

Оптимизация определения волемического статуса у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности

Жиров И. В.^{1,2}, Насонова С. Н.¹, Сырхаева А. А.¹, Лаптева А. Е.¹, Осмоловская Ю. Ф.¹, Рейтблат О. М.³, Принтс Ю. Ш.³, Шария М. А.^{1,4}, Терещенко С. Н.^{1,2}

В основе острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) лежит многоуровневый каскад патологических реакций, к числу которых относится гемодинамическая перегрузка и венозный застой. Определение волемического статуса является одной из важнейших задач в стратегии ведения пациентов данной группы. Несмотря на наличие современных диагностических маркеров (физикальное обследование, рентгенография грудной клетки и измерение уровня мозгового натрийуретического пептида В-типа), они не позволяют точно оценить степень перегрузки жидкостью, в связи с чем сохраняется потребность в поиске новой, точной и простой технологии для оценки застоя в легких. Актуальность данной проблемы привела к разработке новой неинвазивной технологии ReDS (remote dielectric sensing), которая представляет собой количественный метод измерения совокупного объема жидкости в легких путем определения диэлектрических свойств ткани. Использование данной технологии позволяет быстро, неинвазивно и количественно измерять содержание жидкости в легких, дает возможность оптимизировать схему лечения и снижает количество повторных госпитализаций. В данной статье представлены результаты исследований, посвященных изучению эффективности, безопасности и перспективе применения новой технологии (ReDS) для количественного измерения совокупной жидкости в легких у пациентов с ОДСН.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, дистанционное диэлектрическое исследование, повторные госпитализации, волемический статус.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва; ²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва; ³ГБУЗ ТО ОКБ № 1, Москва; ⁴ФГАУ ВО Первый МГМУ Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия.

Жиров И. В.* — д.м.н., в.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, профессор кафедры кардиологии, ORCID: 0000-0002-4066-2661, Насонова С. Н. — к.м.н., с.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-0920-7417, Сырхаева А. А. —

аспирант отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-2943-8271, Лаптева А. Е. — аспирант отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-9260-9520, Осмоловская Ю. Ф. — к.м.н., зав. 8 кардиологическим отделением, ORCID: 0000-0002-7827-2618, Рейтблат О. М. — к.м.н., руководитель регионального сосудистого центра, ORCID: 0000-0002-9407-5497, Принтс Ю. Ш. — зав. кардиологическим отделением № 1, ORCID: 0000-0001-8331-6307, Шария М. А. — д.м.н., в.н.с. отдела томографии, профессор кафедры лучевой диагностики, ORCID: 0000-0002-0370-5204, Терещенко С. Н. — д.м.н., руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0001-9234-6129.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): izhirov@mail.ru

ДЗЛА — давление заклинивания в легочной артерии, КТ — компьютерная томография, ОГК — органы грудной клетки, ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, ОСН — острая сердечная недостаточность, СН — сердечная недостаточность, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-терминальный промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 20.04.2022

Рецензия получена 24.04.2022

Принята к публикации 04.05.2022



Для цитирования: Жиров И. В., Насонова С. Н., Сырхаева А. А., Лаптева А. Е., Осмоловская Ю. Ф., Рейтблат О. М., Принтс Ю. Ш., Шария М. А., Терещенко С. Н. Оптимизация определения волемического статуса у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(5):5039. doi:10.15829/1560-4071-2022-5039. EDN GLOQDG

Optimization of intravascular volume determination in patients with acute decompensated heart failure

Zhirov I. V.^{1,2}, Nasonova S. N.¹, Syrkhaeva A. A.¹, Lapteva A. E.¹, Osmolovskaya Yu. F.¹, Reitblat O. M.³, Prints Yu. Sh.³, Shariya M. A.^{1,4}, Tereshchenko S. N.^{1,2}

Acute decompensated heart failure (ADHF) is based on multilevel pathological pathways, which include hemodynamic overload and venous stasis. Determination of the volemic status is one of the most important tasks in managing such patients. Despite the availability of modern diagnostic markers (physical examination, chest x-ray, and brain natriuretic peptide (BNP) assessment), they do not accurately assess the degree of fluid overload, and therefore there remains a need to find a new, accurate and simple technology for assessing pulmonary congestion. The urgency of this problem has led to the development of a novel non-invasive remote dielectric sensing (ReDS) technology, which is a quantitative method for measuring the total volume of lung fluid by determining the tissue dielectric properties. The use of this technology makes it possible to quickly, non-invasively and quantitatively measure the fluid content in the lungs, makes it possible to optimize the treatment regimen and reduces the number of readmissions. This article presents the results of studies on the efficacy, safety and prospects for using a ReDS technology for the quantitative measurement of total lung fluid in patients with ADHF.

Keywords: heart failure, remote dielectric examination, rehospitalizations, intravascular volume status.

Relationships and Activities: none.

¹National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow; ³Regional Clinical Hospital №1, Moscow; ⁴I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Zhirov I. V.* ORCID: 0000-0002-4066-2661, Nasonova S. N. ORCID: 0000-0002-0920-7417, Syrkhaeva A. A. ORCID: 0000-0002-2943-8271, Lapteva A. E. ORCID: 0000-0002-9260-9520, Osmolovskaya Yu. F. ORCID: 0000-0002-7827-2618, Reitblat O. M. ORCID: 0000-0002-9407-5497, Prints Yu. S. ORCID: 0000-0001-8331-6307, Shariya M. A. ORCID: 0000-0002-0370-5204, Tereshchenko S. N. ORCID: 0000-0001-9234-6129.

*Corresponding author: izhirov@mail.ru

zation of intravascular volume determination in patients with acute decompensated heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(5):5039. doi:10.15829/1560-4071-2022-5039. EDN GLOQDG

Received: 20.04.2022 Revision Received: 24.04.2022 Accepted: 04.05.2022

For citation: Zhironov I. V., Nasonova S. N., Syrkhaeva A. A., Lapteva A. E., Osmolovskaya Yu. F., Reitblat O. M., Prints Yu. Sh., Shariya M. A., Tereshchenko S. N. Optimi-

Острая сердечная недостаточность (СН) (ОСН) — клинический синдром, характеризующийся быстрым возникновением или утяжелением симптомов и признаков, характерных для нарушенной функции сердца. ОСН — угрожающее жизни состояние, требующее немедленного медицинского вмешательства и в большинстве случаев неотложной госпитализации. Под острой декомпенсацией СН (ОДСН) понимают быстрое нарастание тяжести клинических проявлений (одышка, выраженность артериальной гипоксемии, возникновение артериальной гипотонии), ставшее причиной срочного обращения за медицинской помощью и экстренной госпитализации у пациента, уже страдающего хронической СН (ХСН) [1-3].

Поскольку краеугольным камнем дальнейшего ведения пациентов с ОДСН является контроль волеми, крайне важным является выявление и при возможности количественное определение степени застоя. Оценка объема жидкости является ключевым фактором при ведении пациентов с СН как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Современные неинвазивные методы оценки застоя жидкости при СН включают физикальное обследование, рентгенографию грудной клетки и измерение уровня мозгового натрийуретического пептида В-типа (BNP). Физикальное обследование и рентгенография грудной клетки относительно ненадежны, поскольку должны проводиться опытным врачом, субъективны при интерпретации и сопряжены с рядом ограничений. Измерение уровней BNP и NT-proBNP (N-терминального предшественника BNP) можно использовать для подтверждения диагноза СН или его исключения у пациентов с одышкой, а также для стратификации риска. Однако эти маркеры не позволяют точно оценить степень перегрузки жидкостью. Точная оценка объема жидкости

при физикальном обследовании представляет собой сложную задачу. И, к сожалению, эти изменения появляются поздно и являются относительно нечувствительными показателями клинического статуса у пациентов с СН [4].

Использование методов визуализации, в частности, ультразвуковое исследование (УЗИ) легких, во многом позволяет избежать этих проблем.

УЗИ легких является частью протокола, используемого для диагностики пациентов в критических состояниях [5, 6]. Данная методика имеет определенные особенности и принципы. Базовые принципы методики представлены в таблице 1.

В разное время существовало большое число различных протоколов УЗИ легких: от длинных протоколов с использованием 28 точек сканирования [8] и стандартных протоколов с использованием 8 точек, согласно действующим рекомендациям [9], до максимально простых протоколов с использованием 6 областей сканирования — так называемый протокол BLUE (Bedside Lung Ultrasound in Emergency) [10]. Использование последнего позволяет с точностью до 90,5% поставить верный диагноз. Протокол BLUE — это быстрый протокол, занимающий <3 мин и позволяющий диагностировать причину острой дыхательной недостаточности. Он также включает в себя исследование вен нижних конечностей, необходимое в некоторых случаях. Отек легких, тромбоэмболия легочной артерии, пневмония, хронические обструктивные болезни легких, астма и пневмоторакс имеют свои специфические профили при исследовании. По современным представлениям проведение УЗИ легких при поступлении и в динамике проводится всем пациентам с ОДСН, при этом выбор протокола зависит от особенностей конкретного медицинского учреждения [11].

Таблица 1

Базовые принципы УЗИ легких [7]

1	УЗИ легких проводится на максимально простом и часто используемом оборудовании
2	В норме в грудной клетке газ и жидкости расположены в различных областях и "смешиваются" лишь при патологии, формируя артефакты при УЗИ
3	Легкие — достаточно объемный орган, для исследования которого могут быть использованы стандартизованные области сканирования
4	Все УЗИ-признаки (профили) берут свое начало от линии плевры
5	Статичные УЗИ-признаки в большинстве своем являются артефактами
6	Легкие — подвижный орган, и УЗИ-признаки, берущие свое начало от линии плевры, в большинстве своем, динамичны
7	Линия плевры так или иначе вовлечена практически во все жизнеугрожающие состояния, что объясняет высокий потенциал использования УЗИ легких за счет возможности ее визуализации

Сокращение: УЗИ — ультразвуковое исследование.



Рис. 1. Система ReDS.



Рис. 2. Узел датчиков и инструмент для регулировки их положения.

Возможно также использование новой неинвазивной технологии, основанной на использовании электромагнитной энергии для прямого измерения уровня жидкости в легких, что может быть эффективной стратегией для снижения количества госпитализаций с диагнозом СН [12]. Технология ReDS (remote dielectric sensing, ReDS) представляет собой количественный неинвазивный метод измерения совокупного объема легочной жидкости у пациентов с проблемами отведения жидкости, включая пациентов с СН [12].

Безопасность технологии (используется безопасное электромагнитное излучение с длиной волны, аналогичной излучаемой мобильными телефонами, и мощностью 1/1000 от излучения мобильного телефона) позволяет производить многократные повторные измерения, использовать изделие для диагностики у постели больного и в качестве инструмента для мониторинга его состояния. Изделие может использоваться в стационаре, на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи, а также в домашних условиях.

Диагностическая система, использующая технологию ReDS (система ReDS, рис. 1), представляет в качестве результата обследования абсолютный показатель, отражающий процент содержания жидкости в общем объеме легкого. Система ReDS предназначена для неинвазивного измерения жидкости в лёгких, для мониторинга и ведения пациентов с патологией сердечно-сосудистой и лёгочной систем. Противопоказаниями к использованию системы являются перелом ребер или наличие незаживших ран на месте установки датчиков, т.к. это может вызвать дискомфорт при проведении процедуры.

Система ReDS состоит из двух основных функциональных блоков: узла датчиков и прикроватной консоли. Узел датчиков (рис. 2) включает датчики для груди и спины (излучатель и приемник), которые

крепятся на грудной клетке пациента. Прикроватная консоль имеет встроенный компьютер и сенсорный дисплей.

Технология ReDS [13] изначально была разработана для определения биологических объектов внутри помещений сквозь стены и под завалами разрушенных зданий. В дальнейшем она была адаптирована для применения в медицинских целях для измерения содержания жидкости в легких. Технология основана на определении диэлектрических свойств ткани (диэлектрического коэффициента): электромагнитное излучение малой мощности проходит через ткани от излучателя к приёмнику, оценка изменения параметров радиоволн обеспечивает возможность точного измерения совокупного объёма жидкости в ткани, поскольку вода обладает очень высоким диэлектрическим коэффициентом, и диэлектрические коэффициенты тканей определяются преимущественно содержащейся в ней жидкостью. Например, здоровая жировая ткань с низким содержанием жидкости характеризуется относительно низким диэлектрическим коэффициентом, тогда как здоровая мышечная ткань, которая относительно богата жидкостью, характеризуется более высоким коэффициентом. При этом воздух обладает наименьшим диэлектрическим коэффициентом.

Описываемый показатель легочной ткани определяется диэлектрическими коэффициентами каждого из ее компонентов (кровь, внесосудистая вода, легочная паренхима, воздух) и их процентным содержанием друг относительно друга. В целом можно принять, что легкие состоят в первую очередь из воздуха и воды — компонентов с очень сильно отличающимися коэффициентами. Соответственно, диэлектрический коэффициент неповрежденного легкого крайне чувствителен к соотношению объемов воздуха и воды, вследствие чего это число является прямым показателем содержания жидкости.

Легкие здорового человека (среднего человека с массой тела 70 кг) содержат от 450 до 500 мл крови. Внесудистый объем жидкости составляет в норме дополнительно от 250 до 700 мл. Поскольку общий объем воздуха в здоровом легком в состоянии функциональной остаточной емкости составляет от 1,8 до 2,21 л при объеме вдыхаемого или выдыхаемого воздуха за один дыхательный цикл 500 мл, можно рассчитать, что содержимое жидкости в грудной клетке в норме находится в диапазоне от 20 до 35% от всего объема ткани. Этот диапазон подтвержден измерениями плотности легких, выполненными при помощи различных количественных технологий визуализации (компьютерной томографии (КТ), ядерного магнитного резонанса и позитронно-эмиссионной томографии).

Доступные публикации, посвященные использованию системы ReDS для диагностики и мониторинга состояния пациентов с СН, довольно разнообразны с точки зрения предоставляемой информации. Наиболее ранней работой, посвященной изучению использования технологии ReDS для измерения уровня жидкости в легких, является статья Amir O, et al. (2013) [12]. Ученые изучили технологию ReDS на животных и на пациентах, госпитализированных в связи с декомпенсацией ХСН. В первом случае были использованы 6 свиней средней массой $65,6 \pm 4,0$ кг, у которых СН развилась в результате экспериментального инфаркта миокарда. Животных исследовали дважды: при смоделированной перегрузке жидкостью и затем — после введения 40 мг фуросемида. В клинической части исследования приняли участие 24 пациента с ОДСН, но без каких-либо тяжелых заболеваний легких. Кроме того, еще 5 здоровых волонтеров приняли участие в исследовании в качестве контрольной группы.

Как в модели на животных, так и при изучении пациентов с ХСН методикой сравнения была КТ органов грудной клетки (ОГК), являющаяся наиболее точным и чувствительным способом количественного измерения жидкости в легких — в единицах Хаунсфилда (Haunsfield units). Обследование с помощью системы, использующей технологию ReDS, и КТ ОГК проводились в горизонтальном положении, чтобы избежать влияния перемещения жидкости при изменении положения тела на результаты исследования. В экспериментальной модели интерклассовая корреляция 2 методов обследования составила 0,95. В клинической части работы исследователи констатировали величину корреляции Пирсона 0,86 (0,68-0,94 при 95% доверительном интервале) и величину показателя $R^2=0,74$, из чего авторами статьи был сделан вывод, что технология ReDS позволяет неинвазивно с высокой точностью количественно определять уровень жидкости в легких и может быть полезна для мониторинга состояния

пациентов с ХСН. Для полноты информации отметим, что у здоровых добровольцев не было обнаружено отклонений от нормы при их обследовании с помощью технологии ReDS.

Продолжением вышеописанной работы стала статья Amir O, et al. (2016) [13], посвященная валидации технологии ReDS для количественной оценки содержания жидкости в легких. В исследовании принял участие 31 человек, из которых у 16 была диагностирована ОДСН, а еще 15 — были без таковой; ни у одного участника исследования не было паренхиматозных поражений легких. Ученые поставили перед собой цель проверить точность данных, получаемых при использовании системы ReDS, путем сравнения результатов измерений содержания жидкости в легких, полученных с её использованием, с измерениями, проведенными при помощи КТ ОГК.

Результаты КТ ОГК анализировал “заслепленный” (не знающий ни персональных данных пациентов, ни их результатов обследования по технологии ReDS) специалист, для оценки томограмм в количественной форме использовали единицы Хаунсфилда. Как и в вышеупомянутой работе 2013г, томографию и обследование с помощью системы ReDS проводили в горизонтальном положении пациента. Корреляция между определенным с помощью системы ReDS и КТ ОГК содержанием жидкости в легких была рассчитана при помощи внутриклассовой корреляции типа (1,3) с 95% доверительными интервалами и значениями показателя r . Для сравнения различий двух методов измерения содержания жидкости в легких был использован анализ Бланда-Альтмана.

В результате исследования было показано, что среднее значение содержания жидкости в легких по данным КТ ОГК составило $34,9 \pm 9,6\%$, по данным системы ReDS — $33,8 \pm 9,2\%$; внутриклассовая корреляция составила 0,90, а при применении регрессионного анализа к полученным данным — 0,94. Абсолютная разница измерений, полученных с помощью двух методов, составила 3,75% при стандартном отклонении 2,22%. Авторы подчеркивают, что как по данным КТ ОГК, так и по результатам обследования с помощью системы ReDS была обнаружена достоверная ($p < 0,001$ для каждой методики) разница между показателями уровня жидкости в легких у пациентов с ОДСН и без таковой. В то же время средние значения уровней жидкости в легких, полученные с помощью КТ ОГК и при применении системы ReDS, были сопоставимы: соответственно, 40,7% и 39,8% у пациентов с ОДСН и 28,7% и 27,3% в группе без СН. Все вышеперечисленные результаты позволили исследователям сделать вывод о высокой корреляции между результатами измерений жидкости в легких, полученных с помощью КТ и системы ReDS. В качестве клинического значения итогов работы замечено, что технология ReDS предлагает воз-

возможность получить у пациентов с ХСН результаты обследования, которые обеспечивают возможность проведения медицинских действий в соответствии с имеющимися показателями.

Авторы также отмечают отличия технологии ReDS от измерений на основе биоимпеданса, указывая, что на последние влияет множество факторов (например, влажность кожи, расположение электрода и другие) помимо содержания жидкости в легких.

В 2017г Amir O, et al. описали опыт клинического использования технологии ReDS для контроля эффективности терапии СН с целью снижения количества повторных госпитализаций пациентов с данной нозологией, которые использовались в качестве конечной точки [14].

В этом проспективном исследовании участвовали 3 клинических центра и 50 пациентов (62% — мужчины, 74% — III функционального класса по NYHA, у 40% фракция выброса (ФВ) изначально была >40%). Использование системы ReDS у пациентов с ОДСН, включенных в работу, начинали на стационарном этапе, однако эти данные ослеплялись для лечащих врачей и не использовались для принятия клинических решений. После выписки пациенты должны были самостоятельно ежедневно (не <6 раз в нед.) проводить обследование с использованием системы ReDS, получаемые результаты сообщались лечащим врачам (но оставались неизвестными для самих пациентов), которые могли при необходимости использовать эту информацию для корректировки лекарственной терапии СН или диеты с целью достижения нормального уровня жидкости в легких (20-35% по ReDS). В качестве базового лечения использовали методы, описанные в рекомендациях Американского общества кардиологов/Американской кардиологической ассоциации/Американского общества специалистов по сердечной недостаточности. Кроме того, количество госпитализаций участвующих пациентов учитывали за периоды 3 мес. до начала исследования и 3 мес. после завершения амбулаторной фазы исследования. Эти данные использовались в целях сравнения.

Средняя длительность наблюдения пациентов составила $83,0 \pm 25,4$ дня. Авторы сообщили, что частота повторной госпитализации по поводу СН в период до начала использования системы ReDS составила 0,30 события/пациент/3 мес. Во время ведения пациентов под контролем ReDS — 0,04 события/пациент/3 мес. (на 87% меньше, чем в предыдущий период), а после завершения использования ReDS показатель снова вырос, до значения 0,19 события/пациент/3 мес. (на 79% выше, чем при использовании ReDS). Исследователи подчеркивают, что относительный риск повторной госпитализации в период применения ReDS был достоверно ниже, чем таковой как до применения системы, так и после нее

(р, соответственно, 0,01 и 0,037). Подобные результаты, как считают авторы публикации, были получены благодаря тому, что в 73% случаев превышения нормального уровня жидкости в легких по данным ReDS врачами вносились корректировки в медикаментозную терапию пациентов или проводились консультации с целью повышения приверженности к назначенному лечению и/или диетическим рекомендациям.

Заметим, что во время исследования ни у одного пациента не было зафиксировано нежелательных явлений, связанных с использованием системы ReDS.

Вышеперечисленные результаты дали возможность авторам статьи прийти к выводу, что использование системы ReDS на амбулаторном этапе у пациентов, ранее госпитализированных по поводу ОДСН, безопасно и полезно для поддержания нормального уровня жидкости в легких, что в итоге приводит к снижению частоты госпитализаций по поводу СН по сравнению с периодами без использования ReDS в мониторинге состояния пациентов.

Uriel N, et al. [15] провели сравнение показателей, получаемых при обследовании пациента с ХСН с помощью системы ReDS, и давления заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА). Исследователи выбрали именно этот параметр для сравнения в связи с его оценкой в качестве самого надежного метода клинического мониторинга водного баланса, но тут же отметили, что технология измерения ДЗЛА инвазивна и относительно дорога, что ограничивает её широкое использование в реальной клинической практике.

В работу были включены 139 пациентов с СН, и в качестве конечной точки использовали оценку корреляции между величиной ДЗЛА и показателем ReDS с помощью коэффициента Пирсона. Кроме того, ученые изучили чувствительность и специфичность технологии ReDS, сравнивая получаемые показатели со значениями ДЗЛА >18 мм рт.ст. и <15 мм рт.ст., т.е. клинически значимыми для коррекции медикаментозной терапии пороговыми значениями.

В статье отмечено, что была обнаружена положительная корреляция между данными системы ReDS и ДЗЛА ($r=0,492$; $p<0,001$), а при разделении пациентов в соответствии с высоким или нормальным ДЗЛА (соответственно, более или менее 18 мм рт.ст.) и высокими или нормальными параметрами ReDS (пороговое значение — 34%) соответствие значений 2 диагностических методов обнаружили у 81,3% исследуемых. Помимо этого, авторы работы указывают на высокую негативную прогностическую ценность технологии ReDS, доказанную тем, что значения ReDS <34% в 94,9% случаев соответствовали ДЗЛА <18 мм рт.ст. При использовании величины ДЗЛА 15 мм рт.ст. как пороговой для диагностики легочной гипертензии негативная прогностическая ценность ReDS снижалась до 82,1%. В это же время чувстви-

тельность и специфичность новой технологии по данным исследования составили 90,7% и 77,1%, соответственно.

Для дополнительной проверки гипотезы о корреляции показателей ReDS и ДЗЛА в исследование были включены пациенты с пересаженным сердцем, основываясь на допущении, что у них была нормальная гемодинамика. В данной подгруппе исследуемых лиц показатели ReDS, соответствующие ДЗЛА 18 мм рт.ст. и выше, обнаруживались примерно с такой же частотой, как и у пациентов без трансплантации.

В итоге авторы публикации отмечают, что в ситуации, когда физикальное обследование и рентгенография грудной клетки относительно ненадежны и субъективны при интерпретации, а измерение уровня BNP или NT-proBNP можно использовать для подтверждения или исключения диагноза СН, но не для оценки степени перегрузки жидкостью, технология ReDS может претендовать на позицию надежного, безопасного, простого в интерпретации и неинвазивного метода оценки застоя в легких для оперативного определения показаний к специфической терапии СН и мониторинга амбулаторных пациентов с данным синдромом. Исследователи также указывают на более далекие перспективы использования технологии ReDS, предполагая, что в сочетании с неинвазивными методами диагностики отторжения пересаженного сердца появится возможность оценки волемического статуса, что позволит снизить необходимость таких инвазивных процедур, как катетеризация правых отделов сердца и эндомикардиальная биопсия.

Позднее Abraham WT, et al. сообщили о предварительных результатах проспективного рандомизированного мультицентрового клинического исследования SMILE [16]: идея работы заключалась в использовании системы ReDS в домашних условиях у пациентов после госпитализации, связанной с ОДСН, и ведении их в соответствии с результатами измерения уровня жидкости в легких на основании предварительно одобренного протокола. Соответственно, группой контроля выступила когорта пациентов, получавших стандартную амбулаторную терапию. На момент публикации речь шла о 268 исследуемых (135 — в основной группе и 133 — в контрольной), из которых 30% составили женщины, а у 29% ФВ была 40% и более. Средний срок наблюдения пациентов составил $6,1 \pm 3,4$ мес.

Исследователи привели в публикации следующие результаты:

- снижение риска повторных госпитализаций в течение срока наблюдения за пациентами в основной группе составило 48% ($p=0,01$) и не зависело от величины ФВ;
- количество дней повторных госпитализаций было достоверно меньше в основной группе ($p=0,006$);

- срок между первой выпиской и первой повторной госпитализацией был достоверно ($p=0,01$) меньше в контрольной группе.

Статистически достоверной разницы в уровне смертности между группами в указанный период наблюдения достичь не удалось.

В 2021г в свет вышли сразу 2 статьи, посвященные изучению использования технологии ReDS в двух разных сегментах системы оказания помощи пациентам с СН: стационарном и амбулаторном. Так, Bensimhon D, et al. [17] опубликовали одноцентровое пилотное исследование с участием 108 человек, из которых у 60 (основная группа) одним из критериев выписки из стационара были показатели системы ReDS $<39\%$ (авторы указывают, что выбрали 39%, а не 35% в качестве порогового показателя в связи с тем, что, по их наблюдениям, у пациентов с значениями ReDS 39% и выше отмечаются клинические симптомы застоя жидкости в легких: одышка при физической нагрузке и ортопноэ). У остальных 48 исследуемых (группа сравнения) измерения с помощью системы ReDS перед выпиской также проводились, однако результаты были маскированы и не влияли на принятие решения о выписке пациентов. Первичной конечной точкой исследования было определение доли пациентов, у которых на момент планируемой даты выписки из стационара, определенной с помощью способов, принятых в Cone Health, отмечался значительный остаточный застой в легких. Дополнительно исследователи хотели оценить долю лиц в обеих группах пациентов, которые повторно госпитализировались через 30 и 90 дней после выписки, и частоту повторной госпитализации через 30 и 90 дней, стратифицированную по показателю ReDS на момент фактической выписки.

В отношении первичной конечной точки были получены следующие результаты: в день запланированной выписки у 32% пациентов, участвовавших в исследовании, показатели ReDS были 39% и выше, еще у 12% исследуемых цифры были 36-38%, т.е. выше нормальных величин 20-35%, что в целом подтверждает результаты исследования ADHERE, в котором почти у половины всех госпитализированных пациентов по поводу СН проведенная перед выпиской диуретическая терапия была субоптимальной, что может являться фактором риска ранних повторных госпитализаций.

Что же касается вторичных конечных точек, авторы статьи отмечают, что хотя возможность данного исследования определить корреляцию показателей ReDS с риском повторной госпитализации по поводу СН была ограничена небольшим размером выборки и необычно низким показателем частоты повторной госпитализации в течение 30 дней в контрольной группе (4,2% в сравнении с характерным для Cone Health показателем частоты повторной госпитализа-

ции в течение 30 дней, составляющим 17%). Однако при сравнении контрольной группы и группы сравнения были отмечены тенденции, привлекающие внимание.

Так, в течение 30 дней после выписки повторно были госпитализированы 4,2% пациентов группы сравнения и 1,7% из основной группы ($p=0,44$), через 90 дней доля повторных госпитализаций составила 12,5% и 16,7%, соответственно ($p=0,54$). При этом интересные результаты получены при сравнении только среди пациентов с показателем ReDS $\geq 39\%$ на момент планируемой выписки: в основной группе (пациенты которой остались на “долечивание” в среднем еще на $2,6 \pm 1,6$ дней) не было ни одной повторной госпитализации в течение 30 дней vs 11,8% повторно госпитализированных пациентов в группе сравнения ($p=0,13$). В течение 90 дней уровень повторной госпитализации составил 9,1% и 23,5% в основной и контрольной группах, соответственно ($p=0,33$).

Помимо этого, среди пациентов, которые выписывались из стационара при показателях ReDS $< 39\%$, процент повторной госпитализации через 30 и 90 дней составил, соответственно, 1,25% и 13,75%, тогда как 7,1% и 17,9% исследуемых госпитализировались повторно, если были выписаны с цифрами ReDS от 39% и выше ($p=0,1$ и $p=0,6$, соответственно). При проведении такого же анализа среди пациентов, выписанных домой согласно плану лечения (т.е. без учета пациентов, лечение в стационаре которых было пролонгировано), частота повторных госпитализаций составила 1,4% и 11,8% ($p=0,03$), соответственно, среди пациентов с достаточной терапией застоя (ReDS $< 39\%$) в сравнении с пациентами, выписанными с остаточным застоем (ReDS $\geq 39\%$).

Описанные выше данные указывали на то, что пациенты, выписывающиеся из стационара с показателями ReDS $\geq 39\%$, были подвержены более высокому риску повторной госпитализации в сравнении с пациентами с показателем ReDS $< 39\%$ при выписке. Подобные результаты позволили авторам обсуждаемой статьи высказать предположение, что использование ReDS в стационаре в качестве критерия готовности к выписке может снизить риски повторной госпитализации.

Исследователи отметили, что в проведенной работе представлен новый подход к использованию ReDS в стационаре в качестве инструмента оценки при сортировке пациентов перед выпиской, помогающего как обеспечивать достаточную эффективность лечения застоя, так и выявлять пациентов высокого риска, которые с большей вероятностью получают пользу от последующего наблюдения в специальной клинике СН после выписки.

В заключение авторы выразили мнение, что, в отличие от измерения массы тела, давления в яремных венах, оценки периферических отеков и определения

концентрации BNP, технология ReDS обеспечивает объективную, выраженную в абсолютных значениях количественную оценку застоя в легких у пациентов с ХСН, пригодную для принятия по результатам применения клинических решений.

Lala A, et al. (2021) [18] опубликовали результат изучения влияния однократного использования системы ReDS у пациентов с ХСН в условиях амбулаторной помощи (в сестринском кабинете). При этом исследовалось влияние заранее алгоритмизированных клинических решений, принимаемых на основании данных ReDS, на риск повторной госпитализации по кардиологическим показаниям и по любой причине в течение 30 дней после первой выписки. В этом ретроспективном когортном наблюдательном исследовании приняли участие 220 пациентов с ХСН, 63,2% из них — мужского пола, у 67,7% отмечался III-IV функциональный класс по NYHA, ФВ $< 40\%$ была зафиксирована у 65,0%. У 80 исследуемых в промежутке между 5 и 8 днями (медиана — 6 дней) после выписки из стационара использовали систему ReDS, на основании данных которой при необходимости соответствующим образом корректировали диуретическую терапию:

- при показателях $< 20\%$ — терапия приостанавливалась,
- при 21-35% — дозы диуретиков не изменяли, схему лечения оптимизировали в соответствии с клиническими рекомендациями Американского общества кардиологов/Американской кардиологической ассоциации/Американского общества специалистов по сердечной недостаточности,
- при величинах 36-45% — увеличивали дозу диуретиков и назначали следующий визит через 1 нед.,
- цифры от 46% сигнализировали о необходимости внутривенного введения петлевых диуретиков или госпитализации пациента.

Применение системы ReDS привело к достоверному значительному снижению показателя повторной госпитализации по кардиологическим причинам в течение 30 дней: 2,6% vs 11,8% в группе без использования ReDS ($p=0,04$). При этом отмечалась тенденция к снижению частоты повторных госпитализаций по всем причинам при сравнении этих же групп пациентов: 6,5% и 14,1%, соответственно ($p=0,09$). Кроме того, применение ReDS было связано с достоверно более низким значением комбинированной конечной точки смерти или повторной госпитализации по кардиологическим причинам в течение 30 дней после выписки (отношение рисков 0,29, $p=0,047$). При рассмотрении комбинированной конечной точки смерти или повторной госпитализации по всем причинам в течение 30 дней в группе с использованием технологии ReDS отмечалась тенденция к снижению показателя (отношение рисков 0,41, $p=0,08$).

Авторы отмечают, что в группе ReDS отмечалась достоверно более частая корректировка схемы лечения по сравнению с группой пациентов, в которой система ReDS не использовалась: 69,1% vs 55,7% ($p=0,047$), т.е. изучаемая диагностическая технология позволяла оптимизировать схемы лечения исследуемых и требования к их режиму лечения и питания.

Помимо описанных выше оригинальных статей, интерес также представляют краткие сообщения и постерные доклады, опубликованные в период 2019–2021гг и описывающие те или иные аспекты использования ReDS у пациентов с ХСН.

Roy S, et al. [19] исследовали влияние однократного использования системы ReDS в амбулаторных условиях на частоту повторных госпитализаций в течение 30 и 90 дней после такого обследования. Также было изучено, у какой доли пациентов применение технологии ReDS приводило к изменениям в тактике лечения ХСН. В работу были включены 96 пациентов, сравнение проводилось ретроспективное — с 90-дневным периодом до использования ReDS у этих же лиц. Авторы указывают, что использование описываемой технологии привело к внесению изменений в схему лечения ~70% наблюдаемых пациентов. В итоге — в течение 30-дневного периода наблюдения частота госпитализаций сократилась, однако не была достигнута статистическая достоверность ($p=0,099$), но в течение 90 дней наблюдения разница между долями госпитализированных пациентов стала достоверной (20,8% после применения ReDS и 43,8% до использования системы, $p<0,001$), что подтвердилось и соответствующим снижением абсолютного числа госпитализаций в наблюдаемой группе лиц — с 59 до 25 случаев ($p<0,001$).

Hadi A, et al. (2020) [20] сообщили о проспективном клиническом исследовании, проведенном в клинике Allegheny Health Network с участием пациентов с ХСН, наблюдавшихся после выписки из стационара медицинскими сестрами амбулаторно с ежедневным использованием системы ReDS и возможностью внесения корректировок в схему терапии СН в соответствии с результатами обследования и заранее одобренным протоколом. Как и в предыдущей работе, сравнивались показатель повторной госпитализации при использовании технологии ReDS с равным по времени периодом до её применения у этих же пациентов. В сообщении указывается, что в течение 30 дней наблюдения частота госпитализаций по причине ХСН имела тенденцию к снижению ($p=0,6$), в то же время удельный вес повторных госпитализаций по всем причинам снизился достоверно: с 28,7% в периоде сравнения до 18,7% во время использования системы ReDS ($p=0,04$).

Sattar Y, et al. (2021) опубликовали метаанализ работ, изучавших влияние применения изучаемой системы на показатель повторной госпитализа-

ции пациентов [21]. При его составлении были изучены 7 исследований, вышедших в свет с 2017 по 2021гг, с общим количеством участников 985 человек (63,8% — мужчины). До выхода в печати полнотекстовой статьи предварительные результаты были озвучены на конгрессе Американской ассоциации кардиологов в мае 2021гг и опубликованы в виде краткого сообщения в журнале этой ассоциации [22].

Авторы метаанализа в результате расчетов получили следующие данные: применение ReDS ассоциировалось со снижением повторных госпитализаций на 64% в течение 30 дней ($p=0,003$) и на 58% в течение 90 дней ($p<0,0001$). При суммировании этих величин в целом по популяции пациентов, участвовавших в анализируемых исследованиях, снижение регоспитализаций составило 60% ($p<0,0001$). Таким образом, результаты исследований доказывают, что использование технологии ReDS в диагностике и мониторинге пациентов с ХСН позволяет достоверно снизить число повторных госпитализаций на отрезке 1–3 мес. после первичной выписки из стационара.

Для полноты информации хотелось бы включить в настоящую публикацию также описание 3 литературных обзоров с упоминанием применения технологии ReDS у пациентов с ХСН. Murphy N, et al. сделали обзор, посвященный использованию разнообразных медицинских устройств в ведении пациентов с СН в амбулаторных условиях [23]. В отношении системы ReDS авторы упоминают исследования, доказавшие сопоставимость результатов обследования с помощью последней и КТ ОГК, положительное влияние применения технологии ReDS на показатель повторной госпитализации и необходимость использования описываемой медицинской системы для подтверждения готовности пациентов с СН к выписке из стационара (также с целью снижения частоты регоспитализаций).

Abraham WT, et al. опубликовали обзорную работу о мониторинге пациентов с ХСН [24], сфокусировав внимание на определении и контроле выраженности отечного синдрома как критически важной составляющей картины СН вне зависимости от величины ФВ. Авторы подчеркивают, что только 2 имеющиеся в клинической практике технологии отвечают требованиям точного, в абсолютных цифрах и применимого для клинических решений определения застоя жидкости: это имплантируемый гемодинамический монитор CardioMEMS и неинвазивная система ReDS. В числе важных характеристик последней ученые отмечают неинвазивность, возможность установки сенсоров поверх легкой одежды, проведение измерения в течение 90 сек, применимость технологии у пациентов как в амбулаторных условиях, так и в стационаре (включая отделение интенсивной терапии) вне зависимости от того, насколько ком-

пенсировано или декомпенсировано их клиническое состояние.

В качестве конечных точек, на которые достоверно влияет использование системы ReDS, в обзоре упоминаются частота повторных госпитализаций и готовность к выписке из стационара, по сути также влияющая на показатель регоспитализаций пациентов с ХСН. Авторы подчеркивают, что описываемое медицинское изделие может использоваться специалистами со средним медицинским образованием, что указывает на сравнительную простоту процедуры. Более того, в статье упоминается “домашний” вариант устройства, который после должного обучения может использовать сам пациент для ежедневного мониторинга состояния (при условии передачи получаемых данных ответственному медицинскому персоналу с целью корректировки схемы применяющегося лечения при отклонении данных, получаемых с помощью системы ReDS, от нормальных значений).

В заключении исследователи указывают, что хоть оба устройства и отвечают требованиям, предъявляемым к инструментам эффективной диагностики и менеджмента СН, в отличие от CardioMEMS, система ReDS неинвазивна, имеет доказательную базу в отношении применения не только в амбулаторном, но и в стационарном звене оказания медицинской помощи, может использоваться как медицинскими сотрудниками разного уровня образования, так и самим пациентом.

Третья из обзорных статей является русскоязычной работой, опубликованной коллективом авторов из научно-медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург) [25]. Обзор посвящен реальной клинической практике ведения пациентов с ХСН в Российской Федерации, и система ReDS упоминается среди перспективных способов диагностики и мониторинга состояния пациентов с СН. Авторы подчеркивают неинвазивность

описываемого метода диагностики как весомый плюс для амбулаторной практики, предоставляющий потенциальную возможность своевременного обнаружения предстоящей декомпенсации состояния с целью адекватного вмешательства в лечение ХСН и снижения частоты и количества повторных госпитализаций.

Лясникова Е.А. и др. упоминают такие характеристики системы ReDS, как мобильность установки, быстрое получение информации, простоту использования устройства и безопасность метода как для больного, так и для медицинского персонала. Таким образом, система оценивается как перспективный компонент системы управления сердечно-сосудистыми рисками на всех ступенях оказания медицинской помощи пациентам с ХСН, включая стационарный и амбулаторный этапы.

Заключение

ОДСН является чрезвычайно актуальной проблемой современного российского здравоохранения. Неблагоприятный прогноз, значительные расходы, связанные с избыточной госпитализацией пациентов с данным диагнозом, требуют разработки четких критериев диагностики и лечения данного состояния.

Многообразие вариантов течения заболевания, гетерогенная клиническая характеристика пациентов, затруднения в определении предрасполагающих факторов, скудные данные о патогенетических особенностях развития отдельных типов ОДСН требует активного научного поиска в этом направлении и разработки современных клинически эффективных алгоритмов диагностики и лечения таких больных.

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

Литература/References

- 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.
- Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Tereshchenko SN, Zhiron IV, Uskach TM, et al. Clinical recommendations of the Eurasian Association of Cardiologists (EOC)/ National Society of Specialists in Myocardial Diseases and Heart Failure (NOISN) for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (2020). *Eurasian heart journal*. 2020;(3):6-76. (In Russ.) Терещенко С.Н., Жиров И.В., Ускач Т.М. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/ Национальное общество специалистов по заболеваниям миокарда и сердечной недостаточности (НОИЧН) по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2020). *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;(3):6-76. doi:10.38109/2225-1685-2020-3-6-76.
- Mueller C, McDonald K, de Boer RA, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(6):715-31. doi:10.1002/ejhf1494.
- Lichtenstein D, Axler O. Intensive use of general ultrasound in the intensive care unit (a prospective study of 150 consecutive patients). *Intensive Care Med*. 1993;19:353-5. doi:10.1007/BF01694712.
- Lichtenstein D. *L'échographie générale en réanimation*. 1st edition. Paris: Springer; 1992.
- Picano E, Scali M, Ciampi Q, et al. Lung Ultrasound for the Cardiologist. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(11):1692-705. doi:10.1016/j.jcmg.2018.06.023.
- Monti Z, Coppola S, Agricola V, et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a non-radiologic sign of extravascular lung water. *American Journal of Cardiology*. 2004;93:1265-70.
- Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*. 38(4):577-91. doi:10.1007/s00134-012-2513-4.
- Khosla R. Bedside Lung Ultrasound in Emergency (BLUE) Protocol: A Suggestion to Modify. *Chest*. 2010; 137(6):1487; author reply 1487-8. doi:10.1378/chest.09-3123.
- Zhiron IV, Tereshchenko SN, Pavlenko TA. The use of lung ultrasound to assess decompensation of heart failure and the need for correction of diuretic therapy. *Emergency cardiology*. 2019;2:24-34. (In Russ.) Жиров И.В., Терещенко С.Н., Павленко Т.А. Использование ультразвукового исследования легких для оценки декомпенсации сердечной недостаточности и необходимости коррекции диуретической терапии. *Неотложная кардиология*. 2019;2:24-34.

12. Amir O, Rappaport D, Zafrir B, Abraham WT. A Novel Approach to Monitoring Pulmonary Congestion in Heart Failure: Initial Animal and Clinical Experiences Using Remote Dielectric Sensing Technology. *Congest Heart Fail.* 2013;19(3):149-55.
13. Amir O, Azzam ZS, Gaspar T, et al. Validation of remote dielectric sensing (ReDS™) technology for quantification of lung fluid status: Comparison to high resolution chest computed tomography in patients with and without acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2016;221:841-6.
14. Amir O, Ben-Gal T, Weinstein JM, et al. Evaluation of remote dielectric sensing (ReDS) technology-guided therapy for decreasing heart failure re-hospitalizations. *Int J Cardiol.* 2017;240:279-84.
15. Uriel N, Sayer G, Imamura T, et al. Relationship Between Noninvasive Assessment of Lung Fluid Volume and Invasively Measured Cardiac Hemodynamics. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(22):e009175. doi:10.1161/JAHA.118.009175.
16. Abraham WT, Anker S, Burkoff D, et al. Primary results of the sensible medical innovations lung fluid status monitor allows reducing readmission rate of heart failure patients (SMILE) trial. *J Card Fail.* 2019;25(11):938.
17. Bensimhon D, Alali SA, Curran L, et al. The use of the reds noninvasive lung fluid monitoring system to assess readiness for discharge in patients hospitalized with acute heart failure: A pilot study. *Heart & Lung.* 2021;50(1):59-64.
18. Lala A, Barghash MH, Giustino G, et al. Early use of remote dielectric sensing after hospitalization to reduce heart failure readmissions. *ESC Heart Fail.* 2021;8(2):1047-54. doi:10.1002/ehf2.13026.
19. Roy S, McCabe P, Karnes A, et al. Effect of the Remote Dielectric Sensing Vest on Reducing Heart Failure Admissions. *J Card Fail.* 2019;25(8). Suppl: S126.
20. Hadi A, Neal A, Challihan M, Murali S. ReDS Monitoring In Conjunction With Multifaceted Team Reduces Readmissions From Skilled Nursing Facilities. №LBCT 020. Virtual HFSA 2020.
21. Sattar Y, Zghouzi M, Suleiman ARM, et al. Efficacy of remote dielectric sensing (ReDS) in the prevention of heart failure rehospitalizations: a meta-analysis. *J Comm Hosp Intern Med Persp.* 2021;11(5):646-52.
22. Sattar Y, Suleiman ARM, Mir T, et al. Trend Of Heart Failure Readmission Prevention In Remote Dielectric Sensing (Reds) Monitoring — A Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(18):808. doi:10.1016/S0735-1097(21)02167-7.
23. Murphy N, Shanks M, Alderman P. Management of Heart Failure With Outpatient Technology. *The Journal for Nurse Practitioners.* 2019;15(1):12-8.
24. Abraham WT, Bensimhon D, Pinney SP, et al. Patient monitoring across the spectrum of heart failure disease management 10 years after the CHAMPION trial. *ESC Heart Failure.* 2021;8(5):3472-82.
25. Lyasnikova EA, Fedotov PA, Trukshina MA, et al. Management of heart failure patients in Russia: perspectives and realities of the second decade of the XXI century. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(9):4658. (In Russ.) Лясникова Е.А., Федотов П.А., Трушкина М.А. и др. Менеджмент больных с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации: горизонты и реалии второй декады XXI века. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(9):4658. doi:10.15829/1560-4071-2021-4658.