cardiol.* 2012;(19):401–403. DOI: 10.1007/s12350-012-9569-y.
63. Маматов Б.М., Виллевальде С.В., Клименко А.С., Кобалава Ж.Д. Значение биоимпедансного векторного анализа в диагностике субклинического застоя крови у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности. *Клиническая фармакология и терапия.* 2016;25(5):45–49.
64. Reljin N., Zimmer G., Malyuta Y., Shelley K., Mendelson Y., Blehar D.J. et al. Using support vector machines on photoplethysmographic signals to discriminate between hypovolemia and euvoolemia. *PLoS One.* 2018;13(3):0195087. DOI: 10.1371/journal.pone.0195087.
65. Abraham W.T., Compton S., Haas G., Foreman B., Canby R.S., Fichel R. et al. Intrathoracic impedance vs daily weight monitoring for predicting worsening heart failure events: results of the Fluid Accumulation Status Trial (FAST). *Congest. Heart Fail.* 2011;17(2):51–55. DOI: 10.1111/j.1751-7133.2011.00220.x.
66. Щербатюк О.В., Тыренко В.В., Белевитин А.Б., Свистов А.С., Хубулава Г.Г. Мозговой натрийуретический пептид – генетический код сердечной недостаточности. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2007;17(1):90–95.
49. Anker S.D., Ponikowski P., Varney S., Chua T.P., Clark A.L., Webb-Peploe K.M. et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet.* 1997;349(9058):1050–1053. DOI: 10.1016/S0140-6736 (96)07015-8.
50. Androne A.S., Hryniwicz K., Hudaihed A., Mancini D., Lamanca J., Katz S.D. Relation of unrecognized hypervolemia in chronic heart failure to clinical status, hemodynamics, and patient outcomes. *Am. J. Cardiol.* 2004;15;93(10):1254–1259. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.01.070.
51. Маматов Б.М., Клименко А.С., Виллевальде С.В., Кобалава Ж.Д. Оценка статуса гидратации у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности. *Трудный пациент.* 2016;14(10–11):6–9.
52. Testani J.M., Chen J., McCauley B.D., Kimmel S.E., Shannon R.P. Potential effects of aggressive decongestion during the treatment of decompensated heart failure on renal function and survival. *Circulation.* 2010;122(3):265–272. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.933275.
53. Testani J.M., Brisco M.A., Chen J., McCauley B.D., Parikh C.R., Tang W.H.W. Timing of hemoconcentration during treatment of acute decompensated heart failure and subsequent survival: Importance of sustained decongestion. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(6):516–524. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.027.
54. Greene S.J., Gheorghiade M., Vaduganathan M., Ambrosy A.P., Subačius H., Mentz R.J. et al. Haemoconcentration, renal function, and post-discharge outcomes among patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction: Insights from the EVEREST Trial. *Eur. J. Heart Fail.* 2013;15(12):1401–1411. DOI: 10.1093/eurjhf/hft110.
55. Androne A.S., Katz S.D., Lund L., LaManca J., Hudaihed A., Hryniwicz K. et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation.* 2003;107:226–229. DOI: 10.1161/01.cir.0000052623.16194.80.
56. Колядич М.И. The ordinal scale of X-ray assessment of venous congestion in chronic heart failure. *Kazan Medical Journal.* 2020;101(1):112–118 (In Russ.). DOI: 10.17816/KMJ2020-112.
57. Cardinale L., Priola A.M., Moretti F., Volpicelli G. Effectiveness of chest radiography, lung ultrasound, and thoracic computed tomography in the diagnosis of congestive heart failure. *World J. Radiol.* 2014;6:230–237. DOI: 10.4329/wjr.v6.i6.230.
58. Wooten W.M., Shaffer L.E., Hamilton L.A. Bedside Ultrasound versus Chest Radiography for Detection of Pulmonary Edema: A Prospective Cohort Study. *J. Ultrasound Med.* 2019;38(4):967–973. DOI: 10.1002/jum.14781.
59. Nijst P., Martens P., Dupont M., Tang W.H.W., Mullens W.. Intrarenal flow alterations during transition from euvoolemia to intravascular volume expansion in heart failure patients. *JACC Heart Failure.* 2017;5(9):672–681. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.05.006.
60. Saha N.M., Barbat J.J., Fedson S., Anderson A., Rich J.D., Spencer K.T. Outpatient use of focused cardiac ultrasound to assess the inferior vena cava in patients with heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2015;116(8):1224–1228. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.07.040.
61. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016;29(4):277–314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
62. Beller G.A. Tests that may be overused or misused in cardiology: The Choosing Wisely® campaign. *J. Nucl. Cardiol.* 2012;(19):401–403. DOI: 10.1007/s12350-012-9569-y.
63. Маматов Б.М., Виллевальде С.В., Клименко А.С., Кобалава Ж.Д. Bioimpedance vector analysis for detecting subclinical congestion in patients with decompensated heart failure. *Clinical Pharmacology and Therapy.* 2016;25(5):45–49 (In Russ.).
64. Reljin N., Zimmer G., Malyuta Y., Shelley K., Mendelson Y., Blehar D.J. et al. Using support vector machines on photoplethysmographic signals to discriminate between hypovolemia and euvoolemia. *PLoS One.* 2018;13(3):0195087. DOI: 10.1371/journal.pone.0195087.
65. Abraham W.T., Compton S., Haas G., Foreman B., Canby R.S., Fichel R. et al. Intrathoracic impedance vs daily weight monitoring for predicting worsening heart failure events: results of the Fluid Accumulation Status Trial (FAST). *Congest. Heart Fail.* 2011;17(2):51–55. DOI: 10.1111/j.1751-7133.2011.00220.x.
66. Шхербатюк О.В., Тыренко В.В., Белевитин А.Б., Свистов А.С., Хубулава Г.Г. Brain natriuretic peptide—the genetic code of heart failure. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2007;1(17):95–100 (In Russ.).
67. Richards A.M. N-terminal B-type natriuretic peptide in heart failure. *Heart Fail. Clin.* 2018;14(1):27–39. DOI: 10.1016/j.hfc.2017.08.004.

67. Richards A.M. N-terminal B-type natriuretic peptide in heart failure. *Heart Fail. Clin.* 2018;14(1):27–39. DOI: 10.1016/j.hfc.2017.08.004.
68. McKie P.M., Burnett J.C. Jr. NT-proBNP: The gold standard biomarker in heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;68(22):2437–2439. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.001.
69. Никонова Е.С., Суслова Т.Е., Рябов В.В., Шурупов В.С. Мозговой натрийуретический пептид у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при сниженной и сохраненной фракции выброса. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2013;8:21–23.
70. Vaur L., Gueret P., Lievre M., Chabaud S., Passa P. Development of congestive heart failure in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or proteinuria: Observations from the DIABHYCAR (type 2 DIABetes, Hypertension, CArdiovascular Events and Ramipril) Study. *Diabetes Care.* 2003;26(3):855–860. DOI: 10.2337/diacare.26.3.855.
71. Maeder M.T., Mueller C., Pfisterer M.E., Buser P.T., Brunner-la Rocca H.P. Use of B-type natriuretic peptide outside of the emergency department. *Int. J. Cardiol.* 2008;127(1):5–16. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.10.018.
72. Letsas K.P., Filippatos G.S., Pappas L.K., Mihas C.C., Markou V., Alexanian I.P. et al. Determinants of plasmaNT-pro-BNP levels in patients with atrial fibrillation and preserved left ventricular ejection fraction. *Clin. Res. Cardiol.* 2009;98:101–106. DOI: 10.1007/s00392-008-0728-8.
73. Stienen S., Salah K., Moons A.H., Bakx A.L., van Pol P., Kortz R.A.M. et al. NT-proBNP (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide)-Guided Therapy in Acute Decompensated Heart Failure: PRIMA II Randomized Controlled Trial (Can NT-ProBNP-Guided Therapy During Hospital Admission for Acute Decompensated Heart Failure Reduce Mortality and Readmissions?). *Circulation.* 2018;137(16):1671–1683. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029882.
74. Gayat E., Caillard A., Laribi S., Mueller C., Sadoune M., Seronde M.-F. et al. Soluble CD146, a new endothelial biomarker of acutely decompensated heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2015;199:241–247. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.07.039.
75. Nunez J., Llacer P., Bertomeu-Gonzalez V., Bosch M.J., Merlos P., Garcia-Blas S. et al. CarbohydrateAntigen-125-guided Therapy in Acute Heart Failure: CHANCE-HF: A Randomized Study. *JACC Heart Fail.* 2016;4:833–843. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.06.007.
76. Kremer D., Ter Maaten J.M., Voors A.A. Bio-adrenomedullin as a potential quick, reliable, and objective marker of congestion in heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2018;20:1363–1365. DOI: 10.1002/ejhf.1245.
77. Turgay Ö.Y., Yıldırım A., Sade L.E., Hasircı S.H., Kozaan H., Özçalık E. et al. Is there a relationship between resistin levels and left ventricular end-diastolic pressure? *Anatol. J. Cardiol.* 2018;19(4):267–272. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2018.66181.
68. McKie P.M., Burnett J.C. Jr. NT-proBNP: The gold standard biomarker in heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;68(22):2437–2439. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.001.
69. Nikonova E.S., Suslova T.E., Ryabov V.V., Shurupov V.S. The cerebral sodium uretic peptide in patients with chronic cardiac insufficiency under decreased and preserved ejection fraction. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2013;8:21–23 (In Russ.).
70. Vaur L., Gueret P., Lievre M., Chabaud S., Passa P. Development of congestive heart failure in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or proteinuria: observations from the DIABHYCAR (type 2 DIABetes, Hypertension, CArdiovascular Events and Ramipril) Study. *Diabetes Care.* 2003;26(3):855–860. DOI: 10.2337/diacare.26.3.855.
71. Maeder M.T., Mueller C., Pfisterer M.E., Buser P.T., Brunner-la Rocca H.P. Use of B-type natriuretic peptide outside of the emergency department. *Int. J. Cardiol.* 2008;127(1):5–16. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.10.018.
72. Letsas K.P., Filippatos G.S., Pappas L.K., Mihas C.C., Markou V., Alexanian I.P. et al. Determinants of plasmaNT-pro-BNP levels in patients with atrial fibrillation and preserved left ventricular ejection fraction. *Clin. Res. Cardiol.* 2009;98:101–106. DOI: 10.1007/s00392-008-0728-8.
73. Stienen S., Salah K., Moons A.H., Bakx A.L., van Pol P., Kortz R.A.M. et al. NT-proBNP (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide)-Guided Therapy in Acute Decompensated Heart Failure: PRIMA II Randomized Controlled Trial (Can NT-ProBNP-Guided Therapy During Hospital Admission for Acute Decompensated Heart Failure Reduce Mortality and Readmissions?). *Circulation.* 2018;137(16):1671–1683. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029882.
74. Gayat E., Caillard A., Laribi S., Mueller C., Sadoune M., Seronde M.-F. et al. Soluble CD146, a new endothelial biomarker of acutely decompensated heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2015;199:241–247. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.07.039.
75. Nunez J., Llacer P., Bertomeu-Gonzalez V., Bosch M.J., Merlos P., Garcia-Blas S. et al. Carbohydrate Antigen-125-guided Therapy in Acute Heart Failure: CHANCE-HF: A Randomized Study. *JACC Heart Fail.* 2016;4:833–843. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.06.007.
76. Kremer D., Ter Maaten J.M., Voors A.A. Bio-adrenomedullin as a potential quick, reliable, and objective marker of congestion in heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2018;20:1363–1365. DOI: 10.1002/ejhf.1245.
77. Turgay Ö.Y., Yıldırım A., Sade L.E., Hasircı S.H., Kozaan H., Özçalık E. et al. Is there a relationship between resistin levels and left ventricular end-diastolic pressure? *Anatol. J. Cardiol.* 2018;19(4):267–272. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2018.66181.

Информация о вкладе авторов

Гарганеева А.А. – разработка концепции, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Кужелева Е.А. – разработка концепции, анализ литературы, написание текста рукописи.

Мареев В.Ю. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Сведения об авторах

Гарганеева Алла Анатольевна, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением патологии миокарда, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-9488-6900.

E-mail: aag@cardio-tomsk.ru.

Кужелева Елена Андреевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение патологии миокарда, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-8070-2234.

E-mail: snigireva1209@rambler.ru.

Мареев Вячеслав Юрьевич, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. ORCID 0000-0002-7285-2048.

E-mail: prof_mareev@osnn.ru.

 Кужелева Елена Андреевна, e-mail: snigireva1209@rambler.ru.

Поступила 28.04.2020

Information on author contributions

Garganeeva A.A. – concept development, verification of essential intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Kuzheleva E.A. – concept development, literature analysis, and writing the manuscript.

Mareev V.Yu. – verification of essential intellectual content and final approval of the manuscript for publication.

Information about the authors

Alla A. Garganeeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-9488-6900.

E-mail: aag@cardio-tomsk.ru.

Elena A. Kuzheleva, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-8070-2234.

E-mail: snigireva1209@rambler.ru.

Vyacheslav Yu. Mareev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Research Scientist, Medical Scientific and Educational Center, Lomonosov Moscow State University. ORCID 0000-0002-7285-2048.

E-mail: prof_mareev@osnn.ru.

 Elena A. Kuzheleva, e-mail: snigireva1209@rambler.ru.

Received April 28, 2020