



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-2-35-43>
УДК 616.12-008.46-036.11/.12:616.61-008.64]-07-08

Острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности и почечная дисфункция. Диагностика, лечение

С.Л. Глизер, О.А. Штегман, М.М. Петрова

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации,
660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Аннотация

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в XXI веке имеет очень важное значение как медицинская, экономическая и социальная проблема. Острая декомпенсация ХСН (ОДХСН) является частой причиной госпитализации и смертности больных ХСН. В статье представлен анализ встречаемости, прогностического значения, особенностей возникновения почечной недостаточности у больных с ОДХСН, а также влияния различных групп препаратов, используемых в лечении ОДХСН, на функцию почек, выявлены особенности их применения в условиях ухудшения функционального состояния почек.

| | |
|--|---|
| Ключевые слова: | хроническая сердечная недостаточность, острая декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, почечная дисфункция, кардиоренальный синдром, диуретики. |
| 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: | Глизер С.Л., Штегман О.А., Петрова М.М. Острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности и почечная дисфункция. Диагностика, лечение. <i>Сибирский медицинский журнал</i> . 2020;35(2):35–43. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-2-35-43 . |

Acute decompensation of chronic heart failure and renal dysfunction. Diagnosis and treatment

Sofia L. Glizer, Oleg A. Shtegman, Marina M. Petrova

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky,
1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

Abstract

Chronic heart failure (CHF) is an essential medical, economic, and social problem of the 21st century. Acute decompensated heart failure (ADHF) is a common cause of hospitalization and mortality in patients with CHF. The article presents the analysis of frequency, prognostic significance, and features of renal failure onset in ADHF patients, as well as the effects of various groups of drugs used in the treatment of ADHF on the kidney function. Special aspects of administering these drugs are elucidated in the context of deteriorating kidney function.

| | |
|------------------------------|--|
| Keywords: | chronic heart failure, acute decompensation of chronic heart failure, chronic kidney disease, kidney damage, renal dysfunction, cardiorenal syndrome, diuretic. |
| 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: | Glizer S.L., Shtegman O.A., Petrova M.M. Acute decompensation of chronic heart failure and renal dysfunction. Diagnosis and treatment. <i>The Siberian Medical Journal</i> . 2020;35(2):35–43. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-2-35-43 . |

Глизер Софья Львовна, e-mail: sofiaglizer@mail.ru

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – синдром, возникающий вследствие нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению, проходящий в условиях нарушения баланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем и сопровождающийся недостаточной перфузией органов и тканей организма [1]. Острая декомпенсированная сердечная недостаточность (ОДХСН) – период течения ХСН, который проявляется быстрым ухудшением симптомов сердечной недостаточности (СН), требует экстренной госпитализации пациента для проведения интенсивной терапии. Наиболее часто пациентов с ОДХСН беспокоит тяжелая одышка, которая возникает из-за застоя жидкости в легких, что является одним из основных проявлений данного состояния. Следовательно, устранение избытка жидкости должно быть основной целью лечения. Кроме того, существуют убедительные доказательства, что при застое жидкости в легких прогноз течения заболевания ухудшается [2].

Почки являются основным органом выведения жидкости, но у многих пациентов с острой СН (ОСН) отмечает-

ся изначальная дисфункция почек в виде снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), или наблюдается ухудшение функции почек при госпитализации. Учитывая тесную связь между работой почек и сердца, описанную еще в 1836 г. Р. Брайтом [3], нарушение сердечной функции может вызвать почечную дисфункцию, которая была обозначена как кардиоренальный синдром (КРС). В 2008 г. С. Ронко и соавт. [4] классифицировали КРС на 5 типов (табл. 1), главным образом, по пораженным органам и течению заболевания. КРС представляет собой закономерное звено движения пациента по кардиоренальному континууму, обозначая одновременное наличие у больного СН и почечной недостаточности (ПН). КРС имеется у 32–90,3% больных с СН [5]. КРС разделяют на острый и хронический типы. Острый тип КРС представляет собой острое повреждение почек (ОПП) при ОДХСН, хронический КРС – развитие хронической болезни почек (ХБП) при ХСН. По данным литературы, первый тип КРС, который отвечает за развитие почечной дисфункции в клинической ситуации ОСН, более распространен среди госпитализированных пациентов с ОСН [2].

Таблица 1. Типы кардиоренального синдрома [2, 6]

Table 1. Types of cardiorenal syndrome [2, 6]

| Типы Type | Название Term | Механизмы Mechanisms | Клинические случаи Clinical cases |
|--------------|---|---|--|
| 1 | Острый кардиоренальный синдром Acute cardiorenal syndrome | Резкое ухудшение функции сердца, приводящее к повреждению почек Abrupt worsening of cardiac function leading to kidney injury | Острое почечное повреждение при остром коронарном синдроме, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, тромбоз легочной артерии, после коронароангиографии, хирургических вмешательств на сердце Acute kidney injury in acute coronary syndrome, acute decompensation of chronic heart failure, pulmonary thromboembolism, after coronary angiography, and after heart surgery |
| 2 | Хронический кардиоренальный синдром Chronic cardiorenal syndrome | Хронические заболевания сердца, вызывающие хроническое повреждение почек Chronic cardiac abnormalities causing progressive chronic kidney injury | Хроническая болезнь почек при хронической сердечной недостаточности на фоне ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, кардиомиопатий, пороков сердца и др. Chronic kidney injury in chronic heart failure caused by coronary heart disease, arterial hypertension, cardiomyopathy, heart defects, etc. |
| 3 | Острый ренокардиальный синдром Acute renocardiac syndrome | Резкое ухудшение функции почек, вызывающее острую кардиальную патологию Abrupt worsening of renal function causing acute heart disorder | Артериальная гипертензия, острый коронарный синдром, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, нарушение ритма и проводимости сердца при острой патологии почек Arterial hypertension, acute coronary syndrome, acute decompensation of chronic heart failure, cardiac rhythm and conduction disorders in acute kidney injury |
| 4 | Хронический ренокардиальный синдром Chronic renocardiac syndrome | Хронические заболевания почек, способствующие ухудшению функции сердца Chronic kidney disease contributing to decreased cardiac function | Патология сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, кальциноз структур сердца, клапанные пороки сердца, инфаркт миокарда) при хронической болезни почек Pathology of the cardiovascular system (arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, calcification of the heart structures, valvular heart disease, myocardial infarction) in case of chronic kidney disease |
| 5 | Вторичный кардиоренальный синдром Secondary cardiorenal syndrome | Системные повреждения, вызывающие повреждение сердца и почек Systemic condition causing both cardiac and renal dysfunction | Диабет, сепсис Diabetes, sepsis |

Патофизиология кардиоренального синдрома

Существует общепринятая схема развития КРС, в котором особое внимание уделяется неспособности слабого сердца генерировать достаточный поток [3], что в итоге приводит к преренальной гипоперфузии. В свою очередь, недостаточный афферентный почечный поток активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, вовлекая в процесс симпатическую нервную систему и секрецию вазопрессина-аргинина, что способствует задержке жидкости в организме, вместе с чем увели-

чивается преднагрузка, нарушается насосная функция сердца. Тем не менее, отсутствие достаточного потока лишь частично объясняет патофизиологию КРС. Однако, по данным реестра острой декомпенсированной СН (ADHERE), повышение креатинина в сыворотке крови одинаково встречалось как в группе пациентов со сниженной фракцией выброса (ФВ), так и в группе, имеющей сохранную систолическую функцию, в том числе были пациенты с повышенными показателями артериального давления (АД) [3]. На базе терапевтических и кардиоло-

гических отделений ГКБ № 64 г. Москвы [7] был проведен ретроспективный анализ историй болезни 421 пациента с ХСН II–IV функционального класса (ФК) и систолической дисфункцией в стадии компенсации, средний возраст которых составил $60,0 \pm 9,7$ лет. В обследованной группе больных с систолической стабильной ХСН (II–IV ФК по NYHA) стойкое снижение СКФ менее $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, соответствующее III ХБП, зафиксировано у 41% (174) пациентов. G.L. Smith и соавт. [8] в метаанализе 7 исследований с ХСН ($n = 16106$) и 2 исследований с ОСН ($n = 54305$) выявили увеличение риска смерти в отдаленном периоде при тяжелом почечном поражении (СКФ $< 53 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) на 56%. Более того, ухудшение функции почек было ассоциировано с повышением смертности в течение 6 мес. на 47%. В метаанализе K. Damman и соавт. ($n = 18634$) [9] показано, что ухудшение функции почек приводит к повышению риска смерти на 61% и риска повторных госпитализаций на 30% в течение 2–6 мес. наблюдения. В ранее проведенном метаанализе из 16 исследований, включающих 80098 пациентов [2], увеличение смертности на 47% за один год было связано с ухудшением почечной функции, а увеличение смертности на 33% – с увеличением уровня сывороточного креатинина на 1 мг/дл. D.E. Forman и соавт. [10] сообщили, что из 1004 пациентов с ОДХСН ухудшение почечной функции было связано с риском увеличения смертности в 7,5 раз и увеличением вероятности осложнений в 2,1 раза. Таким образом, мы полагаем, что есть четко установленная связь между наличием у больных СН с почечной дисфункцией и увеличением риска повторной госпитализации и смертности, связанной с ухудшением течения сердечно-сосудистых заболеваний, что еще раз объясняет необходимость ранней диагностики и рационального лечения данной группы пациентов.

Методы оценки функции почек

Согласно клиническим рекомендациям, основным методом оценки функции почек является определение СКФ, которая может быть рассчитана клиренсовыми методами либо при помощи специальных формул по концентрации в сыворотке крови креатинина, при этом расчетный метод является наиболее доступным [11]. Из существующих формул наиболее совершенной является формула СКД-ЕРІ. Расчет по этой формуле по сравнению с другими формулами (Кокрофта – Голта, MDRD) дает результаты, наиболее точно сопоставимые с данными, полученными при оценке клиренса мТс-ДТПА, в том числе и при сохранной функции почек [11]. При определении СКФ методами измерения клиренса экзогенных веществ радиофармпрепаратов (РФП) (^{51}Cr -ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота, меченная ^{51}Cr , и $^{99\text{mTc}}$ -ДТПА – диэтилентриаминопентаацетат, меченный $^{99\text{mTc}}$) после их однократного введения полученные значения СКФ считают наиболее точными [12, 13]. Однако широко данные методы не используются ввиду требований наличия разрешения на работу с РФП и необходимости специального оборудования [14]. Для пациентов с хронической дисфункцией почек после трансплантации почек, а также у пациентов, получающих противоопухолевые препараты, точное определение СКФ имеет важное значение, и методы определения СКФ по клиренсу экзогенных маркеров ^{51}Cr -ЭДТА или $^{99\text{mTc}}$ -ДТПА рекомендованы как наиболее статистически значимые [14]. Определение СКФ

рационально использовать, когда требуется особо точная оценка состояния функции почек, для определения безопасной дозы препарата, в том числе с нефротоксичным эффектом, а также для решения вопроса о необходимости заместительной почечной терапии.

В последнее время в качестве альтернативного маркера оценки состояния функции почек рассматривается цистатин С. Преимущество определения почечной дисфункции с использованием цистатина С в том, что его уровень, в отличие от креатинина, не зависит от мышечной массы, что позволяет наиболее точно определять СКФ у людей с нестандартным телосложением, дефицитом мышечной массы, ожирением, сахарным диабетом, а также у беременных. Уровень цистатина С в сыворотке крови более динамично меняется по сравнению с креатинином, что дает большие преимущества в ранней диагностике ОПП [11]. В настоящее время разработана формула для определения СКФ по уровню цистатина С, однако данный метод используется редко ввиду дороговизны.

Одними из методов оценки почечной дисфункции являются качественные/полуколичественные и количественные оценки выделения альбумина и общего белка с мочой. Качественную оценку альбуминурии/протеинурии выполняют при помощи тест-полосок, однако данный метод характеризуется большой погрешностью и больше подходит в качестве скрининговых исследований. Для количественного метода наиболее чувствительными методами являются фотометрические, и они широко применяются в России [11].

Диуретики при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности на фоне хронической болезни почек и острого повреждения почек

Клинические симптомы ОДХСН проявляются задержкой жидкости в организме и формированием отечного синдрома, поэтому дегидратационная терапия представляет собой ключевой момент для устранения клинических проявлений ОДХСН. Часто ассоциированная с ОДХСН ХБП является сильным предиктором неблагоприятного исхода при СН. При СКФ $< 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ риск смертности увеличивается в 2,1 раза, при сниженной систолической функции левого желудочка (ЛЖ) риск смерти пациентов при наличии почечной недостаточности возрастает в 3,8 раза, при неизменной систолической функции – в 2,9 раза [5]. Наличие ХБП снижает способность почки к выведению жидкости, что вызывает еще больший застой [3] и является одной из причин резистентности организма к применению диуретиков.

Основной механизм действия диуретиков заключается в ингибировании натриевых и калиевых каналов, что приводит к потере натрия и, соответственно, способствует выведению скопившейся жидкости. Диуретики применяются для устранения отечного синдрома и улучшения клинической симптоматики пациентов с ХСН, большинство диуретиков не замедляют прогрессирования ХСН и не влияют на прогноз, но при неправильном назначении могут оказывать негативное влияние [15]. При назначении диуретиков важно помнить, что монотерапия диуретиком способствует замедлению СКФ, что приводит к ухудшению функции почек, поэтому использование диуретиков всегда должно быть обоснованным и применяться с нейрорегуляторными регуляторами, такими как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты альдостерона [15].

Основываясь на рекомендациях Российского кардиологического общества (РКО, 2018) по диагностике и лечению ХСН, назначение мочегонных препаратов начинается с минимальных доз, при применении которых будет достигнута максимальная эффективность в плане достаточного диуретического действия, подходящих конкретно данному пациенту. На начальном этапе предпочтение следует отдавать малым дозам торасемида (2,5–5,0 мг) или тиазидным диуретикам и лишь при их недостаточной эффективности рационально переходить к назначению петлевых диуретиков (торасемид в более высоких дозах, фуросемид) [15].

Учитывая, что применение тиазидных и тиазидоподобных диуретиков эффективно при уровне фильтрации 30–50 мл/мин, а применение их при почечной недостаточности бессмысленно [15], перейдем непосредственно к группе препаратов, рекомендованных для применения при ОДХСН.

Петлевые диуретики

На сегодняшний день петлевые диуретики являются самым эффективным мочегонным средством и составляют основу лечения отеочного синдрома при ХСН. Все петлевые диуретики оказывают действие на восходящее колено петли Генле нефрона, ингибируя реабсорбцию натрия, вызывая тем самым мочегонный эффект. Препараты сохраняют активность при ХБП IV–V стадий и СКФ > 5 мл/мин [16]. Безусловным лидером в лечении отеочного синдрома на протяжении длительного времени является фуросемид. Часто применяемый в клинической практике, фуросемид при пероральном применении имеет 50%-ю биодоступность, что объясняет разный ответ на терапию, в то время как внутривенное введение обеспечивает 100%-ю доступность, демонстрируя высокую эффективность при ОДХСН [3]. В рандомизированном клиническом исследовании DOSE-AHF [17] 308 пациентов с ОДХСН были разделены на группы, которые получали фуросемид внутривенно или в болюсе каждые 12 ч, или непрерывные инфузии, либо в малых дозах (эквивалентно принимаемой пациентом пероральной дозы), либо в высоких дозах (в 2,5 раза больших, чем принимаемая пациентом пероральная доза). Согласно протоколу, доза фуросемида корректировалась через 48 ч от начала лечения. Анализ состояния пациентов проводился через 72 ч от начала лечения при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), в том числе осуществлялся анализ уровня сывороточного креатинина через 72 ч от начала лечения.

При сравнении назначения фуросемида в болюсе и непрерывной инфузии не было обнаружено статистически значимых различий в изменении состояния пациентов по ВАШ и уровню сывороточного креатинина (среднее изменение $4,4 \pm 26,5$ мкмоль/л и $6,2 \pm 26,5$ мкмоль/л соответственно; $p = 0,45$). При применении больших доз фуросемида обнаружена статистически незначимая тенденция к улучшению состояния пациентов по ВАШ, не выявлено статистически значимых различий в уровне сывороточного креатинина ($7,1 \pm 26,5$ мкмоль/л при высоких дозах и $3,5 \pm 26,5$ мкмоль/л при малых дозах; $p = 0,21$). При этом диурез, некоторые вторичные благоприятные эффекты, а также транзиторное ухудшение функции почек при более высоких дозах фуросемида были более выраженными. Пациенты, получавшие фуросемид в болюсе каждые 12 ч, с большей вероятностью могли быть переведены на прием перорального фуросемида через 48 ч (21% против 11%; $p = 0,01$), аналогично

и для высоких и низких доз препарата (31% против 17%; $p < 0,001$). Кроме того, получавшим малые дозы фуросемида пациентам чаще требовалось 50%-е увеличение дозы препарата через 48 ч (24 против 9%; $p = 0,003$). В итоге авторам не удалось выявить статистически значимых различий в состоянии пациентов с ОДХСН и функции их почек при лечении фуросемидом в болюсе и непрерывной инфузии, а также большими и малыми дозами [18]. Для более полного понимания влияния высоких концентраций фуросемида на функцию почек и течение ОДХСН требуются более масштабные сравнения разных вариантов применения фуросемида при ОДХСН. А в настоящее время подбор дозы по-прежнему следует осуществлять по получаемому диурезу и в зависимости от тяжести застоя.

Торасемид имеет более длительный период полувыведения и, следовательно, требует менее частого приема [19]. Учитывая высокую пероральную биодоступность и более длительный период полувыведения у пациентов с СН, торасемид может быть более эффективным в качестве противоотечной терапии по сравнению с фуросемидом. Так, в проведенном рандомизированном исследовании [20], сравнивавшем применение фуросемида и торасемида у 471 пациента, выявлено, что при применении торасемида снижалось общее количество повторных госпитализаций пациентов с СН (относительный риск ОР: 0,41; 95% доверительный интервал – ДИ: 0,28–0,61, $p < 0,0001$) и повторная госпитализация по поводу СН (ОР: 0,53; 95% ДИ: 0,33–0,84, $p = 0,008$) а также повторные госпитализации (ОР: 0,77; 95% ДИ: 0,60–0,98, $p = 0,03$) у пациентов с «по крайней мере, одной повторной госпитализацией». В российском многоцентровом исследовании ДУЭЛЬ торасемид превосходил фуросемид в скорости достижения компенсации, максимуме эффекта и вызывал минимальное количество побочных эффектов, в том числе метаболических и электролитных (0,3% против 4,2% на фуросемиде) [21]. Исходя из данных, полученных в результате исследований, достоверно известно, что по сравнению с фуросемидом торасемид значительно снижает частоту повторных госпитализаций, связанных с СН и сердечно-сосудистыми заболеваниями, при систолической СН. Кроме того, торасемид связан с тенденцией к снижению смертности от всех причин. Однако следует помнить, что любой диуретик обладает нефротоксичными свойствами. Так, в Берлине было проведено исследование, где оценивали влияние препаратов на функцию почек у пациентов, имеющих ХБП или не имеющих ее. В исследование была включена группа пациентов с ОПП, ОПП на фоне ХБП, принимавших хотя бы один из предположительно причинных для возникновения ОПП препаратов перечня Всемирной организации здравоохранения. Группа состояла из 143 человек в возрасте $68,4 \pm 15,6$ лет, из которых 77 (54%) имели ХБП. В ходе исследования выяснилось, что сердечно-сосудистые препараты, такие как фуросемид, торасемид, гидрохлортиазид и рамиприл, в 33% случаев явились причиной развития ОПП [22].

Ингибиторы карбоангидразы (ИКАГ)

К этой группе препаратов относится ацетазоламид – препарат, который, подкисляя среду, восстанавливает диуретическую активность тиазидных и петлевых диуретиков, действуя на проксимальные каналцы нефрона. Используется данный препарат в качестве вспомогательной терапии на фоне приема диуретиков и назначается 3 раза в день в дозе по 0,25 г на 3–4 дня с последующим двухне-

дельным перерывом [15]. Данный препарат также следует назначать с осторожностью при почечной дисфункции, исходя из результатов СКФ конкретного пациента.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР)

Наиболее распространенный в данной группе препарат – спиронолактон является калийсберегающим диуретиком, специфическим антагонистом альдостерона пролонгированного действия. В дистальных отделах нефрона спиронолактон препятствует задержке альдостероном натрия и воды, тем самым подавляя экскрецию калия альдостероном. Успешно применяется в дозах 100–300 мг/сут, назначаемых однократно утром или в два приема – утром и в обед на период 1–3 нед. до достижения компенсации. После достижения компенсации доза спиронолактона должна быть уменьшена. Назначается в комплексной диуретической терапии тяжелой ХСН как калийсберегающий диуретик. Показанием к применению препарата является декомпенсированная ХСН с низкой ФВ $\leq 40\%$, гипергидратацией и необходимостью лечения активными диуретиками, которые могут провоцировать избыточную потерю калия. В исследовании RALES [23] впервые было показано, что назначение 12,5–50 мг/сут (в среднем 27 мг) спиронолактона больным ХСН III–IV ФК с низкой ФВ $\leq 35\%$ в дополнение к оптимальной терапии, включавшей иАПФ и у 10% пациентов – β -адреноблокаторы (БАБ), позволяло статистически значимо снижать риск смерти на 27%, причем как внезапной, так и связанной с прогрессией ХСН. Обратной стороной применения спиронолактона является риск развития гиперкалиемии. Так, в Великобритании была выбрана группа пациентов, состоящая из 19194 человек с ХСН, в которой было выявлено 2176 случаев гиперкалиемии [24]. Существенными факторами риска развития гиперкалиемии были: почечная недостаточность (ОР: 3,81; 95% ДИ: 3,29–4,42), диабет II типа (ОР: 1,52; 95% ДИ: 1,31–1,75), порок сердца (ОР: 1,28; 95% ДИ: 1,06–1,54) и текущее использование калийсберегающих диуретиков (ОР: 3,01; 95% ДИ: 2,61–3,48). Также в про-

веденном исследовании было отмечено, что самый высокий риск развития гиперкалиемии наблюдался в течение первого месяца приема лекарств, после этого он уменьшался [24]. Таким образом, назначение АМКР требует тщательного контроля калия, преимущественно в начале лечения, а особое внимание следует уделять пациентам, входящим в вышеописанную группу риска, где лидирующим фактором является почечная недостаточность.

Эплеренон применяется в дозе 25–50 мг/сут, предпочтение назначения данного препарата должно быть рассмотрено у пациентов, страдающих СН со сниженной ФВ ЛЖ и перенесенным ранее острым инфарктом миокарда (ОИМ). Так, при проведении исследования EPHEBUS [25] установлено, что применение АМКР эплеренона в дозах 25–50 мг/сут у больных, перенесших ОИМ и имеющих дисфункцию ЛЖ (ФВ ЛЖ $< 40\%$) и в 90% случаев симптомы ХСН, позволяет снизить риск общей смертности на 15% и внезапной смерти – на 21%.

Особенности мочегонной терапии при ОДХСН

Лечение необходимо проводить, исходя из клинического состояния, суточного диуреза, электролитного баланса. Разделяют 2 фазы дегидратационной терапии: I фаза – активная: на этой стадии количество выделенной мочи должно превышать объем выпитой жидкости на 1–2 л с ежедневной потерей массы тела около 1 кг, что достигается приемом средних или максимальных доз диуретиков. Контроль производится в результате взвешивания пациента, а также подсчетом суточного диуреза. Необходимо избежать быстрой дегидратации из-за риска чрезмерной гиперактивации нейрогормонов, «рикошетной» задержки жидкости в организме и электролитных расстройств (гипокалиемии и гипомagneмии) [16]. Вторую фазу можно охарактеризовать как поддерживающую. Основной ее целью является достижение сбалансированного диуреза на фоне стабильной массы тела при регулярном ежедневном приеме диуретиков в минимальных эффективных дозах [16]. Применение мочегонной терапии при ХСН в зависимости от тяжести представлено в таблице 2.

Таблица 2. Применение диуретиков в зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности [16]

Table 2. The use of diuretics depending on the functional class of chronic heart failure (CHF)

| ФК ХСН CHF FC | | Диуретическая терапия Diuretic therapy |
|------------------|---|--|
| I | | Не лечить диуретиками Do not treat with diuretics |
| II | Без признаков застоя No signs of stagnation | Начальная доза торасемида 2,5–5 мг однократно The initial dose of torasemide of 2.5–5 mg as a single dose |
| | С признаками застоя With signs of congestion | Петлевые/тиазидные диуретики + спиронолактон 100–150 мг – 2 препарата Loop/thiazide diuretics + spironolactone 100–150 mg (two drugs) |
| III | Поддерживающая терапия Maintenance therapy | Петлевые диуретики (преимущественно торасемид) ежедневно в дозах, достаточных для поддержания достаточного диуреза + АМКР 25–50 мг/сут + ИКАГ ацетазоламид по 250 мг 3 раза в сутки в течение 3–4 дней 1 раз в 2 недели – 3 препарата Loop diuretics (mainly torasemide) daily at doses sufficient to maintain sufficient diuresis + mineralocorticoid receptor antagonist (MRA) 25–50 mg/day + Carbonic anhydrase inhibitors (CAIs) acetazolamide 250 mg 3 times a day for 3–4 days once every two weeks (three drugs) |
| | Декомпенсация ХСН CHF decompensation | Петлевые диуретики (преимущественно торасемид) + тиазидные + спиронолактон в дозах 100–300 мг/сут + ИКАГ – 4 препарата Loop diuretics (mainly torasemide) + thiazide + spironolactone at doses of 100–300 mg a day + CAIs (four drugs) |
| IV | | Петлевые диуретики (торасемид однократно или фуросемид дважды в сутки или внутривенно капельно в высоких дозах) + тиазидные + АМКР + ИКАГ (ацетазоламид по 250 мг 3 раза в сутки в течение 3–4 дней 1 раз в 2 недели) + при необходимости механическое удаление жидкости – 4 препарата/5 воздействий Loop diuretics (torasemide once or furosemide twice a day or intravenously at high doses) + thiazide + MRA + CAIs (acetazolamide 250 mg 3 times a day for 3–4 days once every two weeks) + if necessary, mechanical removal of fluid (4 drugs/5 effects) |

При проведении дегидратационной терапии имеет место развитие резистентности к диуретической терапии, таким образом, выделяется ранняя и поздняя рефрактерность. Для ранней рефрактерности характерно развитие резистентности в первые часы или дни после начала терапии диуретиками, чаще при назначении больших доз. Данное состояние происходит в результате гиперактивации нейрогормонов за счет мощного диуреза и дегидратации. Для предупреждения развития ранней рефрактерности рекомендовано назначать ежедневную диуретическую терапию в дозах, поддерживающих адекватный диурез, обязательно в сочетании с иАПФ и/или спиронолактоном. Однако следует помнить, что у пациентов с ХСН при имеющихся признаках почечной дисфункции прогрессирующее нарастание креатинина сыворотки нередко наблюдают после назначения блокаторов РААС и спиронолактона. При повышении уровня калия $>5,5$ ммоль/л, креатинина более чем на 100% или >310 мкмоль/л (3,5 мг/дл), снижении рСКФ <20 мл/мин/ $1,73$ м² блокаторы РААС следует отменить. При СКФ <30 мл/мин/ $1,73$ м² в связи с риском усугубления дисфункции почек и развития гиперкалиемии абсолютно противопоказаны антагонисты альдостерона, а при СКФ 30–60 мл/мин/ $1,73$ м² следует применять их с осторожностью в дозе не выше 25 мг/сут и тщательно контролировать на фоне терапии уровень калия и креатинина в крови [5]. Нередко на фоне применения высоких доз диуретиков происходит повышение уровня креатинина. Повышение уровня креатинина менее чем на 50% от исходного или до уровня <266 мкмоль/л, снижение рСКФ до 25 мл/мин/ $1,73$ м², повышение калия до $\leq 5,5$ ммоль/л допустимо, никаких изменений терапии не требуется [5].

Поздняя рефрактерность к мочегонным препаратам имеет место при постоянном применении диуретиков в течение месяцев или нескольких лет и развивается вследствие гипертрофии апикальных клеток почечных канальцев. Чтобы справиться с поздней рефрактерностью, должна быть рассмотрена периодическая смена диуретика (1 раз в 3–4 нед.) и комбинация его с блокаторами РААС. В этих случаях предпочтительно применение торасемида. При необходимости экстренной дегидратации для купирования рефрактерности к мочегонной терапии следует руководствоваться следующими правилами [15, 16, 18]:

- применять диуретики (предпочтительно торасемид) только на фоне блокатора РААС, включая спиронолактон, с учетом данных об СКФ;
- ввести большую (вдвое большую, чем предыдущая неэффективная доза) дозу диуретика и только внутривенно;
- сочетать диуретики с препаратами, улучшающими фильтрацию. При систолическом АД более 100 мм рт. ст. – аминофиллин (10 мл 2,4%-го раствора внутривенно капельно и сразу после капельницы – внутривенно фуросемид) или сердечные гликозиды, при более низком АД – допамин (2–5 мкг/кг*мин);
- возможно сочетать диуретики с альбумином или плазмой (можно вместе, что особенно важно при гипотеинемии, но эффективно и у пациентов с нормальным уровнем белка плазмы);
- при выраженной гипотонии – комбинировать с положительными инотропными средствами (добутамин, допамин), в крайнем случае, с глюкокортикоидами (только на период критической гипотонии);

- при систолическом АД более 125 мм рт. ст. эффективной может быть комбинация с вазодилататорами (левосимендан, нитроглицерин, нитропруссид натрия);
- назначать рекомендованные комбинации диуретиков в зависимости от ФК ХСН и состояния функции почек;
- механические способы удаления жидкости (плевральная, перикардальная пункции, парацентез, ультрафильтрация) использовать по витальным показаниям.

Антагонисты рецепторов неприлизина и ангиотензина (АРНИ)

Если возникает ситуация, когда несмотря на действие комплексной терапии, состоящей из блокатора РААС (иАПФ/АРА II), БАБ, диуретика и АМКР, сохраняется клиническая симптоматика ХСН (одышка, отеки, слабость, утомляемость, сердцебиение), необходимо заменить иАПФ/АРА II на АРНИ [26]. Неприлизин представляет собой нейтральную эндопептидазу, которая расщепляет пептиды, главным образом, натрийуретические, брадикинин, повышая уровень натрийуретических пептидов. Его применение увеличивает диурез, натрийурез, способствует улучшению расслабления миокарда, снижает выделение ренина и альдостерона. На сегодняшний день к АРНИ относят один препарат, который является сшитой молекулой валсартана (АРА II) и сакубитрила (ингибитора неприлизина). АРНИ рекомендован для применения у пациентов с ХСН со сниженной ФВ стабильного течения (без декомпенсации, назначения в/в или удвоения дозы пероральных диуретиков и с систолическим АД >100 мм рт. ст.), при переносимости иАПФ (или АРА II). Перевод данной категории больных на АРНИ (в стартовой дозе 100 (49/51) мг \times 2 раза в день не ранее чем через 36 ч после последней дозы иАПФ (АРА), с последующей титрацией дозы до оптимальной 200 (97/103) мг \times 2 раза в день производится для дополнительного снижения риска смерти и последующих госпитализаций по поводу ХСН [19]. В США проведено рандомизированное клиническое исследование среди 881 пациента, имеющих СН со сниженной ФВ, госпитализированных по поводу ОДХСН. Пациенты были разделены на группы (440 и 441 человек), которым случайным образом назначали прием сакубитрил-валсартана (целевая доза, 97 мг сакубитрила с 103 мг валсартана два раза в день) или эналаприла (целевая доза, 10 мг два раза в день) соответственно. Исходя из полученных данных, среди пациентов с СН со сниженной ФВ, госпитализированных по поводу ОДХСН, начало терапии сакубитрил-валсартаном привело к гораздо большему снижению концентрации мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), чем терапия эналаприлом. При этом частота ухудшения функции почек, гиперкалиемия, симптоматическая гипотензия и ангионевротический отек существенно не различались между двумя группами [27], из чего можно сделать вывод, что применение АРНИ наиболее целесообразно для пациентов с ОДХСН в сравнении с эналаприлом, а также в целом в плане лечения ХСН. Также в США было проведено исследование, в ходе которого установлено, что пациенты, получающие сакубитрил-валсартан, нуждались в меньших дозах петлевых диуретиков, чем пациенты, принимающие эналаприл вместе с петлевыми диуретиками, для достижения адекватного диуреза [28].

Острое повреждение почек у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

В настоящее время кардиоренальные взаимоотношения имеют почву для большого количества исследований, поскольку на данный момент нет четко установленных предикторов развития ОПП при ХСН. Диагностическими критериями ОПП являются повышение сывороточного креатинина хотя бы на $>0,3$ мг/дл ($26,5$ мкмоль/л) в течение 48 ч либо в 1,5 раза в течение предшествующих 7 дней и/или снижение диуреза менее $0,5$ мл/кг/ч за 6 ч. Стадия ОПП определяется на основании уровня креатинина и диуреза [10]. Так, при проведении исследования на базе центральной городской клинической больницы г. Ульяновска [29] были обследованы 104 пациента с ОД-ХСН (58 мужчин и 46 женщин, средний возраст – $65,3 \pm 10,68$ лет) и установлено, что ОПП развилось у 71% больных. ОПП представлено в 49% случаев I стадией, в 19% – II стадией, в 3% – III стадией. Развитие ОПП при декомпенсации ХСН ассоциировалось с неблагоприятными исходами. Так, смертность в период госпитализации составила 5% в группе с ОПП, а в группе без ОПП смертей не было, причем вероятность внутригоспитальной летальности у больных с ОПП II–III стадии была выше, чем у остальных пациентов (ОР: 23,4 при 95% ДИ: 2,9–187,0; $p = 0,003$).

Пациенты с риском развития ОПП нуждаются в более тщательном контроле уровня креатинина и диуреза,

при этом частота и длительность мониторинга определяется индивидуально в зависимости от степени риска и конкретной клинической ситуации. Нарушение функции почек ограничивает назначение этой популяции больных блокаторов РААС и АМКР, а нарастающая уремия и гипергидратация могут привести к необходимости проведения заместительной почечной терапии. Применение же петлевых диуретиков при ОПП не требует коррекции доз. Однако следует помнить, что рациональным является применение минимальной дозы диуретика, необходимой для достаточного ответа. Исходя из данных, представленных в таблице 3, применение тиазидных диуретиков при ХБП и ОПП на фоне ОДХСН требуют особой осторожности и мониторинга СКФ.

Заключение

Исходя из проанализированных данных, лечение ОД-ХСН требует тщательного анализа клинического состояния пациента с определением функции почек, а также динамичного наблюдения для достижения стойкой компенсации проявлений застоя, последующего контроля на амбулаторном этапе, что позволит сократить количество повторных госпитализаций и смертельных исходов. В настоящее время изменение функции почек у больных ОД-ХСН и факторы, оказывающие влияние на этот процесс, остаются не до конца изученными, что требует проведения дальнейших исследований.

Таблица 3. Доза диуретиков при острой и хронической сердечной недостаточности в зависимости от скорости клубочковой фильтрации [11]
Table 3. Dose of diuretics depending on the glomerular filtration rate (GFR) in acute and chronic heart failure

| Препараты Drug | Начальная доза (мг) Initial dose | Обычная доза (мг) Usual dose | Коррекция дозы (%) по СКФ (мл/мин/1,73 м ²) Dose correction (%) by GFR (mL/min/1.73 m ²) | | |
|--|---|---------------------------------|---|----------------------|--|
| | | | <50 | 10–50 | <10 |
| Петлевые диуретики Loop diuretics | | | | | |
| Фуросемид Furosemide | 20–40 | 40–240 | Коррекция дозы не требуется Dose adjustment not required | | |
| Буметанид Bumetanide | 0,5–1,0 | 1–5 | | | |
| Торасемид Torasemide | 5–10 | 10–20 | | | |
| Тиазидные диуретики Thiazide diuretics | | | | | |
| Гидрохлортиазид Hydrochlorothiazide | 25 | 12,5–100 | Не рекомендован при СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² Not recommended if GFR <30 mL/min/1.73 m ² | | |
| Индапамид Indapamide | 2,5 | 2,5–5 | Не эффективен при СКФ <10 мл/мин/1,73 м ² Ineffective if GFR <10 mL/min/1.73 m ² | | |
| Калийсберегающие диуретики Potassium-sparing diuretics | | | | | |
| Спиронолактон/ Эплеренон Spironolactone/ Eplerenone | +АПФ/БРА +Angiotensin converting enzyme (ACE)/ Angiotensin receptor blockers (ARB) | -АПФ/БРА -ACE/ARB | +АПФ/БРА +ACE/ARB | -АПФ/БРА -ACE/ARB | Не показан при СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² <50 мл/мин/1,73 м ² Not indicated if GFR <30 mL/min/1.73 m ² <50 mL/min/1.73 m ² |
| | 12,5–25 | 50 | 50 | 100–200 | |
| Триамтерен Triamterene | 25 | 50 | 100 | 200 | Не рекомендован при СКФ <50 мл/мин/1,73 м ² Not recommended if GFR <50 mL/min/1.73 m ² |

Литература

1. 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 острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8–158. DOI: 10.18087/cardio.2475.
2. Han S.W., Ryu K.H. Renal dysfunction in acute heart failure. *Korean Circ. J.* 2011;41(10):565–574. DOI: 10.4070/kcj.2011.41.10.565.
3. Rangaswami J., Bhalla V., Blair J.E.A., Chang T.I., Costa S., Lentine K.L. et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(16):840–878. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000664.
4. Ronco C., Haapio M., House A.A., Anavekar N., Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J. Am. Coll. Card.* 2008;52(19):1527–1539. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.051.
5. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть 2): прогностическое значение, профилактика и лечение. *Архив внутренней медицины*. 2019;9(2):93–106. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-2-93-106.
6. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). *Архив внутренней медицины*. 2019;9(1):5–22. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22.
7. Ефремовцева М.А., Казанцева Т.А., Александрия Л.Г., Кобалава Ж.Д. Хроническая сердечная недостаточность и функциональное состояние почек. Эффективная фармакотерапия. *Кардиология и ангиология*. 2010;12:16–19.
8. Smith G.L., Lichtman J.H., Bracken M.B., Shlipak M.G., Phillips C.O., DiCapua P. et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Card.* 2006;47(10):1987–1996. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.11.084.
9. Damman K., Navis G., Voors A.A., Asselbergs F.W., Smilde T.D.J., Cleland J.G.F. et al. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J. Card. Fail.* 2007;13(8):599–608. DOI: 10.1016/j.cardfail.2007.04.008.
10. Forman D.E., Butler J., Wang Y., Abraham W.T., O'Connor C.M., Gottlieb S.S. et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J. Am. Coll. Card.* 2004;43(1):61–67. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.07.031.
11. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевалде С.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. *Российский кардиологический журнал*. 2014;(8):7–37. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37.
12. Dias A.H., Pintão S., Almeida P., Martins T. Comparison of GFR calculation methods: MDRD and CKD-EPI vs. ^{99m}Tc-DTPA tracer clearance rates. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2013;73(4):334–338. DOI: 10.3109/00365513.2013.780663.
13. Jacobsson L. A method for the calculation of renal clearance based on a single plasma sample. *Clinical Physiology*. 1983;3(4):297–305. DOI: 10.1111/j.1475-097x.1983.tb00712.x.
14. Ликарь Ю.Н., Алиев Р.А., Егорова Б.В., Петросян Э.К., Данилкина Т.А., Калмыков С.Н. Оценка клиренса ^{99m}Tc-ДТПА методами гамма-и жидкостно-сцинтилляционной спектрометрии для расчета скорости клубочковой фильтрации. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2016;3(2):57–63. DOI: 10.17650/2311-1267-2016-3-2-57-63.
15. Строк А.Б., Белоусов Ю.Б. Алгоритм назначения диуретиков при хронической сердечной недостаточности: Диувер как петлевой диуретик нового поколения. *Фарматека*. 2009;185(11):48–52.
16. Евдокимова А.Г., Коваленко Е.В., Ложкина М.В., Евдокимов В.В., Воронина Г.В. Особенности диуретической терапии при хронической сердечной недостаточности. *Consilium Medicum*. 2016;18(1):32–37.
17. Felker G.M., Lee K.L., Bull D.A., Redfield M.M., Stevenson L.W., Goldsmith S.R. et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(9):797–805. DOI: 10.1056/NEJMoa1005419.
18. Фуросемид при острой сердечной недостаточности: болюс или непрерывная инфузия, малые или высокие дозы? *Качественная клиническая практика*. 2011. URL: <https://www.clininvest.ru/jour/announcement/view/702> (дата обращения 24.03.2020).
19. Brater D.C. Pharmacology of diuretics. *Am. J. Med. Sci.* 2000;319(1):38–50. DOI: 10.1016/S0002-9629(15)40678-0.
20. DiNicolantonio J.J. Should torsemide be the loop diuretic of choice in systolic heart failure? *Future Cardiology*. 2012;8(5):707–728. DOI: 10.2217/fca.12.54.
21. Мареев В.Ю., Выгодин В.А., Беленков Ю.Н. Диуретическая терапия эффективными дозами пероральных диуретиков торасемида (диувера) и фуросемида в лечении больных с обострением хронической сердечной недостаточности (ДУЭЛЬ – ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2011;12(1):3–10.
22. Dourous A., Bronder E., Klimpel A., Erley C., Garbe E., Kreutz R. Drug-induced kidney injury: A Large Case Series From the Berlin Case-Control Surveillance Study. *Clin. Nephrol.* 2018;89(1):18–26. DOI: 10.5414/CN109212.
23. Pitt B., Zannad F., Remme W.J., Cody R., Castaigne A., Perez A. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1999;341:709–717. DOI: 10.1056/NEJM199909023411001.
24. Michel A., Martín-Pérez M., Ruigómez A., Rodríguez L. Risk factors for hyperkalaemia in a cohort of patients with newly diagnosed heart failure: a nested case-control study in UK general practice. *Eur. J. Heart Fail.* 2015;17(2):205–213. DOI: 10.1002/ehf.226.
25. Pitt B., White H., Nicolau J., Martínez F., Gheorghide M., Aschermann M. et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J. Am. Coll. Card.* 2005;46(3):425–431. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.04.038.
26. Резник Е.В., Никитин И.Г. Алгоритм лечения больных с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка. *Архив внутренней медицины*. 2018;8(2):85–99. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-2-85-99.
27. Velazquez E., Morrow D., DeVore A., Duffy C., Ambrosy A., McCague K. et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2019;380(6):539–548. DOI: 10.1056/NEJMoa1812851.
28. Ter Maaten J.M. Unravelling the effect of sacubitril/valsartan on loop diuretic dosing. *Eur. J. Heart Fail.* 2019;21(3):342–344. DOI: 10.1002/ehf.1410.
29. Мензоров М.В., Шутов А.М., Макеева Е.Р., Страхов А.А. Острое повреждение почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточностью. *Клиницист*. 2013;2:29–33. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.051.

References

1. Mareev V.Y., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Y.L., Vasyuk Y.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. Han S.W., Ryu K.H. Renal dysfunction in acute heart failure. *Korean Circ. J.* 2011;41(10):565–574. DOI: 10.4070/kcj.2011.41.10.565.
3. Rangaswami J., Bhalla V., Blair J.E.A., Chang T.I., Costa S., Lentine K.L. et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(16):840–878. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000664.
4. Ronco C., Haapio M., House A.A., Anavekar N., Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J. Am. Coll. Card.* 2008;52(19):1527–1539. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.051.
5. Reznik E.V., Nikitin I.G. Cardiorenal syndrome in patients with heart failure as a stage of the cardiorenal continuum (part 2): prognosis, prevention and treatment. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2019;9(2):93–106 (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-2-93-106.
6. Reznik E.V., Nikitin I.G. Cardiorenal syndrome in patients with chronic heart failure as a stage of the cardiorenal continuum (part I): definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2019;9(1):5–22 (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22.
7. Efremovtseva M.A., Kazantseva T.A., Alexandria L.G., Kobalava J.D. Chronic heart failure and functional state of the kidneys. Effective pharmacotherapy. *Cardiology and Angiology*. 2010;12:16–19 (In Russ.).
8. Smith G.L., Lichtman J.H., Bracken M.B., Shlipak M.G., Phillips C.O., DiCapua P. et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Card.* 2006;47(10):1987–1996. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.11.084.

9. Damman K., Navis G., Voors A.A., Asselbergs F.W., Smilde T.D.J., Cleland J.G.F. et al. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J. Card. Fail.* 2007;13(8):599–608. DOI: 10.1016/j.cardfail.2007.04.008.
10. Forman D.E., Butler J., Wang Y., Abraham W.T., O'Connor C.M., Gottlieb S.S. et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J. Am. Coll. Card.* 2004;43(1):61–67. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.07.031.
11. Moiseev V.C., Mukhin N.A., Smirnov A.V., Kobalava J.D., Bobkova I.N., Villevalde S.V. et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies. *Russian Journal of Cardiology.* 2014;(8):7–37 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37.
12. Dias A.H., Pintão S., Almeida P., Martins T. Comparison of GFR calculation methods: MDRD and CKD-EPI vs. ^{99m}Tc-DTPA tracer clearance rates. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2013;73(4):334–338. DOI: 10.3109/00365513.2013.780663.
13. Jacobsson L. A method for the calculation of renal clearance based on a single plasma sample. *Clinical Physiology.* 1983;3(4):297–305. DOI: 10.1111/j.1475-097x.1983.tb00712.x.
14. Likar Y.N., Aliev R.A., Egorova B.V., Petrosyan E.K., Danilkina T.A., Kalmukov S.N. Estimation of clearance of ^{99m}Tc-DTPA with the methods of gamma- and fluid-scintillation spectrometry for calculation of rate of glomerular filtration. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology.* 2016;3(2):57–63 (In Russ.). DOI: 10.17650/2311-1267-2016-3-2-57-63.
15. Strok A.B., Belousov Yu.B. Diuretic prescription algorithm for chronic heart failure: Diuver as a new generation loop diuretic. *Farmateka.* 2009;185(11):48–52 (In Russ.).
16. Evdokimova A.G., Kovalenko E.V., Lozhkina M.V., Evdokimov V.V., Voronina G.V. Characteristics of diuretic therapy in chronic heart failure. *Consilium Medicum.* 2016;18(1):32–37 (In Russ.).
17. Felker G.M., Lee K.L., Bull D.A., Redfield M.M., Stevenson L.W., Goldsmith S.R. et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(9):797–805. DOI: 10.1056/NEJMoa1005419.
18. Furosemide in acute heart failure: a bolus or continuous infusion, small or high doses? *Kachestvennaya klinicheskaya praktika.* 2011. URL: <https://www.clinvest.ru/jour/announcement/view/702> (accessed 24.03.2020) (In Russ.).
19. Brater D.C. Pharmacology of diuretics. *Am. J. Med. Sci.* 2000;319(1):38–50. DOI: 10.1016/S0002-9629(15)40678-0.
20. DiNicolantonio J.J. Should torsemide be the loop diuretic of choice in systolic heart failure? *Future Cardiology.* 2012;8(5):707–728. DOI: 10.2217/fca.12.54.
21. Mareev V.Yu., Vygodin V.A., Belenkov Yu.N. Diuretic therapy with effective doses of oral diuretics of torasemide (diuver) and furosemide in the treatment of patients with exacerbation of Chronic Heart Failure (DUEL-CHF). *Russian Journal of Heart Failure.* 2011;12(3):3–10 (In Russ.).
22. Douros A., Bronder E., Klimpel A., Erley C., Garbe E., Kreutz R. Drug-induced kidney injury: A Large Case Series From the Berlin Case-Control Surveillance Study. *Clin. Nephrol.* 2018;89(1):18–26. DOI: 10.5414/CN109212.
23. Pitt B., Zannad F., Remme W.J., Cody R., Castaigne A., Perez A. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1999;341:709–717. DOI: 10.1056/NEJM199909023411001.
24. Michel A., Martín-Pérez M., Ruigómez A., Rodríguez L. Risk factors for hyperkalaemia in a cohort of patients with newly diagnosed heart failure: a nested case-control study in UK general practice. *Eur. J. Heart Fail.* 2015;17(2):205–213. DOI: 10.1002/ehf.226.
25. Pitt B., White H., Nicolau J., Martinez F., Gheorghide M., Aschermann M. et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J. Am. Coll. Card.* 2005;46(3):425–431. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.04.038.
26. Reznik E.V., Nikitin I.G. Algorithm for the treatment of patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2018;8(2):85–99 (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-2-85-99.
27. Velazquez E., Morrow D., DeVore A., Duffy C., Ambrosy A., McCague K. et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2019;380(6):539–548. DOI: 10.1056/NEJMoa1812851.
28. Ter Maaten J.M. Unravelling the effect of sacubitril/valsartan on loop diuretic dosing. *Eur. J. Heart Fail.* 2019;21(3):342–344. DOI: 10.1002/ehf.1410.
29. Menzorov M.V., Shutov A.M., Makeeva E.R., Strakhov A.A. Acute kidney injury in patients with acute decompensated chronic heart failure. *The Clinician.* 2013;7(2):29–33 (In Russ.).

Информация о вкладе авторов

Глизер С.Л. – сбор материала для написания статьи, анализ материала, написание статьи, обработка данных.

Штегман О.А. – сбор материала для написания статьи, анализ материала, редактирование материала.

Петрова М.М. – анализ материала, редактирование материала.

Information on author contributions

Glizer S.L. – collection of literature data for writing the article, data analysis and processing, and writing the manuscript.

Shtegman O.A. – collection of literature data for writing the article, data analysis, and editing the manuscript.

Petrova M.M. – data analysis and editing the manuscript.

Сведения об авторах

Глизер Софья Львовна, аспирант кафедры поликлинической терапии и семейной медицины, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-2373-757X.
E-mail: sofiaglizer@mail.ru.

Штегман Олег Анатольевич, д-р мед.наук, доцент, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф, скорой помощи с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-5913-7333.
E-mail: cvb2@list.ru.

Петрова Марина Михайловна, д-р мед.наук, профессор, первый проректор Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО. ORCID 0000-0002-8493-0058.
E-mail: stk99@yandex.ru.

Information about the authors

Sofia L. Glizer, Graduate Student, Department of Outpatient Therapy and Family Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky. ORCID 0000-0002-2373-757X.
E-mail: sofiaglizer@mail.ru.

Oleg A. Shtegman, Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Mobilization Preparation of Health Care, Disaster Medicine, and Ambulance, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky. ORCID 0000-0001-5913-7333.
E-mail: cvb2@list.ru.

Marina M. Petrova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief of the Department of Outpatient Therapy and Family Medicine; Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky. ORCID 0000-0002-8493-0058.
E-mail: stk99@yandex.ru.

✉ **Sofia L. Glizer**, e-mail: sofiaglizer@mail.ru.

Received April 02, 2020

✉ **Глизер Софья Львовна**, e-mail: sofiaglizer@mail.ru.

Поступила 02.04.2020