Профилактика прогрессирования хронической болезни почек у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

Давыдов В. В.¹, Арехина Е. Л.²

Цель. Определить эффективность программы профилактики прогрессирования хронической болезни почек (ПХБП) у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН). Программа включала: применение антагониста кальциевых каналов нитрендипина и замену однократных внутривенных болюсных введений фуросемида на продленную внутривенную инфузию в раннем периоде заболевания.

Материал и методы. Обследованы 125 пациентов с ОДХСН. Были выделены две группы. 1-я группа получала традиционную терапию. Во 2-й группе дополнительно проводилась программа профилактики. Критерием ПХБП служило изменение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в соответствии с рекомендациями KDIGO — 2012г. СКФ рассчитывали двумя методами: по уровню сывороточных креатинина и цистатина С. Показатели контролировали и сравнивали с исходным уровнем при поступлении в стационар и на 10-е сут. терапии. За исходный уровень принималась СКФ пациента, рассчитанная по уровню креатинина сыворотки до настоящей госпитализации на фоне удовлетворительного состояния.

Результаты. При поступлении в стационар в 1-й группе ПХБП установлено у 33,3% пациентов, во 2-й группе у 29,3%. На 10-е сут., в 1-й группе у 47,4% пациентов, во 2-й группе — у 23,4%.

Заключение. Программа профилактики позволяет в 2 раза снизить количество случаев ПХБП у пациентов, перенесших ОДХСН.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(3):76–81

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-3-76-81>

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, скорость клубочковой фильтрации.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул; ²КГБУЗ Городская больница № 8, Барнаул, Россия.

Давыдов В. В.* — профессор, кафедра анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО, ORCID: 0000-0001-7667-910X, Арехина Е. Л. — заместитель главного врача по медицинской части, ORCID: 0000-0002-7049-5585.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

6davy@mail.ru

ОДХСН — острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, ПХБП — прогрессирование хронической болезни почек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СКФ_{кр} — скорость клубочковой фильтрации по сывороточному креатинину, СКФ_{цист} — скорость клубочковой фильтрации по уровню цистатина С сыворотки, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, sCr — сывороточный креатинин.

Рукопись получена 04.02.2019

Рецензия получена 17.02.2019

Принята к публикации 19.03.2019

Prevention of chronic kidney disease progression in patients with acute decompensation of chronic heart failure

Davydov V. V.¹, Arekhina E. L.²

Aim. To assess the efficiency of the program of prevention of chronic kidney disease (CKD) progression in patients with acute decompensation of chronic heart failure (CHF). The program included the use of nitrendipine, a calcium channel antagonist, and the replacement of single intravenous bolus dosing of furosemide with a prolonged intravenous infusion in the early stage of the disease.

Material and methods. One hundred twenty five patients with decompensation of CHF were examined and divided into 2 groups. Group 1 received standard therapy. In the group 2, an additional prevention program was carried out. The criterion of CKD progression was the change in glomerular filtration rate (GFR) in accordance with the KDIGO guidelines (2012). GFR was calculated by two methods: serum creatinine and cystatin C levels. The parameters were monitored and compared with baseline levels at admission to the hospital and on the 10th day of therapy. For the initial level was taken the patient's GFR, calculated by the serum creatinine level prior to the present hospitalization on the background of a satisfactory condition.

Results. At admission to the hospital, in group 1 CKD progression was established in 33,3% of patients, in group 2 — in 29,3%. On the 10th day, CKD progression was noted in 47,4% of patients in group 1, in group 2 — in 23,4%.

Conclusion. The prevention program allows to reduce the number of cases of CKD progression in patients with decompensation of CHF by 2 times.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(3):76–81

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-3-76-81>

Key words: chronic kidney disease, chronic heart failure.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

¹Altai State Medical University, Barnaul; ²City Hospital № 8, Barnaul, Russia.

Davydov V. V. ORCID: 0000-0001-7667-910X, Arekhina E. L. ORCID: 0000-0002-7049-5585.

Received: 04.02.2019 Revision Received: 17.02.2019 Accepted: 19.03.2019

Прогрессирование хронической болезни почек (ПХБП) у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) связано с комплексом причин. При ОДХСН на фоне снижения фракции выброса левого желудочка проис-

ходит уменьшение почечной перфузии, что приводит к последующему снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [1]. Другой возможной причиной могут быть неблагоприятные реакции организма на агрессивную терапию петлевыми диуретиками,

которая входит в комплекс терапии ОДХСН [2]. К таким неблагоприятным реакциям относятся: активация нейрогормональных систем, приводящая к повышению сопротивления сосудов почек, а также гиповолемия и электролитные нарушения, приводящие к ишемии и гиперосмолярному повреждению почечных канальцев [3, 4]. ПХБП является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений и причиной смерти пациентов в 10-20 раз чаще, чем в популяции в целом [5]. Профилактика ПХБП у пациентов с ОДХСН может быть эффективной при улучшении перфузии почек за счет снижения сопротивления сосудов органа и уменьшения неблагоприятных реакций терапии петлевыми диуретиками. Улучшение перфузии почек возможно при дополнении стандартной терапии ОДХСН антагонистами кальция дигидропиридинового ряда. Эти препараты позволяют достигать выраженного ренопротективного эффекта у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и диабетической нефропатией за счет восстановления вазомоторного тонуса афферентных артериол почечных клубочков [6, 7]. Уменьшение неблагоприятных реакций терапии петлевыми диуретиками возможно при изменении режима введения препаратов с однократных болюсных инъекций на продленную внутривенную инфузию [8, 9].

В статье рассмотрена программа профилактики ПХБП у пациентов с ОДХСН. Программа дополняла комплекс терапии антагонистом кальциевых каналов нитрендипином и включала замену однократных болюсных инъекций фуросемида на продленную внутривенную инфузию в раннем периоде заболевания с последующим переводом пациентов на прием продленной формы торасемида и антагониста минералокортикоидных рецепторов.

Материал и методы

Мы обследовали 125 пациентов (мужчин — 56, женщин — 69), поступивших в терапевтическое отделение с ОДХСН. Медиана возраста пациентов составила 76 (74; 79) лет. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Диагноз ОДХСН устанавливался на основании, по крайней мере, одного симптома (удушье, ортопноэ, отеки) и одного клинического признака ХСН (хрипы в легких, периферические отеки, увеличение печени, асцит, застой в легких на рентгенограмме, набухание шейных вен). Дополнительным критерием включения служил анамнез ХСН. Не включались больные с заболевани-

ями почек, сопровождающимися выраженной структурной перестройкой (хронический пиело- и гломерулонефрит, поликистоз и врожденные аномалии почек, гидронефроз), 5-й стадией хронической болезни почек (терминальная стадия почечной недостаточности), острыми инфекционными или воспалительными заболеваниями, уровнем систолического артериального давления ниже 100 мм рт.ст. и необходимостью внутривенного применения инотропных средств, кроме дигоксина. Также в исследование не включали пациентов с острым коронарным синдромом или инсультом, перенесенным в последние 6 месяцев. Установлены следующие причины ОДХСН: несоблюдение водно-солевого режима у 37 (29,6%), несоблюдение режима приема препаратов (ингибиторы АПФ, диуретики, β -блокаторы) у 54 (43,2%), сочетание указанных причин у 34 (27,2%). Причиной ХСН у всех была ишемическая болезнь сердца. Медиана продолжительности ХСН составила 7 (6; 8) лет. Медиана тяжести состояния пациентов при поступлении в стационар установлена 8 (6; 8) баллов по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) при ХСН в модификации В. Ю. Мареева (2000г). Это соответствовало III функциональному классу ХСН согласно критериям Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA). Сопутствующая патология распределялась следующим образом: артериальная гипертензия у 76,8%, инфаркт миокарда в анамнезе у 61,6%, хроническая обструктивная болезнь легких у 34,4%, фибрилляция предсердий у 31,2%, сахарный диабет 24,8%, ожирение (индекс массы тела более 35 кг/м^2) у 32,8% пациентов. Всем больным проводилось стандартное клиническое обследование. Состояние функции почек контролировали двумя методами: по уровню сывороточного креатинина (sCr) в мкмоль/л и по уровню цистатина С в мг/л. sCr определяли кинетическим методом без депротеинизации (реактив — auto-CREATININE liquidcolor). Цистатин С сыворотки определяли иммунотурбидиметрическим методом диагностическим реагентом фирмы Dialab (Австрия). Для расчета СКФ по уровню sCr ($\text{СКФ}_{\text{кр}}$) использовали формулу CKD-EPI (2011г). Формулу Hoek, et al. (2003г) применяли для расчета СКФ по уровню цистатина С ($\text{СКФ}_{\text{цист}}$). Показатели $\text{СКФ}_{\text{кр}}$ и $\text{СКФ}_{\text{цист}}$ выражали в мл/мин/1,73 м². За исходный уровень принимались sCr и $\text{СКФ}_{\text{кр}}$ пациента до настоящей госпитализации на фоне удовлетворительного состояния (отсутствия острых или обострения хронических заболеваний). Исследование sCr и цистатина С, а также оценка $\text{СКФ}_{\text{кр}}$ и $\text{СКФ}_{\text{цист}}$, проводилось на следующих этапах: при поступлении (1-й этап), на 10-е сут. госпитализации (2-й этап). По исходному уровню sCr и $\text{СКФ}_{\text{кр}}$ у всех пациентов установлена хроническая болезнь почек (ХБП) разной стадии. Критериями ХБП служили: повышение sCr относительно «базальных» значений, снижение

Таблица 1
Характеристика 1 и 2-й групп пациентов с ОДХСН

Показатели	1-я группа (n — 60)	2-я группа (n — 65)
Возраст (лет) Ме (Q25; Q75)	76 (75; 79)	76 (73; 78)
Мужчины (n)	27	29
Женщины (n)	33	36
II стадия ХБП (n)	4	6
IIIa стадия ХБП (n)	7	5
IIIb стадия ХБП (n)	4	4
IV стадия ХБП (n)	5	4
sCr (мкмоль/л) Ме (Q25; Q75)	118 (99; 156)	120 (96; 156)
СКФ _{кр} (мл/мин/1,73 м ²) Ме (Q25; Q75)	48 (34; 57)	46 (40; 58)
Цистатин С (мг/л) Ме (Q25; Q75)	1,92 (1,36; 2,49)	1,81 (1,77; 2,37)
СКФ _{цист} (мл/мин/1,73 м ²) Ме (Q25; Q75)	39 (28; 55)	37 (27; 56)
Показатель ШОКС (баллы) Ме (Q25; Q75)	8 (5; 8)	8 (6; 8)
ФВ ЛЖ (%) Ме (Q25; Q75)	34 (31; 36)	34 (32; 37)
САД (мм рт.ст.) Ме (Q25; Q75)	140 (120; 160)	130 (125; 160)
ДАД (мм рт.ст.) Ме (Q25; Q75)	90 (80; 100)	80 (80; 90)
ЧСС (в мин) Ме (Q25; Q75)	74 (80; 92)	88 (80; 94)
SaO ₂ (%) Ме (Q25; Q75)	93 (91; 96)	94 (91; 95)

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧСС — частота сердечных сокращений, ШОКС — шкала оценки клинического состояния при ХСН, Ме — медиана, Q25 — 25-й квартиль, Q75 — 75-й квартиль, n — объем выборки, SaO₂ — сатурация кислорода артериальной крови.

СКФ_{кр}, изменение мочевого осадка. У 39 пациентов (31,2%) установлена II стадия ХБП (табл. 1), у 32 — IIIa стадия, у 33 — IIIb стадия, у 21 — IV стадия. За ПХБП принимали снижение СКФ при расчете по любому из показателей (или по двум показателям одновременно), которое переводило пациента в более тяжелую стадию (рекомендации KDIGO — 2012r). Исключение составили пациенты с IV стадией ХБП у которых не было случаев перехода в более тяжелую стадию, но повышение уровня креатинина на 50% и более соответствовало риску развития острого почечного повреждения (рекомендации KDIGO — 2011r). Эти изменения мы также расценивали как ПХБП.

Пациенты были разделены на 2 группы. Характеристика пациентов при поступлении в стационар представлена в таблице 1. В 1-ю группу (n — 60) вошли пациенты, которым проводилась традиционная терапия ОДХСН: ингибиторы АПФ, β-блокаторы, петлевые диуретики, и антагонисты минералокортикоидных рецепторов, при необходимости сердечные гликозиды и препараты калия. Начальный этап терапии диуретиками включал методику однократных болюсных инъекций фуросемида с контролем положительного баланса выделенной жидкости над введенной, темпа диуреза и массы тела пациентов в соответствии с «Клиническими рекомендациями ОССН — РКО — РНМОТ, 2018г». Медиана продолжительности

парентерального применения диуретиков составила 6 (5; 8) дней. При стабилизации состояния терапию дополняли, а затем полностью заменяли приемом диуретиков *per os* (петлевой и антагонист минералокортикоидных рецепторов). Общая доза фуросемида, введенного внутривенно за курс терапии составила 3,77 (2,55; 4,80) мг/кг. Во 2-й группе (n — 65) терапия была дополнена программой профилактики ПХБП. Программа включала продленную внутривенную инфузию фуросемида с помощью инфузионной внутривенной помпы. Суточная доза была разделена на два введения, скорость одного введения составила 20 мг/час. Суточная доза изменялась в зависимости баланса выделенной жидкости над введенной и темпа диуреза. Общая доза фуросемида, введенного внутривенно за курс терапии, составила 3,53 (2,06; 4,00) мг/кг. Медиана продолжительности парентерального применения диуретиков составила 5 (3; 6) дней. С целью ренопротекции пациенты 2-й группы получали антагонист кальциевых каналов нитрендипин в дозе 10 мг/сут., начиная с первых сут. пребывания в стационаре.

Группы не отличались по возрасту, полу, количеству пациентов с разными стадиями ХБП, тяжести клинического состояния ОДХСН по ШОКС, показателю фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и СКФ_{кр}. Продолжительность парентеральной терапии диуретиками и общая их доза в группах достоверно не отличались.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica, версия 10.0 и Excel 2013. Правильность распределения выборки проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Учитывая, что распределение большинства изученных признаков было отличным от нормального, применяли методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде Ме (Q₂₅; Q₇₅), где Ме — медиана, Q₂₅ — 25-й квартиль, Q₇₅ — 75-й квартиль. Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака, частота проявления признака в процентах (%). Достоверность различий между признаками определяли с помощью критерия Манна-Уитни (U-test). Для оценки достоверности разности результатов исследования относительных показателей, выраженных в %, рассчитывался t-критерий достоверности. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в исследовании принимали равным 0,05.

Результаты

На 1-м этапе исследования у 14 пациентов обеих групп выявлено ПХБП, которое проявлялось достоверным снижением СКФ по двум показателям (табл. 2). Уровень sCr повышался на 32,1% (p=0,002), СКФ_{кр} снижалась на 37,5% (p=0,009). Медиана пока-

Таблица 2

Показатели функции почек у пациентов с признаками ПХБП по двум показателям на этапах исследования

Показатель	Этап исследования	Исходный уровень	1-й этап исследования	2-й этап исследования
sCr (мкмоль/л) Me (Q25; Q75)		110 (86; 143)	145 (127; 199) p1=0,002	143 (129; 201) p1=0,013 p2=0,895
СКФ _{кр} (мл/мин/1,73 м ²) Me (Q25; Q75)		48 (41; 77)	30 (27; 48) p1=0,009	31 (27; 42) p1=0,016 p2=0,446
Цистатин С (мг/л) Me (Q25; Q75)			2,45 (1,84; 2,89)	2,47 (1,89; 2,95) p2=0,749
СКФ _{цист} (мл/мин/1,73 м ²) Me (Q25; Q75)			29 (23; 39) p1=0,011	29 (24; 40) p1=0,011 p2=0,748

Сокращения: Me — медиана, Q25 — 25-й квартиль, Q75 — 75-й квартиль, p1 — достоверность различия показателя с исходным уровнем, p2 — достоверность различия показателя с предыдущим этапом исследования.

Таблица 3

Показатели функции почек у пациентов с признаками ПХБП по показателю цистатина С на этапах исследования

Показатель	Этап исследования	Исходный уровень	1-й этап исследования	2-й этап исследования
sCr (мкмоль/л) Me (Q25; Q75)		115 (97; 143)	118 (105; 147) p1=0,426	131 (113; 161) p1=0,253 p2=0,314
СКФ _{кр} (мл/мин/1,73 м ²) Me (Q25; Q75)		49 (41; 58)	51 (42; 61) p1=0,862	54 (49; 68) p1=0,094 p2=0,314
Цистатин С (мг/л) Me (Q25; Q75)			2,34 (2,07; 3,01)	2,38 (2,01; 2,93) p2=0,894
СКФ _{цист} (мл/мин/1,73 м ²) Me (Q25; Q75)			31 (24; 37) p1<0,001 p3<0,001	29 (23; 36) p1<0,001 p3<0,001

Сокращения: Me — медиана, Q25 — 25-й квартиль, Q75 — 75-й квартиль, p1 — достоверность различия показателя с исходным уровнем, p2 — достоверность различия показателя с предыдущим этапом исследования, p3 — достоверность различия СКФ_{кр} и СКФ_{цист} на одном этапе исследования.

зателя цистатина С при этом составляла 2,45 мг/л, а медиана СКФ_{цист} 29 мл/мин/1,73 м². Относительно исходного показателя СКФ, определенного по уровню sCr, СКФ_{цист} снижался на 39,5% (p=0,011). Достоверных различий между СКФ_{кр} и СКФ_{цист} на 1-м этапе исследования не было. На 2-м этапе всего выявлены 24 пациента с признаками ПХБП по двум параметрам. Достоверных различий между уровнем изученных показателей на 1-м и 2-м этапах исследования не было. СКФ_{кр} и СКФ_{цист} на 2-м этапе были одинаковы. Изолированное снижение СКФ_{цист} на 1-м этапе исследования было установлено у 25 пациентов (табл. 3). Медиана показателя цистатина С составляла 2,34 мг/л, а медиана СКФ_{цист} 31 мл/мин/1,73 м². Относительно исходной СКФ_{кр}, СКФ_{цист} была достоверно ниже на 36,7%. На этом же этапе исследования СКФ_{цист} был ниже СКФ_{кр} на 39,2% (p<0,001). На 2-м этапе изолированное снижение СКФ_{цист} установлено у 13 пациентов. Медиана показателя цистатина С при этом составляла 2,38 мг/л, а медиана СКФ_{цист} 29 мл/

мин/1,73 м². Таким образом, СКФ_{цист} снижалась на 40,8% относительно исходного показателя СКФ (p=0,011), и была достоверно ниже СКФ_{кр} 2-го этапа исследования на 46,3%.

В 1-й группе (n — 60) при поступлении в стационар мы выявили 20 случаев ПХБП (33,3%). У 6 пациентов (10,0%) это проявилось изменением СКФ по двум показателям, у 14 (23,3%) изолированно по показателю цистатина С сыворотки. Среди пациентов первой группы с ПХБП на 2-м этапе исследования установлен 1 (1,7%) случай восстановления двух ранее сниженных СКФ_{кр} и СКФ_{цист}, и 1 (1,7%) случай восстановления, изолированно сниженной СКФ_{цист} до исходного уровня без ухудшения СКФ_{кр}. У 5 больных с двумя низкими показателями положительной динамики не наблюдалось. У остальных 13 пациентов (22,8%), поступивших с изолированным снижением СКФ_{цист} на 2-м этапе ПХБП подтверждалось достоверным изменением СКФ_{кр}. Общее количество эпизодов отрицательной динамики СКФ по двум показателям

Рис. 1. Сравнение количества случаев ПХБП в группах на этапах исследования.

телям в 1-й группе составило 18 человек. Достоверных различий между показателями $СКФ_{кр}$ и $СКФ_{цист}$ у этой категории пациентов на 2-м этапе исследования не установлено. В то же время, выявлено 7 новых случаев ПХБП (12,3%), проявившихся изолированным изменением $СКФ_{цист}$ и 2 новых случая изолированного снижения $СКФ_{кр}$ (3,5%). Таким образом, общее количество ПХБП среди пациентов 1-й группы на 2-м этапе исследования составило 27 (47,4%). В том числе по двум показателям 18 (31,6%), изолированно по $СКФ_{цист}$ — 7 (12,3%) по $СКФ_{кр}$ — 2 (3,5%). В 13 случаях ПХБП было диагностировано на ранней стадии по изменению уровня цистатина С и позже подтверждено изменением sCr .

Во 2-й группе ($n = 65$) при поступлении в стационар мы выявили 19 случаев ПХБП (29,3%). У 8 пациентов (12,3%) наблюдалось снижение $СКФ$ по двум показателям, у 11 (17,9%) по показателю цистатина С сыворотки. На 2-м этапе исследования у 4-х пациентов (6,2%) с изолированным снижением $СКФ_{цист}$, наблюдалось восстановление показателя до исходного уровня без ухудшения $СКФ_{кр}$. В двух случаях (3,1%) до исходного уровня восстанавливались оба ранее измененных показателя. В 6 аналогичных случаях достоверных изменений с предыдущим этапом не было. У 7 пациентов с изолированным снижением $СКФ_{цист}$ при поступлении, на 2-м этапе ПХБП подтверждалось изменением $СКФ_{кр}$. В то же время выявлены 2 новых случая ПХБП: 1 (1,6%) по $СКФ_{цист}$

и 1 (1,6%) по $СКФ_{кр}$. Общее количество случаев ПХБП во 2-й группе на 2-м этапе исследования составило 15 (23,4%). В том числе по двум показателям 6 (9,4%) и по показателю $СКФ_{цист}$ — 9 (14,1%). В 7 случаях (10,8%) ПХБП было диагностировано на ранней стадии по изменению уровня цистатина С и позже подтверждено изменением sCr .

Обсуждение

Сравнительный анализ количества случаев ПХБП в группах на этапах исследования представлен на рисунке 1. При поступлении в стационар достоверных различий между группами не было. В 1-й группе нарушения функции почек наблюдались у 33,3% пациентов, во 2-й у 29,3%. Причинами этих нарушений являлась ОДХСН. На 10-е сут. в 1-й группе количество ПХБП увеличилось до 47,4% за счет появления новых случаев, которые были выявлены с помощью контроля $СКФ$ по уровню цистатина С сыворотки. Новые случаи ухудшения функции почек наблюдались у 15,0% больных 1-й группы. Во 2-й группе на этом этапе количество ПХБП достоверно не изменялось по сравнению с предыдущим этапом, и наблюдалось у 23,4% пациентов. Новые случаи нарушения функции почек на этом этапе установлены у 3,1% пациентов. Сравнение количества новых случаев ПХБП в группах на 10-е сут. показало, что во 2-й группе их было меньше в 4,8 раза ($p < 0,05$). Восстановление ранее сниженной функции почек в 1-й группе на 10-е сут. произошло у 3,3% пациентов, во 2-й группе у 9,2%. Сравнительный анализ показал, что различия по количеству восстановлений в группах были недостоверны. Таким образом, программа профилактики позволила уменьшить количество новых случаев нарушений функции почек в процессе терапии ОДХСН и за счет этого снизить общее количество эпизодов ПХБП на 10-е сут. Влияния на количество восстановлений функции почек программа не оказала.

Заключение

Программа профилактики, включающая применение антагониста кальциевых каналов нитрендипина и замену однократных болюсных инъекций фуросемида на продленную внутривенную инфузию в комплексе терапии ОДХСН позволила достоверно уменьшить количество случаев ПХБП в 2,0 раза. Это связано с уменьшением в 4,8 раза количества новых эпизодов нарушения функции почек, проявляющихся в процессе терапии ОДХСН.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Waldum-Grevbo B. What Physicians Need to Know About Renal Function in Outpatients with Heart Failure. *Cardiology* 2015;131:130-8. doi:10.1159/000381012.
2. Al-Naher A, Pirmohamed M, Wright D, et al. Renal function monitoring in heart failure — what is the optimal frequency? A narrative review. *British J of clinical pharmacology*. 2018;84(1):5-17. doi:10.1111/bcp.13434.
3. Shen W, Wilcox CS, Brater DC, et al. Sodium and fluid excretion with torsemide in healthy subjects is limited by the short diuretic actions. *JAMA*. 2017;6(10):e006135. doi:10.1161/JAHA.117.006135.
4. Mareev VYu, Fomin OV, Ageev FT, 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 *Cardiology*. 2018;58(S6):8-158. (In Russ.) Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(S6):8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
5. Kobalava ZhD, Villevalde SV, Bagmanova NK, et al. The prevalence of chronic kidney disease markers in arterial hypertension patients and relation with diabetes: results of epidemiological study KHRONOGRAPH. *Russ J Cardiol*. 2018;23(2):91-101. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Виллевальде С.В., Багманова Н.Х. и др. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия сахарного диабета: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(2):91-101. doi:10.15829/1560-4071-2018-2-91-101.
6. Leonova E, Isajevs S, Rostoka E, et al. New 1,4-Dihydropyridines down-regulate nitric oxygen in animals with streptozotocin-induced mellitus and protect deoxyribonucleic acid against peroxynitrite action. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*. 2016;119(1):19-31. doi:10.1016/j.cb.2014.06.027.
7. Evdokimova AG, Arcadieva GV, Evdokimov VV, et al. Combinet and organ-protective anti-hypertension therapy: possibilities of fixed combination of Nitrendipin and Enalapril. *Medicinskij sovet*. 2016;13:28-33. (In Russ.) Евдокимова А.Г., Аркадьева Г.В., Евдокимов В.В. и др. Комбинированная и органопротективная антигипертензивная терапия: возможности фиксированной комбинации нитредепина и эналаприла. *Медицинский совет*. 2016;13:28-33. doi:10.21518/2079-701X-2016-13-28-33.
8. Evdokimova AG, Kovalenko EV, Lozhkina MV, et al. Characteristics of diuretic therapy in chronic heart failure. *Consilium Medicum*. 2016;18(1):32-7. (In Russ.) Евдокимова А.Г., Коваленко Е.В., Ложкина М.В., и др. Особенности диуретической терапии при хронической сердечной недостаточности. *Consilium Medicum*. 2016;18(1):32-7.
9. Samatov IYu, Veynberg AL, Mezhin AV, et al. Correction of hypernatremia in severely burned patients. *Polytrauma*. 2018;2:35-40. (In Russ.) Саматов И.Ю., Вейнберг А.Л., Межин А.В., и др. Коррекция гипернатриемии у больных с тяжелой ожоговой травмой. *Политравма*. 2018;2:35-40.