

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнение титрации дозы фуросемида в первые сутки лечения декомпенсации хронической сердечной недостаточности с помощью контроля объема выделенной мочи или концентрации натрия в моче

Шарапудинова Ч. Н.^{1,2*}, Явелов И. С.², Вечорко В. И.^{1,3}, Аверков О. В.^{1,3},
Саморукова А. С.¹, Ярыгина М. В.¹, Дудик Т. В.¹, Драпкина О. М.²

¹ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Цель. Сравнить эффективность и безопасность титрации дозы фуросемида в первые сутки лечения декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) с задержкой жидкости с помощью контроля объема выделенной мочи или концентрации натрия в разовой порции мочи.

Материал и методы. Проспективное рандомизированное открытое одноцентровое исследование включило 110 пациентов с декомпенсацией ХСН, признаками задержки жидкости и регулярным приемом фуросемида. Стартовая внутривенная (в/в) доза фуросемида вдвое превышала амбулаторную. В первой группе (n=55) эффективность оценивали по диурезу за 6 ч: при ≥ 100 мл/ч ту же дозу повторяли через 12 ч, при меньшем ответе дозу удваивали с контролем каждые 6 ч до достижения целевого объема мочи. Во второй группе (n=55) ориентировались на концентрацию натрия в моче через 2 ч: при ≥ 50 ммоль/л дозу повторяли через 12 ч, при < 50 ммоль/л — удваивали с контролем каждые 6 ч до целевого натрийуреза. Через 24 ч при диурезе $< 3,5$ л и сохраняющемся застое последнюю дозу фуросемида повторяли болюсно дважды в сутки с добавлением ацетазоламида 500 мг/сут. на 3 дня. При недостаточном ответе через 48 ч добавляли гидрохлоротиазид 25 мг/сут. без изменения дозы фуросемида. При диурезе 3,5-5 л дозу фуросемида не меняли, при диурезе > 5 л и признаках застоя — снижали вдвое. После устранения застоя переходили на пероральный фуросемид.

Результаты. Средний возраст больных составил $74 \pm 9,2$ года, мужчины — 52,7%. Медиана в/в дозы фуросемида за первые 24 ч составила 160 мг в группе контроля натрия в моче и 80 мг в группе контроля объема выделенной мочи ($p < 0,001$). Через 72 ч в группе контроля натрия отмечено более выраженное уменьшение застоя (медиана баллов по шкале перегрузки жидкостью 4 vs 6, $p < 0,001$), меньшая масса тела (83 vs 88 кг, $p = 0,024$), менее выраженная одышка по визуальной аналоговой шкале (4 vs 7) и шкале Likert (2 vs 3) ($p < 0,001$). Длительность госпитализации в группе контроля натрия в моче была меньше на 2 дня ($9 \pm 1,6$ vs $11 \pm 2,6$ дня, $p < 0,001$), частота сохранения застоя перед выпиской — 7,3% vs 20% ($p < 0,001$). Сумма случаев смерти или повторной госпитализации из-за сердечной недостаточности за 3 мес. оказалась ниже в группе контроля натрия (21,8% vs 36,4%, $p = 0,02$). Статистически значимых различий по частоте осложнений в стационаре не было.

Заключение. У пациентов в первые сутки лечения декомпенсации ХСН титрация дозы фуросемида по концентрации натрия в моче, в сравнении с титрацией по объему выделенной мочи, сопровождалась применением более высоких доз препарата. Такой подход к выбору дозы фуросемида приводил к более выраженному снижению массы тела, уменьшению застоя и одышки в первые 72 ч, а также к более эффективному устранению застоя перед выпиской и улучшению 3-мес. исходов при сопоставимой безопасности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, декомпенсация, перегрузка объемом, натрийурез, диуретическая терапия, фуросемид, рандомизированное контролируемое исследование.



Для цитирования: Шарапудинова Ч. Н., Явелов И. С., Вечорко В. И., Аверков О. В., Саморукова А. С., Ярыгина М. В., Дудик Т. В., Драпкина О. М. Сравнение титрации дозы фуросемида в первые сутки лечения декомпенсации хронической сердечной недостаточности с помощью контроля объема выделенной мочи или концентрации натрия в моче. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2026;22(3):230-238. DOI: 10.20996/1819-6446-2026-3323. EDN: LZIPATR

Comparison of the furosemide dose titration in the first day of treatment for decompensated chronic heart failure using urine output or urine sodium concentration monitoring

Sharapudinova Ch. N.^{1,2*}, Yavelov I. S.², Vechorko V. I.^{1,3}, Averkova O. V.^{1,3}, Samorukova A. S.¹, Yarygina M. V.¹, Duduk T. V.¹, Drapkina O. M.²

¹Filatov City Clinical Hospital №15, Moscow, Russia

²National Medical Research Center for therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Aim. To compare the efficacy and safety of furosemide dose titration during the first 24 hours of treatment for decompensated heart failure (HF) with fluid retention, based on either urine volume or spot urinary sodium concentration.

Material and methods. This prospective, randomised, open-label, single-center study included 110 patients with decompensated HF, signs of fluid retention, and regular furosemide use. The initial intravenous furosemide dose was twice the outpatient dose. In the first group (n=55), efficacy was assessed by 6-hour urine

output: if ≥ 100 mL/h, the same dose was repeated after 12 hours; if response was insufficient, the dose was doubled every 6 hours until the target urine volume was achieved. In the second group ($n=55$), the 2-hour spot urinary sodium concentration was used: if ≥ 50 mmol/L, the same dose was repeated after 12 hours; if < 50 mmol/L, the dose was doubled every 6 hours until target natriuresis was reached. After 24 hours, if urine output was < 3.5 L with persistent congestion, the last furosemide dose was repeated as a bolus twice daily with the addition of acetazolamide 500 mg/day for 3 days. If the response remained insufficient after 48 hours, hydrochlorothiazide 25 mg/day was added without changing the furosemide dose. For urine output between 3.5 and 5 L, the furosemide dose was unchanged; for output > 5 L with signs of congestion, the dose was halved. Once congestion resolved, patients were switched to oral furosemide.

Results. Mean patient age was 74 ± 9.2 years; male proportion was 52.7%. The median intravenous furosemide dose in the first 24 hours was 160 mg in the urine sodiumguided group versus 80 mg in the urine volumeguided group ($p < 0.001$). At 72 hours, the urine sodiumguided group showed greater congestion relief (median fluid overload score 4 vs. 6, $p < 0.001$), lower body weight (median 83 vs. 88 kg, $p = 0.024$), and less dyspnea (VAS 4 vs. 7; Likert 2 vs. 3; $p < 0.001$ for both). Hospital stay was shorter by 2 days in the sodiumguided group (9 ± 1.6 vs. 11 ± 2.6 days, $p < 0.001$), and persistent congestion at discharge was less frequent (7.3% vs. 20%, $p < 0.001$). The composite of all-cause death or HF rehospitalization at 3 months was lower in the urine sodiumguided group (21.8% vs. 36.4%, $p = 0.02$). No significant between-group differences were observed in in-hospital complication rates.

Conclusion. In patients hospitalised with decompensated HF, furosemide dose titration during the first 24 hours based on urinary sodium concentration (compared to the urine volume-based approach) was associated with the use of higher doses, leading to greater weight loss, better congestion relief, and greater dyspnea reduction within the first 72 hours, as well as more effective decongestion at discharge and improved 3-month outcomes, with comparable safety.

Keywords: chronic heart failure, decompensation, volume overload, natriuresis, diuretic therapy, furosemide, randomised controlled trial.

For citation: Sharapudinova Ch.N., Yavelov I.S., Vechorko V.I., Averkov O.V., Samorukova A.S., Yarygina M.V., Duduk T.V., Drapkina O.M. Comparison of the furosemide dose titration in the first day of treatment for decompensated chronic heart failure using urine output or urine sodium concentration monitoring. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2026;22(3):230-238. DOI: 10.20996/1819-6446-2026-3323. EDN: LZPATR

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): dr.sharapudinova@gmail.com

Received/Поступила: 26.02.2026

Review received/Рецензия получена: 17.05.2026

Accepted/Принята в печать: 04.06.2026

Введение

Для хронической сердечной недостаточности (ХСН) характерны периоды декомпенсации, которые связаны с высокой частотой неблагоприятных исходов и смерти [1]. Быстрое и безопасное удаление избыточной жидкости — одна из основных целей первоначального лечения декомпенсации ХСН [2]. Основным подходом к удалению избытка жидкости являются внутривенное (в/в) введение петлевого диуретика, обычно фуросемида. В большинстве случаев врач определяет эффективную дозу диуретика путем оценки объема выделенной мочи и динамики массы тела, однако эти изменения наступают достаточно медленно и не позволяют оперативно корректировать дозу препарата в быстро меняющейся клинической ситуации, что может быть особенно важным в начале лечения декомпенсации ХСН [3, 4]. Поскольку целью мочегонной терапии является избавление от чрезмерного накопления натрия (и сопутствующей воды), измерение содержания натрия в моче в последнее время рассматривается в качестве индикатора ответа на мочегонную терапию [5]. Концентрация натрия в моче, взятом через 1–2 ч после введения диуретика, тесно коррелирует с общим выделением натрия мочи за 6 ч, что позволяет оперативно оценить ответ на терапию и своевременно корректировать дозу мочегонного [6]. При этом, хотя определение концентрации натрия в моче и предлагается как метод оптимизации диуретической терапии, убедительных доказательств его преимущества перед традиционной оценкой объема выделенной мочи недостаточно. Действующие клинические рекомендации рассматривают оба под-

хода как равнозначные, оставляя выбор тактики за лечащим врачом [7].

Цель исследования — сравнить эффективность и безопасность титрации дозы фуросемида в первые сутки лечения декомпенсации ХСН с задержкой жидкости по объему выделенной мочи или по концентрации натрия в разовой порции мочи.

Материал и методы

Проспективное рандомизированное открытое одноцентровое исследование проводилось с 1 августа 2022 по 1 февраля 2024 гг. В исследование включено 110 пациентов, проходивших стационарное лечение в кардиологическом отделении ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», госпитализированных с декомпенсацией ХСН и признаками задержки жидкости, ранее регулярно принимавшие фуросемид. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (протокол 04-06/22 от 23.06.2022). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: возраст 18 лет или старше; ежедневный прием фуросемида для лечения ХСН как минимум 1 мес. до госпитализации; наличие хотя бы одного из физикальных признаков и/или рентгенологических свидетельств задержки жидкости (влажные незвонкие хрипы в нижних отделах легких

при аускультации, периферические отеки, асцит, застой в малом круге кровообращения по результатам рентгенограммы/компьютерной томограммы органов грудной клетки); возможность начала лечения декомпенсации ХСН в утренние часы (с 8:00 до 12:00).

Критерии не включения: отек легких; потребность в респираторной, инотропной или механической поддержке кровообращения; систолическое артериальное давление (АД) <90 мм рт.ст. или признаки гипоперфузии; необходимость в ультрафильтрации или диализе (в т.ч. в анамнезе); в/в введение фуросемида за 24 ч до рандомизации; острый коронарный синдром в предшествующие 4 нед.; тахикардии или

другие острые состояния, вызвавшие декомпенсацию ХСН; заболевания, усугубляющие отечный синдром (гипотиреоз, нефротический синдром); гипертрофическая, обструктивная или дилатационная кардиомиопатия; тяжелый аортальный стеноз; гемотампонада, констриктивный перикардит; интоксикация сердечными гликозидами; ожидаемая продолжительность жизни менее 1 года (не связанная с ХСН).

Больные методом конвертов были рандомизированы в одну из двух групп. В первой группе (группе контроля объема выделенной мочи) (n=55) титрацию дозы фуросемида осуществляли по объему выделенной мочи, следуя рекомендациям Европейского

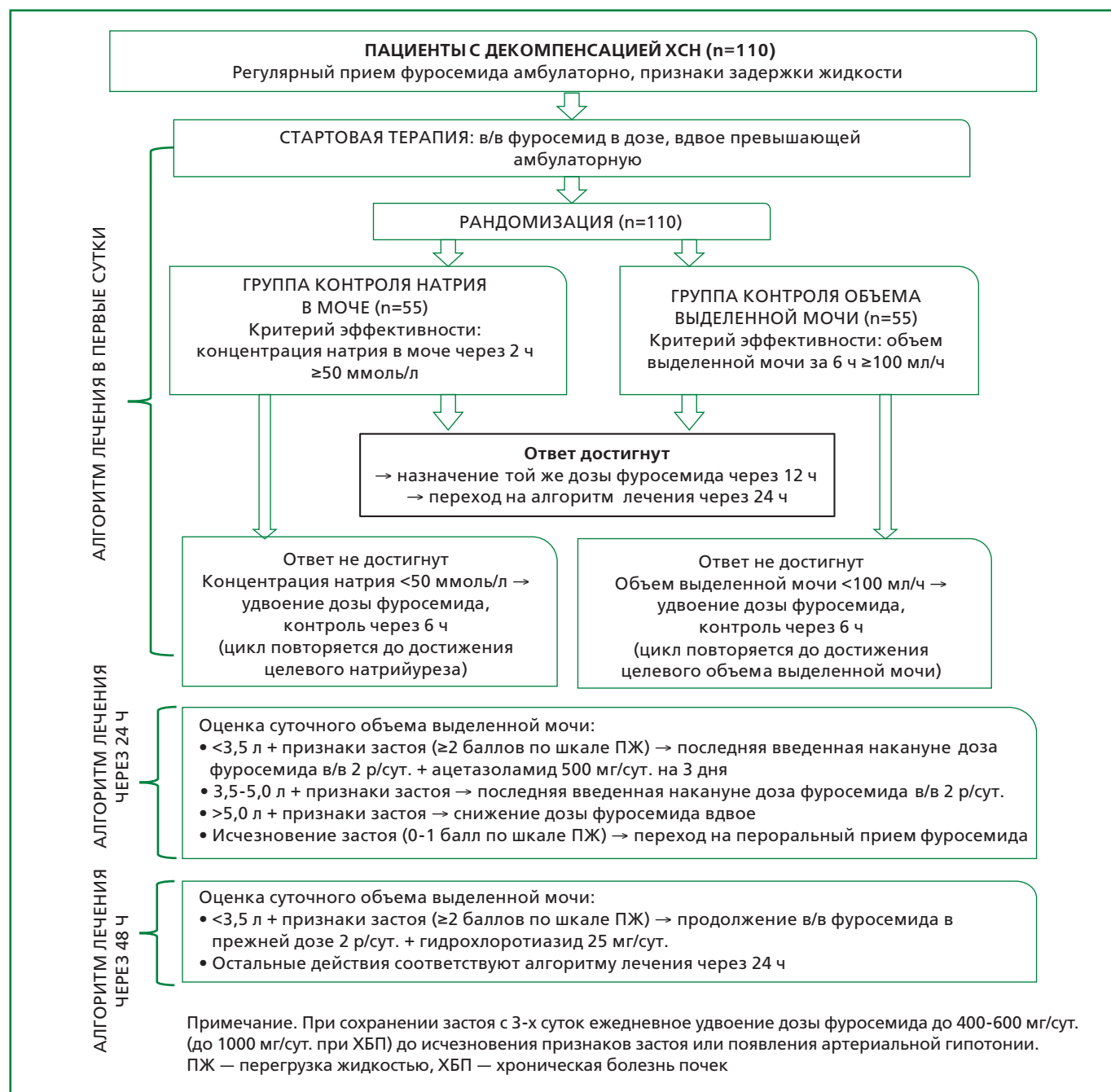


Рисунок 1. Алгоритм назначения диуретической терапии.

Таблица 1. Шкала перегрузки жидкостью

Отеки нижних конечностей	Нет отека 0 баллов	Пастозность 1 балл	Отек стоп 2 балла	Отек стоп и голеней 3 балла	Отек выше колен 4 балла
Плевральный выпот	Нет выпота 0 баллов	Незначительный выпот 2 балла		Значительный выпот 3 балла	
Асцит	Нет асцита 0 баллов	Незначительный асцит 2 балла		Значительный асцит 3 балла	
Оценка по шкале перегрузки жидкостью основывается на наличии и степени выраженности отеков нижних конечностей, а также на выявлении плеврального выпота и асцита, подтвержденных ультразвуковым исследованием. Плевральный выпот считается незначительным при объеме до 200 мл, значительным — при объеме, превышающем 200 мл. Асцит также оценивается по степени выраженности: незначительный асцит при объеме до 500 мл, значительный — при объеме, превышающем 500 мл					

кардиологического общества [1]: в/в болюсно вводилась стартовая доза, в два раза превышавшая амбулаторную; при объеме выделенной мочи за 6 ч ≥ 100 мл/ч ту же дозу фуросемида повторяли через 12 ч, при меньшем ответе дозу фуросемида удваивали с контролем каждые 6 ч до достижения целевого объема выделенной мочи. Во второй группе (группа контроля натрия в моче) ($n=55$) ориентировались на концентрацию натрия в разовой порции мочи: при уровне ≥ 50 ммоль/л через 2 ч ту же дозу фуросемида повторяли через 12 ч, при < 50 ммоль/л дозу фуросемида удваивали с контролем каждые 6 ч до достижения целевого натрийуреза. Алгоритм назначения диуретической терапии представлен на рис. 1.

Лечение проводили в кардиологическом отделении и начинали в утренние часы после опорожнения мочевого пузыря. Обязательной катетеризации мочевого пузыря не предусматривалось.

Контролируемые показатели

Ключевым критерием эффективности вводимой дозы фуросемида служила выраженность признаков застоя, оцениваемая в первые 72 ч после рандомизации.

Для оценки признаков застоя использовалась шкала перегрузки жидкостью (ПЖ), которая основывается на учете наличия и выраженности отеков нижних конечностей, плеврального выпота (подтвержденного при ультразвуковом исследовании) и асцита (подтвержденного при ультразвуковом исследовании). Любой пациент с этими признаками, за исключением пастозности нижних конечностей (как минимум 2 балла по шкале ПЖ), считался «перегруженным» жидкостью (табл. 1). Исчезновение выраженного застоя констатировали при наличии 0-1 баллов по шкале ПЖ. Сумма баллов по шкале ПЖ оценивали исходно, ежедневно в первые 72 ч после рандомизации и при выписке.

После опорожнения мочевого пузыря до первого в/в введения фуросемида и ежедневно в первые 72 ч после рандомизации измеряли объем выделенной мочи за сутки. Исходно, ежедневно в первые 72 ч после рандомизации и при выписке определялась масса тела. В эти же сроки проводилась оценка выражен-

ности одышки по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и 5-балльной шкале Likert¹. Сведения о побочных эффектах собирались за период госпитализации. Тяжелый метаболический ацидоз определялся как уровень бикарбоната < 12 ммоль/л, ухудшение функции почек — как удвоение креатинина, снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации $\geq 50\%$ или потребность в заместительной почечной терапии. Гипокалиемия — уровень калия < 3 ммоль/л, артериальная гипотония — систолическое АД < 85 мм рт.ст. Также фиксировались события, потребовавшие внеплановой коррекции диуретической терапии. Через 3 месяца оценивалась сумма случаев смерти от любой причины или повторных госпитализаций из-за сердечной недостаточности. Информацию получали при телефонном контакте с больным или его родственниками.

Статистический анализ

Статистическая обработка выполнена в программе StatTech v. 4.2.6 (ООО «Статтех», Россия). Соответствие количественных данных нормальному распределению проверялось критерием Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении данные представлены как $M \pm SD$, в остальных случаях — как Me [Q_1 ; Q_3]. Категориальные данные описаны абсолютными значениями и относительными частотами. Для сравнения двух групп по количественным показателям применялись t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении) или U-критерий Манна-Уитни (при распределении, отличном от нормального). Сравнение долей выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой на непрерывность (при ожидаемом явлении > 10) или точного критерия Фишера (при ожидаемом явлении < 10). Различия считались значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включено 110 больных. Их характеристика представлена в табл. 2. Средний возраст составил $74 \pm 9,2$ лет, доля мужчин — 52,7%. Изученная группа характеризовалась большой часто-

¹ «Mastering the Likert Scale and Analyzing Opinions with LimeSurvey [Internet]. LimeSurvey; [cited 2024 Feb 25]. Available from: <https://www.limesurvey.org/ru/blog/knowledge/mastering-the-likert-scale-and-analyzing-opinions-with-limesurvey>.

Таблица 2. Характеристика больных, включенных в исследование, и сравнение групп

Показатель	Общая группа (n=110)	Группа контроля объема выделенной мочи (n=55)	Группа контроля натрия в моче (n=55)	p-значение
Демографические показатели				
Возраст, лет	74,0±9,2	75,18±8,72	72,55±10,18	0,148
Мужской пол, n (%)	58 (52,7)	22 (40,0)	36 (65,5)	0,008
Данные анамнеза				
Этиология ХСН, n (%)				
ишемическая	47 (42,7)	22 (40,0)	25 (45,5)	0,307
не ишемическая	63 (57,3)	34 (61,8)	29 (52,7)	0,567
Длительность ХСН, лет	6,0 [3,5; 8,0]	6,0 [3,0; 8,0]	6,0 [3,5; 8,0]	0,986
ФК по NYHA, n (%)				
II	22 (20,0)	14 (25,5)	8 (14,5)	0,685
III	33 (30,0)	13 (23,6)	20 (36,4)	0,248
IV	55 (50,0)	28 (50,9)	27 (49,1)	0,214
Артериальная гипертензия, n (%)	105 (95,5)	54 (98,2)	51 (92,7)	0,363
ИБС, n (%)	88 (80,0)	47 (85,5)	41 (74,5)	0,153
Фибрилляция предсердий, n (%)	87 (79,1)	47 (85,5)	40 (72,7)	0,101
Инсульт, n (%)	52 (47,3)	29 (52,7)	23 (41,8)	0,252
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	62 (56,4)	34 (61,8)	28 (50,9)	0,249
Лекарственная терапия при поступлении				
БАБ, n (%)	73 (66,4)	35 (63,6)	38 (69,1)	0,231
Сакубитрил/валсартан, n (%)	23 (20,9)	13 (23,6)	10 (18,2)	0,518
иАПФ/БРА, n (%)	55 (50,0)	26 (47,3)	29 (52,7)	0,351
Антагонисты альдостерона, n (%)	60 (54,5)	31 (56,4)	29 (52,7)	0,613
Антикоагулянты, n (%)	67 (60,9)	36 (65,5)	31 (56,4)	0,344
Статины, n (%)	65 (59,1)	37 (67,3)	28 (50,9)	0,364
Блокаторы SGLT2, n (%)	36 (32,7)	19 (34,5)	17 (30,9)	0,543
Фуросемид, n (%)	110 (100)	55 (100)	55 (100)	1,0
Доза фуросемида до госпитализации, мг	40 [40; 40]	40 [40; 40]	40 [40; 40]	0,194
Индапамид, n (%)	10 (9,1)	6 (10,9)	4 (7,3)	0,205
Дигоксин, n (%)	30 (27,3)	13 (34,5)	17 (43,6)	0,301
Объективные данные при поступлении				
САД, мм рт.ст.	130 [115; 140]	125 [115; 140]	130 [120; 140]	0,179
ДАД, мм рт.ст.	75 [70; 80]	75 [75; 80]	75 [70; 80]	0,908
ЧСС, уд. в мин.	83 [78; 97]	80 [78; 89]	84 [78; 98]	0,299
Признаки застоя при поступлении				
Сумма баллов по шкале ПЖ, n (%)	8 [6; 8]	8 [6; 8]	8 [6; 8]	0,491
Отеки нижних конечностей, n (%)	98 (89,1)	50 (90,9)	48 (87,3)	0,238
Асцит, n (%)	42 (38,2)	20 (36,4)	22 (40,0)	0,809
Гидроторакс, n (%)	78 (70,9)	38 (69,1)	40 (72,7)	0,674
Лабораторные показатели при поступлении				
рСКФ по формуле CKD-EPI, мл/мин/1,73 м ²	63 [45,25; 75,75]	55 [43,00; 73,50]	65 [51,25; 77,60]	0,108
NT-proBNP, пг/мл	4105,5 [2977,25; 9825,25]	5021 [3010; 12231]	3559 [2935; 7387,5]	0,203
Данные трансторакальной ЭхоКГ при поступлении				
ФВ ЛЖ, %	40,02±9,56	39,31±9,90	40,73±9,25	0,443
≤40%, n (%)	53 (48,2)	23 (41,8)	30 (54,5)	0,497
41-49%, n (%)	31 (28,2)	18 (32,7)	13 (23,6)	0,312
≥50%, n (%)	26 (23,6)	12 (21,8)	14 (25,5)	0,219

Показатель	Общая группа (n=110)	Группа контроля объема выделенной мочи (n=55)	Группа контроля натрия в моче (n=55)	p-значение
СДЛА, мм рт.ст.	32,10±4,66	32,55±4,88	31,65±4,44	0,205
КДР ЛЖ, см	51,39±8,96	52,52±10,64	50,29±6,85	0,472
КДО ЛЖ, мл	131,10±48,64	133,27±58,60	128,93±36,49	0,342
КСР ЛЖ, см	40,50±9,12	40,36±9,15	40,63±9,18	0,865
КСО ЛЖ, мл	81,84±39,99	85,33±47,10	78,35±31,37	0,917

Непрерывные показатели представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q1 — Q3) или средних значений (M) ± стандартное отклонение (SD), дискретные — как число больных и процент от их количества в группе (%)
 NYHA — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация, БАБ — бета-адреноблокаторы, иАПФ — ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, SGLT2 — ингибиторы натрий-глюкозного конtransportера типа 2, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ПЖ — шкала перегрузки жидкости, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, ФВ — фракция выброса левого желудочка, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, КСР — конечно-систолический размер левого желудочка, КСО ЛЖ — конечно-систолический объем левого желудочка

той артериальной гипертензии (95,5%) и ишемической болезни сердца (80,0%); другие заболевания регистрировались существенно реже. ХСН до текущего ухудшения соответствовала II функциональному классу по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) у 20% больных, III — у 30,0%, IV — у 50,0%. Медиана частоты сердечных сокращений составила 83 [78; 97] уд./мин, систолического АД — 130 [115; 140] мм рт.ст., диастолического АД — 75 [70; 80] мм рт.ст. фракция выброса (ФВ) левого желудочка составила 40,02±9,6%, доля больных с ФВ ≤40% — 48,2%, 41-49% — 28,2%, ≥50% — 23,6%. Медиана суммы баллов по шкале ПЖ составила 8 [6; 8] баллов. Отеки нижних конечностей отмечались в 89,1% случаев, плевральный выпот — в 70,9%, асцит — у 38,2% больных. Медиана N-концевого промозгового натрийуретического пептида составила 4105,5 [2977,25; 9825,25] пг/мл. Медиана скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле СКД-EPI, составила 63 [45,25; 75,75] мл/мин/1,73 м². Все пациенты до поступления получали фуросемид внутрь; суточная доза варьировала от 40 до 160 мг, медиана — 40 [40; 40] мг. Бета-адреноблокаторы принимали 66,4% больных, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина — 50,0%, сакубитрил/валсартан — 20,9%, антагонисты минералокортикоидных рецепторов — 54,5%, блокаторы ингибиторы натрий-глюкозного конtransportера типа 2 — 32,7%, дигоксин — 27,3%. В группе контроля натрия в моче оказалось значимо больше мужчин, по остальным показателям, включая выраженность отеочного синдрома при поступлении, статистически значимых различий между группами не было (см. табл. 2).

Результаты оценки выраженности застоя по шкале ПЖ представлены в табл. 3. В группе контроля натрия в моче медиана сумма баллов по шкале ПЖ уменьшилась с 8 [6; 8] при поступлении до 4 [3,5; 5] к 72 ч

(p<0,001), в группе контроля объема выделенной мочи — с 8 [6; 8] до 6 [4; 7] (p<0,001). При этом статистически значимые различия между группами в пользу контроля натрия в моче отмечены уже через 48 ч после рандомизации. Через 72 ч после рандомизации в группе контроля натрия отмечена тенденция к более частому устранению выраженных признаков застоя (0-1 балл по шкале ПЖ) — 20% vs 9,1% (p=0,066). При поступлении медиана массы тела в группе контроля натрия в моче составляла 91,5 [84,5; 99,0] кг, в группе контроля объема выделенной мочи — 93,0 [83,0; 103,0] кг (p=0,792); через 72 ч после рандомизации — 83,0 [73,5; 90,0] кг и 88,0 [78,5; 99,0] кг, соответственно (p=0,024). Статистически значимые изменения и различия между группами отмечены только через 72 ч после рандомизации (см. табл. 3). Объем выделенной мочи был значимо выше в группе контроля натрия, начиная с первых суток после рандомизации: медианы составили 3500 [3450; 3900] мл vs 3200 [3100; 3650] мл (p=0,011), соответственно. Эти различия уменьшились, но сохраняли статистическую значимость через 48 ч (3700 [3500; 3900] мл vs 3600 [3500; 3700] мл; p<0,001) и 72 ч после рандомизации (3550 [3350; 3900] мл vs 3500 [3300; 3575] мл; p<0,001). Медиана общей дозы фуросемида была выше в группе контроля натрия начиная с первых суток после рандомизации — 160 [80; 160] мг vs 80 [40; 80] мг, соответственно (p<0,001). Эти различия сохранялись через 48 ч (160 [80; 160] мг vs 80 [80; 120] мг; p<0,001) и 72 ч после рандомизации (160 [80; 160] мг vs 120 [80; 160] мг; p=0,039). Необходимость увеличения первоначально введенной дозы фуросемида в первые сутки возникла у 52,7% пациентов в группе контроля натрия в моче и у 20% в группе контроля объема выделенной мочи (p<0,001). Добавление ацетазоламида потребовалось у 7,3% участников группы контроля натрия в моче и у 10,9% в группе контроля выделенной мочи (p=0,509), гидрохлоротиазида — у 3,6%

Таблица 3. Выраженность застойных явлений в первые 72 ч после рандомизации

Показатель	Группа контроля объема выделенной мочи (n=55)	Группа контроля натрия в моче (n=55)	p
Сумма баллов по шкале перегрузки жидкостью			
При поступлении	8 [6; 8]	8 [6; 8]	0,617
Через 24 часа	6 [6; 8]	6 [5; 8]	0,380
Через 48 часов	6 [6; 8]*	6 [5; 7]*	0,007
Через 72 часа	6 [4; 7]**	4 [3,5; 5]**	< 0,001
Устранение выраженного застоя (0-1 балл по шкале перегрузки жидкостью) через 72 часа после рандомизации, n (%)	5 (9,1%)	11 (20,0%)	0,066
Масса тела			
При поступлении, кг	93 [83; 103]	91,5 [84,5; 99]	0,792
Через 24 часа, кг	91 [82; 102]	89 [82; 96]	0,449
Через 48 часов, кг	90 [80,5; 101]	87 [79,5; 94]	0,222
Через 72 часа, кг	88 [78,5; 99]*	83 [73,5; 90]*	0,024
Объем выделенной мочи			
За 1-е сутки, мл	3200 [3100; 3650]*	3500 [3450; 3900]*	0,011
За 2-е сутки, мл	3600 [3500; 3700]**	3700 [3500; 3900]**	< 0,001
За 3-и сутки, мл	3500 [3300; 3575]**	3550 [3350; 3900]**	< 0,001
Баллы по 10-балльной ВАШ			
При поступлении	8 [7; 9]	8 [6; 9]	0,420
Через 24 часа	8 [7; 9]**	7 [4; 8]**	< 0,001
Через 48 часов	7 [6; 9]**	5 [4; 6]**	< 0,001
Через 72 часа	7 [5; 8]**	4 [4; 7]**	< 0,001
Баллы по 5-балльной шкале Likert			
При поступлении	4 [3; 5]	4 [3; 5]	0,082
Через 24 часа	4 [3; 5]**	3 [3; 4]**	< 0,001
Через 48 часов	4 [3; 4]**	3 [2; 3]**	< 0,001
Через 72 часа	3 [3; 4]**	2 [2; 3]**	< 0,001
При сравнении с данными при поступлении *p<0,05, **p<0,001 ВАШ — визуально-аналоговая шкала, Likert — шкала одышки			

Таблица 4. Диуретическая терапия и ее коррекция

Показатель	Группа контроля объема выделенной мочи (n=55)	Группа контроля натрия в моче (n=55)	P
Доза фуросемида			
Суммарная доза в 1 сутки, мг	80 [40; 80]**	160 [80; 160]**	<0,001
Суммарная доза за 2 сутки, мг	80 [80; 120]**	160 [80; 160]**	<0,001
Суммарная доза за 3 сутки, мг	120 [80; 160]*	160 [80; 160]*	0,039
Количество пациентов, которым увеличена первоначально введенная доза фуросемида в первые 24 часа, n (%)	11 (20,0)**	29 (52,7)**	<0,001
Добавление ацетазоламида, n (%)	6 (10,9)	4 (7,3)	0,509
Добавление гидрохлортиазида, n (%)	5 (9,1)	2 (3,6)	0,243
Данные по дозам фуросемида представлены в виде медианы и межквартильного размаха [Q ₁ ; Q ₃]; данные по коррекции — в виде абсолютного числа и процента от общего числа пациентов в группе, при сравнении групп *p < 0,05, ** p < 0,001			

и 9,1%, соответственно (p=0,243). Статистически значимых различий по дозе фуросемида для приема внутрь перед выпиской из стационара между группами не было (медианы составили 160 [140; 240] мг в группе контроля натрия и 160 [80; 160] мг в группе контроля объема выделенной мочи), но пациентам группы контроля объема выделенной мочи к выписке существенно чаще назначали гидрохлортиазид (21,8% vs 7,3%; p<0,001). После пер-

вых суток лечения в группе контроля натрия в моче отмечена меньшая выраженность одышки по шкалам ВАШ и Likert (табл. 4). В группе контроля натрия в моче реже выявлялись признаки застоя при выписке (7,3% vs 20%; p=0,001) и длительность госпитализации была меньше (9±1,6 vs 11±2,6 дня; p<0,001). Частота суммы случаев смерти или повторных госпитализаций из-за сердечной недостаточности за 3 месяца была меньше в группе контроля натрия в моче

(21,8% vs 36,4%, соответственно; $p=0,02$), преимущественно за счет более редких повторных госпитализаций (16,4% vs 29,1%, соответственно; $p=0,12$). Смертность за 3 мес. составляла 5,5% vs 7,3%, соответственно ($p=0,41$). Случаев тяжелого метаболического ацидоза и выраженного ухудшения функции почек не отмечено. Гипокалиемия отмечена у 3 (5,5%) и 5 (9,1%) больных ($p=0,09$), артериальная гипотония — у 4 (7,3%) и 2 (3,6%; $p=0,16$), соответственно. Отмена фуросемида из-за гипотонии потребовалась у 4 пациентов в группе контроля натрия в моче и у 2 в группе контроля объема выделенной мочи, перевод в отделение реанимации — у 2 (3,6%) и 3 (3,5%) больных, соответственно ($p=0,32$).

Обсуждение

Изученная группа больных, госпитализированных с декомпенсацией ХСН и не нуждавшихся в интенсивной терапии (за исключением в/в введения мочегонных), характеризовалась выраженными проявлениями застоя: медиана суммы баллов по шкале ПЖ составляла 8 [6; 8] баллов при максимально возможной 10 баллов, включая 38,2% больных с асцитом. Очевидно, это свидетельствует в пользу далеко зашедших проявлений ХСН у большинства рандомизированных больных. Медианы суммы баллов по шкале ПЖ в исследованиях ADVOR и ENACT-HF, в которое были включены пациенты с острой сердечной недостаточностью, были ниже — 4 [3; 5] и 5 [4; 6] баллов, соответственно [6, 8].

Подход к титрации дозы фуросемида в первые сутки после начала лечения с учетом концентрации натрия в разовых порциях мочи в сравнении с учетом объема выделенной мочи обеспечивал использование в два раза больших суточных доз в/в фуросемида уже с первых суток лечения. Одна из возможных причин — алгоритм титрации дозы, предусматривающий более раннее и более частое ее удвоение при недостаточном ответе. В итоге доза фуросемида, вводимого в/в, была более высокой в первые 72 ч от начала лечения. Очевидно, что это привело к выделению большего объема мочи с более выраженным снижением массы тела, лучшему устранению застоя и, начиная с 24 ч после первого введения фуросемида, менее выраженной одышке. Несмотря на большой объем мочи, этот эффект не сопровождался увеличением частоты учитываемых побочных действий фуросемида, указывая на вполне приемлемую безопасность такого подхода. В настоящем исследовании в первые 72 ч медиана объема выделенной мочи превышала 3 литра в сутки и в совокупности (за трое суток) составила более 10 литров. Это могло быть связано как с недостаточными дозами мочегонных препаратов до госпитализации, что привело к выраженному накоплению жидкости, так и с началом в/в введения фуросемида в высоких дозах (согласно алгоритму в первые сутки лечения его доза как минимум в 4 раза пре-

вышала пероральную, получаемую в амбулаторных условиях). Похожий результат был получен и в других исследованиях с ранней интенсификацией диуретической терапии при декомпенсации ХСН, отличающихся по особенностям отбора больных, титрации дозы петлевых диуретиков и составу диуретической терапии. Так, в исследовании ADVOR диурез через сутки после начала лечения составил $4,1 \pm 1,8$ литра в группе в/в введения удвоенной домашней дозы петлевого диуретика (фуросемид, медиана дозы 120 [80; 200] мг) [6]. В исследовании ENACT-HF медиана дозы фуросемида за первые 48 ч после рандомизации составила 240 [195; 391] мг в группе контроля объема выделенной мочи и 640 [320; 760] мг в группе контроля натрия в моче, а медианы объема мочи, выделенной в первые сутки, 2200 [1850; 2550] мл и 3126 [2800; 3450] мл, соответственно ($p<0,001$), за первые 48 ч — 4381 [4000; 4800] мл и 5776 [5200; 6200] мл, соответственно ($p<0,001$) [8]. В исследовании PUSH-AHF в группе подбора дозы буметанида по натрийурезу медиана объема выделенной мочи за 24 ч составила 3900 [3500; 4300] мл, в группе стандартного подхода 3330 [3000; 3700] мл ($p=0,0053$), а за первые 48 ч — 5195 [4700; 5600] мл и 6655 [6100; 7100] мл, соответственно ($p=0,014$) [9].

В представленном исследовании в 7,3% случаев в группе контроля натрия в моче и 20% в группе контроля объема выделенной мочи при выписке сохранялись признаки застоя. Очевидно, такой результат лечения в стационаре нельзя считать оптимальным. Вместе с тем, при использовании аналогичного подхода к оценке выраженности застоя, результаты лечения в исследовании ADVOR оказались заметно хуже — признаки застоя сохранялись при выписке у 11,2% больных из группы сочетания фуросемида с 3-дневным введением ацетазоламида и в 37,5% случаев в группе его сочетания с плацебо. При этом результаты в первые 72 ч лечения в исследовании ADVOR были лучше, чем в представленной работе — выраженный застой удалось устранить у 42,2% и 30,5% больных, соответственно. Возможно, одна из причин этого различия в ранние сроки после начала лечения — большая доля больных с асцитом (38,2% vs 8,9% в исследовании ADVOR), который более устойчив к диуретической терапии. В этом исследовании длительность госпитализации в группе контроля натрия была меньше, чем в группе контроля объема выделенной мочи ($9 \pm 1,6$ vs $11 \pm 2,6$ дня; $p=0,001$) [5]. Результаты других работ неоднозначны: в нерандомизированном исследовании ENACT-HF длительность госпитализации также была меньше при контроле натрия ($5,8 \pm 1,2$ vs $7,0 \pm 1,5$ дней, соответственно; $p=0,036$), в то время как в открытом рандомизированном исследовании PUSH-AHF значимых различий не выявлено (6 [5; 7] vs 7 [5; 8] дней, соответственно; $p=0,89$) [8, 9].

В представленном исследовании частота смерти или повторной госпитализации за 3 мес. была ниже

в группе контроля натрия (21,8% vs 36,4%; $p=0,02$). Вероятно, это связано с более активной диуретической терапией с первых суток и эффективным устранением застоя к выписке, что влияет на отдаленный прогноз. Этот результат отличается от результатов исследования PUSH-AHF (по 31% указанных событий за 6 мес. в обеих группах) и нуждается в подтверждении на большем числе больных. Несмотря на более высокие дозы фуросемида в группе контроля натрия в моче, случаев тяжелого метаболического ацидоза и выраженного ухудшения функции почек не отмечено; гипокалиемия и гипотония были редки и не различались между группами, что свидетельствует в пользу безопасности обоих подходов.

Ограничения исследования

Объем выборки был небольшим. Оценивали выраженность застоя на основе субъективных методов: оценка отеков нижних конечностей, а также признаков гидроторакса и асцита по данным ультразвукового исследования. Подходы, позволяющие более точно охарактеризовать проявления застоя (протокол VExUS, определение В-линий, биоимпедансометрия), не применялись.

Заключение

В проспективном рандомизированном открытом одноцентровом исследовании показано, что титрация дозы фуросемида под контролем концентрации натрия в моче в первые сутки лечения декомпенсации ХСН, в отличие от подхода, основанного на оценке объема выделенной мочи, обеспечивал применение более высоких стартовых доз фуросемида и позволил достичь более полного устранения застоя, сократить длительность госпитализации и улучшить клинические исходы после выписки. Эта стратегия характеризуется благоприятным профилем безопасности. Полученные результаты свидетельствуют в пользу выбора контроля натрия в моче как предпочтительного подхода к титрации дозы фуросемида у пациентов с декомпенсацией ХСН.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

References / Литература

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(48):4901. DOI:10.1093/eurheartj/ehab670.
- Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al.; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. N Engl J Med. 2011;364(9):797-805. DOI:10.1056/NEJMoa1005419.
- Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL et al.; Heart Failure Clinical Research Network. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. N Engl J Med. 2012;367(24):2296-304. DOI:10.1056/NEJMoa1210357.
- Butler J, Anstrom KJ, Felker GM, et al.; National Heart Lung and Blood Institute Heart Failure Clinical Research Network. Efficacy and safety of spironolactone in acute heart failure: the ATHENA-HF randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2017;2(9):950-8. DOI:10.1001/jamacardio.2017.2198.
- Verbrugge FH, Martens P, Dauw J, et al. Natriuretic response to acetazolamide in patients with acute heart failure and volume overload. J Am Coll Cardiol. 2023;81(20):2013-24. DOI:10.1016/j.jacc.2023.03.400.
- Mullens W, Dauw J, Martens P, et al. Acetazolamide in Decompensated Heart Failure with Volume Overload trial (ADVOR): baseline characteristics. Eur J Heart Fail. 2022;24(9):1601-10. DOI:10.1002/ehfj.2587.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al.; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;145(18):e895-1032. DOI:10.1161/CIR.0000000000001063. Erratum in: Circulation. 2022;145(18):e1033. DOI:10.1161/CIR.0000000000001073. Erratum in: Circulation. 2022;146(13):e185. DOI:10.1161/CIR.0000000000001097. Erratum in: Circulation. 2023;147(14):e674. DOI:10.1161/CIR.0000000000001142.
- Dauw J, Lelonek M, Zegri-Reiriz I, et al. Rationale and Design of the Efficacy of a Standardized Diuretic Protocol in Acute Heart Failure Study. ESC Heart Fail. 2021;8(6):4685-92. DOI:10.1002/ehf2.13666.
- Ter Maaten JM, Beldhuis IE, van der Meer P, et al. Natriuresis-guided diuretic therapy in acute heart failure: a pragmatic randomized trial. Nat Med. 2023;29(10):2625-32. DOI:10.1038/s41591-023-02532-z.

Сведения об Авторах/About the Authors

Шарапуудинова Чакар Нурулгудаевна [Chacar N. Sharapudinova]

eLibrary SPIN 6263-5365, ORCID 0000-0003-1565-2776

Явелов Игорь Семенович [Igor S. Yavelov]

eLibrary SPIN 7248-9323, ORCID: 0000-0003-2816-1183

Вечорко Валерий Иванович [Valery I. Vechorko]

eLibrary SPIN 3192-2421, ORCID 0000-0003-3568-5065

Аверков Олег Валерьевич [Oleg V. Averkov]

eLibrary SPIN 9284-7173, ORCID 0000-0002-3010-755X

Саморукова Алла Сергеевна [Alla S. Samorukova]

eLibrary SPIN 7965-9149, ORCID 0009-0003-0237-4217

Ярыгина Марина Владимировна [Marina Ya. Vladimirovna]

ORCID 0009-0003-7852-1746

Дудик Татьяна Викторовна [Tatyana V. Dudik]

eLibrary SPIN 3341-3308, ORCID 0009-0009-1094-0788

Драпкина Оксана Михайловна [Oksana M. Drapkina]

eLibrary SPIN 4456-1297, ORCID 0000-0002-4453-8430

Адреса организаций авторов: ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», ул. Вешняковская, д. 23, Москва, 111539, Россия; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГАОВ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117513, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Filatov City Clinical Hospital No. 15, 23 Veshnyakovskaya str., Moscow, 111539, Russia; National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigsky Lane 10, Moscow, 101990, Russia; Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia.