

# HEART & LUNG

THE JOURNAL OF CARDIOPULMONARY AND ACUTE CARE

## Перевод оригинальной статьи

---

**Использование неинвазивной системы мониторинга содержания жидкости в легких ReDS для оценки готовности к выписке пациентов, госпитализированных по поводу острой сердечной недостаточности: пилотное исследование**

Daniel Bensimhon<sup>a</sup>, Sukaina Ali Alali<sup>b,\*</sup>, Lisa Curran<sup>a</sup>, Elad Gelbart<sup>c</sup>, Daphne Wooda Vivian Garman<sup>a</sup>, Ross Taylor<sup>a</sup>, Paul Chase<sup>a</sup>, W. Frank Peacock<sup>a</sup>

Official Journal of





## Использование неинвазивной системы мониторинга содержания жидкости в легких ReDS для оценки готовности к выписке пациентов, госпитализированных по поводу острой сердечной недостаточности: пилотное исследование

Daniel Bensimhon<sup>a</sup>, Sukaina Ali Alali<sup>b,\*</sup>, Lisa Curran<sup>a</sup>, Elad Gelbart<sup>c</sup>, Daphne Wooda Vivian Garman<sup>a</sup>, Ross Taylor<sup>a</sup>, Paul Chase<sup>a</sup>, W. Frank Peacock<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Отделение кардиологии, «Кон Хелс» (Cone Health), Гринсборо, Северная Каролина, США

<sup>b</sup> Отделение неотложной медицинской помощи, Бэйлорский медицинский колледж, Хьюстон, Техас, США

<sup>c</sup> «Сенсибл Медикал Инновейшнс Лтд.» (Sensible Medical Innovations Ltd.), Нетания, Израиль

### ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

*Хронология изменений статьи:*

Статья получена 30 декабря 2019 г.

Дата внесения изменений: 28 июня 2020 г.

Статья принята в печать 2 июля 2020 г.

Опубликована онлайн xxx

*Ключевые слова:*

Сердечная недостаточность

Коррекция уровня жидкости

Неинвазивное определение

объема жидкости в легких

Дистанционное диэлектрическое

исследование

### АННОТАЦИЯ

*Введение:* У пациентов, госпитализированных по поводу сердечной недостаточности (СН), часто наблюдается неполное купирование застойных явлений, что может быть причиной их повторной госпитализации. Цель проведенного нами исследования состояла в том, чтобы использовать технологию дистанционного диэлектрического исследования (ReDS) для оценки застойных явлений в легких при выписке у пациентов с острой сердечной недостаточностью, а также для того, чтобы выяснить, может ли целенаправленное вмешательство с помощью данного изделия снизить частоту повторных госпитализаций по причине сердечной недостаточности.

*Методы:* Нами было проведено проспективное пилотное исследование с участием пациентов, госпитализированных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью, которых рандомизировано разделили для получения стандартной терапии или терапии, корректируемой с помощью технологии ReDS, для определения сроков выписки из стационара на основе оценки застоя в легких на фоне диуретической терапии. Показатели ReDS оценивали у всех пациентов при их подготовке к выписке. Пациенты в группе лечения с остаточным застоем в легких, определенным по показателю ReDS >39%, получали консультацию по поводу СН и продолжали диуретическую терапию.

*Результаты:* Из 108 пациентов с сердечной недостаточностью (50% мужчин, возраст  $73,6 \pm 12,6$  года, ИМТ  $29,3 \pm 4,3$  кг/м<sup>2</sup>, ФВ  $38,5 \pm 15,1\%$ , МНУП  $1138 \pm 987$  пг/мл), у 32% наблюдался остаточный застой в легких к моменту предполагаемой выписки из стационара. Корректируемая с помощью технологии ReDS терапия позволила получить дополнительный диуретический эффект у 30% (18/60) пациентов в группе лечения (среднее снижение массы тела 5,6 фунтов,  $p = 0,02$ ). Количество повторных госпитализаций по причине СН в течение 30 дней было сопоставимым в группе лечения и в контрольной группе (1,7% по сравнению с 4,2%;  $p = 0,44$ ). Пациентов, выписанных в соответствии с планом лечения с остаточным застоем в легких с показателем ReDS >39%, чаще повторно госпитализировали в течение 30 дней по сравнению с пациентами, которым было проведено адекватное лечение застоя с достижением показателя ReDS <39% на момент выписки (11,8% по сравнению с 1,4%,  $p = 0,03$ ).

*Выводы:* В проведенном нами одноцентровом когортном исследовании оценка технологии ReDS показала, что у 32% пациентов с СН, считавшихся подготовленными к выписке, наблюдался клинически значимый остаточный застой в легких, что было связано с более высоким риском повторной госпитализации. Ведение пациентов с помощью технологии ReDS было связано со значимым уменьшением застойных явлений в легких, но не со снижением частоты повторных госпитализаций по поводу СН в данной когорте пациентов.

© 2020 Авторы. Опубликовано Elsevier Inc. Данная статья находится в открытом доступе в соответствии с лицензией CC BY-NC-ND.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

\* Автор для переписки. Адрес электронной почты: [sukainaalali@gmail.com](mailto:sukainaalali@gmail.com) (S.A. Alali).

**Заявление о конфликте интересов**

Отсутствуют.

## Введение

Сердечная недостаточность (СН) является основной причиной госпитализации пациентов в возрасте 65 лет и старше в Соединенных Штатах Америки и связана с развитием значительного количества тяжелых осложнений, высокой смертностью и затратами.<sup>1,2</sup> Приблизительно четверть всех пациентов, поступивших с острой СН в США, госпитализируются повторно в течение 30 дней.<sup>2</sup> Результаты предыдущих исследований, в которых использовались косвенные показатели оценки купирования застоя, показывают, что практически 50% пациентов, госпитализированных с декомпенсацией сердечной недостаточности, выписываются преждевременно с остаточной перегрузкой объемом жидкости и что недостаточный результат лечения застоя до выписки является значимым фактором риска повторной госпитализации по поводу сердечной недостаточности.<sup>3,4</sup>

Оценка объема жидкости является ключевым фактором при ведении пациентов с сердечной недостаточностью как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Тем не менее, точная оценка объема жидкости при физикальном обследовании представляет собой сложную задачу, и диагностические критерии, такие как суточная масса тела или уровень натрийуретических пептидов, неэффективны при ведении пациентов с сердечной недостаточностью.<sup>5,6</sup> Кроме того, недавние исследования показали лишь незначительную корреляцию между снижением количества жидкости и общим снижением массы тела во время госпитализации по поводу острой СН.<sup>7</sup>

Система дистанционного диэлектрического исследования (ReDS, «Sensible Medical Innovations», Израиль) представляет собой зарегистрированное FDA изделие, которое быстро, неинвазивно и в абсолютных числах измеряет содержание жидкости в легких, обеспечивая получение объективных и контролируемых показателей объема жидкости. Технология уже была описана ранее.<sup>8-12</sup> Показатели, полученные с помощью ReDS, выражаются в виде процента жидкости в общем объеме ткани легкого, нормальные значения находятся в диапазоне от 20 до 35%.

Первоначальные исследования показали отличную корреляцию между показателями, полученными с помощью ReDS, и оценкой уровня жидкости в легких с помощью компьютерной томографии (КТ), а также инвазивно определяемыми гемодинамическими показателями.<sup>8-10</sup> Показатели, полученные с помощью ReDS, также имеют хорошую корреляцию с клиническим течением ОДСН, которая проявляется в виде застоя в легких.<sup>11</sup> Кроме того, было продемонстрировано, что технология ReDS позволяет контролировать терапию СН. Таким образом, показатели, полученные с помощью технологии ReDS, имеют непосредственную практическую ценность, даже при отсутствии изменений физикальных признаков или симптомов сердечной недостаточности. Цель данного исследования состояла в том, чтобы определить частоту остаточных застойных явлений в легких по показателям, полученным с помощью ReDS, у пациентов, готовящихся к выписке после стационарного лечения по поводу острой декомпенсированной сердечной недостаточности, и определить влияние тактики ведения пациентов на основании данных ReDS на частоту повторной госпитализации по поводу сердечной недостаточности и клиническое состояние пациента.

## Методы

Протокол исследования был одобрен локальным Экспертным советом организации, исследование проводилось в больнице «Мозес Кон» (Moses Cone Hospital), в центре медицинской помощи третичного уровня на 535 койко-мест в центральной части Северной Каролины с выпиской приблизительно 125 пациентов, получающих лечение по поводу ОДСН, в месяц. Для скрининга и включения в исследование подходили пациенты, госпитализированные в отделения терапии, семейной медицины и общей кардиологии. Пациентов, госпитализированных в специализированное отделение хронической сердечной недостаточности или получивших в нем консультацию, исключали. Согласно стандартной практике, лечением пациентов при госпитализации и включении в настоящее исследование, а также выпиской пациентов из стационара занималась бригада первичной медицинской помощи.

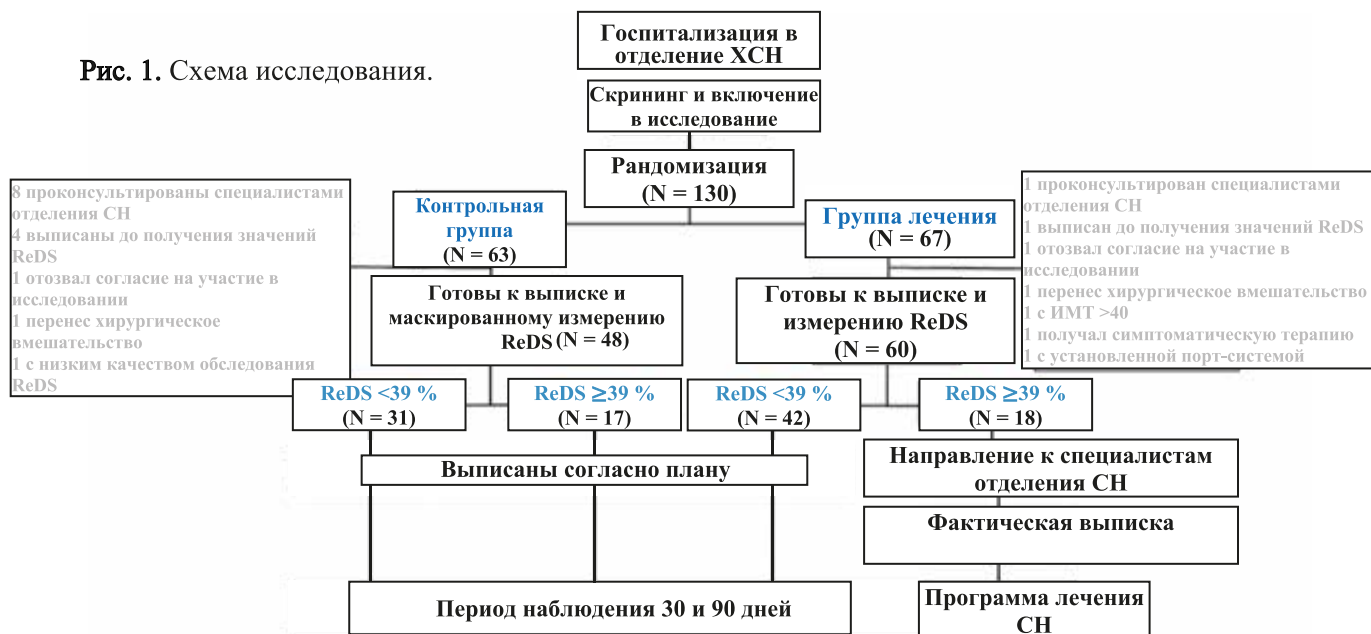
После идентификации и успешного скрининга у пациентов получали согласие на включение в данное исследование с последующей их рандомизацией в контрольную группу или группу, получающую лечение с учетом данных ReDS (группу лечения). Пациенты подходили для включения в исследование при соответствии всем перечисленным ниже критериям: 1) возраст 21 год и старше; 2) госпитализация по поводу острой сердечной недостаточности независимо от фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ; т.е. с низкой [СНнФВ] или сохраненной [СНсФВ] ФВЛЖ) и наличие необходимости лечения внутривенными (в/в) диуретиками; 3) особенности телосложения, подходящие для измерения ReDS (ИМТ >22 - <38); 4) уровень мозгового

натрийуретического пептида (BNP, МНУП)  $\geq 200$  пг/мл; 5) отрицательный тест на беременность у женщин репродуктивного возраста и 6) подписанное информированное согласие. Пациентов исключали, если они: 1) были госпитализированы в отделение ХСН или получили в нем консультацию в течение госпитализации; 2) нуждались в инотропной или вазопрессорной поддержке; 3) перенесли трансплантацию сердца или имплантацию системы для вспомогательного кровообращения и поддержания функции левого желудочка; 4) прошли имплантацию устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) в течение 90 дней до скрининга или были записаны на нее в период проведения исследования; 5) перенесли тромбоэмболию легочной артерии в последние 6 месяцев; 6) страдали тяжелой легочной гипертензией; 7) страдали хронической болезнью почек с клиренсом креатинина  $< 30$  мл/мин; 8) недавно перенесли острый инфаркт миокарда или аорто-коронарное шунтирование в течение 6 месяцев; 9) страдали терминальной хронической обструктивной болезнью легких, требующей кислородотерапии на дому; 10) имели ожидаемую продолжительность жизни  $< 6$  месяцев.

Хотя пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1, в период между рандомизацией и плановой выпиской из контрольной группы выбыло больше пациентов, чем из группы лечения. Таким образом, общее количество пациентов в контрольной группе составило 48, а в исследуемой группе – 60 (рис. 1).

В день, когда бригада первичной медицинской помощи считала пациента готовым к выписке на основании стандартной клинической оценки, у всех пациентов проводили обследование с помощью ReDS. Значения ReDS у пациентов в контрольной группе были маскированы для бригады медицинской помощи, а после получения результатов обследования этих пациентов выписывали домой согласно плану (рис. 1). Напротив, измерения, полученные у пациентов в группе лечения, предоставляли бригаде медицинской помощи. Пациентов со значениями ReDS  $< 39\%$  выписывали домой согласно плану. У пациентов со значениями  $\geq 39\%$  компенсация застойной сердечной недостаточности считалась неадекватной, и, согласно протоколу, они нуждались в консультации специалистов отделения ХСН для коррекции лечения перед выпиской, а также получали дополнительное лечение в условиях стационара с повторным назначением в/в петлевых диуретиков и иногда добавлением перорального тиазидного диуретика (метолазон). Никто из пациентов не получал в/в инотропные препараты или вазодилататоры в качестве дополнительной терапии. Измерения уровня креатинина, массы тела и значений ReDS проводили для проверки эффективности дополнительной терапии. Чтобы избежать чрезмерного уменьшения объема циркулирующей крови и связанных с этим осложнений, таких как острое повреждение почек, у всех участников исследования ежедневно выполняли оценку клинических и лабораторных показателей, включая измерение артериального давления, массы тела и уровня креатинина в плазме крови. Этим пациентов также считали подверженными высокому риску осложнений и после выписки из стационара направляли в поликлинику, специализирующуюся на лечении СН, для последующего наблюдения.

Рис. 1. Схема исследования.





Период наблюдения за пациентами в обеих группах составил 90 дней.

Следует отметить, что диапазон нормальных значений содержания воды в легких, по данным наших исследований, составляет 20–35%<sup>8,12</sup>, а значение ReDS  $\geq 39\%$  совпадает с развитием клинических симптомов, включающих чрезмерную одышку при физической нагрузке и ортопноэ. Таким образом, значение ReDS  $\geq 39\%$  было выбрано в качестве порогового для определения неадекватной компенсации сердечной недостаточности с целью последующего обеспечения консервативного подхода к оценке компенсации и нахождения баланса между достаточной компенсацией и желанием не пролонгировать чрезмерно период госпитализации. При значении ReDS 36-38% степень застоя жидкости в легких считалась невыраженной.

#### *Конечные точки исследования*

Первичной конечной точкой данного исследования была доля пациентов в каждой группе, у которых на момент предполагаемой выписки из стационара (по решению бригады первичной медицинской помощи) отмечался значительный остаточный застой в легких (ReDS  $\geq 39\%$ ). Заранее определенные вторичные конечные точки исследования включали: 1) долю пациентов в каждой группе, повторно госпитализированных через 30 и 90 дней; 2) частоту повторной госпитализации через 30 и 90 дней, стратифицированную по значению ReDS на момент фактической выписки; 3) динамику массы тела, показателей ReDS и уровня креатинина в сыворотке крови от даты предполагаемой выписки ко дню фактической выписки.

#### *Статистика*

Демографические характеристики представлены с использованием описательной статистики. Для оценки дихотомических переменных использован критерий хи-квадрат, а для непрерывных данных – двусторонний критерий Т. Уровень достоверности определен по значению  $P < 0,05$ .

#### **Результаты**

Согласие на участие в исследовании дали 130 пациентов. 67 были рандомизированы в группу лечения и 63 – в контрольную группу. 21 пациент был исключен, 7 – из группы лечения и 14 – из контрольной, большинство – вследствие прохождения консультации с группой специалистов по тяжелой СН, проведенной перед тем, как пациентов расценили как готовых к выписке (рис. 1). У одного пациента в контрольной группе были получены низкокачественные показатели ReDS, и он был исключен из анализа после завершения исследования. Таким образом, в заключительный анализ были включены 108 пациентов: 60 в группе лечения и 48 в контрольной группе. Как показано в таблице 1, исходные характеристики пациентов в группах были сопоставимыми. Показатели ReDS в день предполагаемой выписки обобщены в таблице 2 для всей когорты и для каждой группы пациентов по отдельности. Первичная конечная точка исследования – измерения ReDS, сделанные в день предполагаемой выписки, показали, что, несмотря на запланированную выписку, у 32% пациентов (30% в группе лечения и 35% в контрольной группе,  $p = 0,55$ ), имелись признаки значимой сохраняющейся перегрузки жидкостью (рис. 2). Еще у 12% пациентов на момент предполагаемой выписки отмечен легкий застой в легких (показатели ReDS 36-38%). Какие-либо значимые демографические различия между группами отсутствовали.

#### *Вторичные конечные точки*

В целом, 18 (30%) пациентов в группе лечения были расценены группой лечащих врачей как готовые к выписке, однако, по данным измерения с помощью ReDS, у них сохранялась перегрузка объемом, что было подтверждено группой специалистов по тяжелой СН. Тем не менее, 2 из этих пациентов не остались в стационаре для получения дополнительного лечения. Пациенты, выделенные по данным ReDS как подгруппа с наличием перегрузки объемом, получили дополнительное лечение диуретиками, которое продлило пребывание в стационаре, в среднем, на  $2,6 \pm 1,6$  дней и привело 7 (44%) пациентов к значениям ReDS  $< 39\%$ . За это время у пациентов произошло дополнительное снижение массы тела в среднем на  $5,6 \pm 4,8$  фунтов. Среднее снижение абсолютных показателей ReDS в этой группе на протяжении дополнительных дней диуреза составило  $7,1 \pm 5,1\%$  (рис. 3 и таблица 3).

**Таблица 1**

**Исходные характеристики.**

	Контрольная группа (N = 48)	Группа лечения (N = 60)	Значение P
Мужчины	44% (21/48)	55% (33/60)	0,25
Возраст	73,6	73,6	0,99
ФВ (средняя)	40% ±15	37% ±15	0,302
%СНСнФВ (ФВЛЖ ≤40%)	26/48 (54%)	38/60 (63%)	0,335
%СНСохрФВ (ФВЛЖ >40%)	21/48 (44%)	22/60 (37%)	0,455
ИМТ	29,1 ± 4,32	29,4 ± 4,33	0,696
МНУП (пг/мл)	1162	1200	0,47
КрС (мг/дл)	1,3	1,4	0,34
ИАПФ/БРА/ИРАН	22 (46%)	336 (60%)	0,142
Бета-блокатор	39 (81%)	49 (82%)	0,956
АРМК	5 (10%)	5 (8%)	0,711
Гидралазин/нитраты	3 (6%)	6 (10%)	0,484
Петлевые диуретики	30 (63%)	43 (72%)	0,312

ФВ = фракция выброса, СНСнФВ = сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ФВЛЖ = фракция выброса левого желудочка, СНСохрФВ = сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ИМТ = индекс массы тела, МНУП = мозговой натрийуретический пептид, КрС = креатинин сыворотки крови, ИАПФ = ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА = блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИРАН = ингибитор рецепторов ангиотензина-неприлизина, АРМК = антагонисты рецепторов минералокортикоидов.

Изменения уровня креатинина в различных группах были сопоставимыми (таблица 4). У одного пациента было отмечено повышение КрС  $\geq 0,5$  мг/дл во время дополнительной диуретической терапии, которое было быстро скорректировано после отмены в/в введения диуретиков на один день.

Хотя данное исследование не обладало достаточной статистической мощностью для поиска влияния остаточного застоя в легких (определяемого по показателям ReDS  $\geq 39\%$ ) в момент выписки пациентов на показатели количества повторной госпитализации в течение 30 дней и 90 дней, при сравнении контрольной группы и группы лечения наблюдались интересные тенденции, так же, как при сравнении подгрупп с наличием перегрузки объемом и без перегрузки объемом.

Процент пациентов, повторно поступивших в стационар с рецидивом СН на протяжении 30 дней после выписки, составил 4,2% в контрольной группе и 1,7% ( $p = 0,44$ ) в группе лечения. Процент повторной госпитализации на протяжении 90 дней составил 12,5% в контрольной группе и 16,7% ( $p = 0,54$ ) в группе лечения (таблицы 5 и 6). Мы также изучили частоту повторной госпитализации по поводу СН в зависимости от определенного по данным ReDS статуса перегрузки объемом на момент реальной выписки из стационара, сравнив частоту повторной госпитализации пациентов, у которых было проведено достаточное купирование застоя, с пациентами, у которых на момент выписки наблюдалась остаточная перегрузка объемом (таблицы 5 и 6). Среди пациентов с эффективным лечением застоя 1,25% поступили в стационар повторно с рецидивом СН в течение 30 дней после выписки, по сравнению с 7,1% среди пациентов с наличием остаточного застоя ( $p = 0,1$ ). В течение 90 дней эти процентные показатели составили 13,75% и 17,9% ( $p = 0,6$ ), соответственно.

При проведении того же анализа среди пациентов, выписанных домой согласно плану лечения (т.е., без учета пациентов, лечение в стационаре которых было пролонгировано), частота повторной госпитализации составила 11,8% и 1,4% ( $p = 0,03$ ) соответственно среди пациентов с достаточной терапией застоя (ReDS <39%) в сравнении с пациентами, выписанными с остаточным застоем (ReDS  $\geq 39\%$ ).

Характеристики пациентов с разными показателями ReDS в день предполагаемой выписки были сопоставимыми, за исключением более старшего возраста и большего количества представительниц женского пола среди лиц с меньшими показателями ReDS (таблица 7).

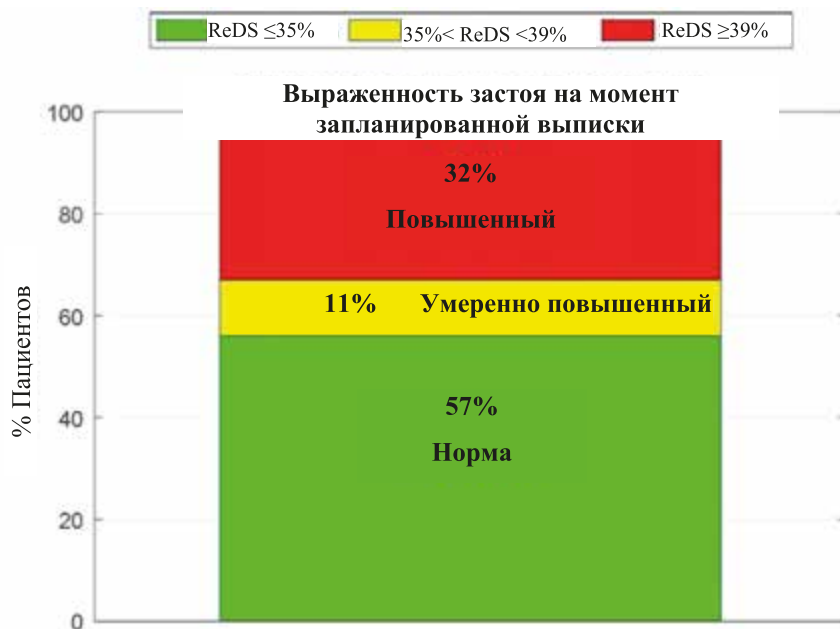
В дополнение к пролонгированию стационарного лечения, назначенного группой специалистов по тяжелой СН на момент предполагаемой выписки, пациенты в группе лечения, у которых исходный показатель ReDS составлял  $\geq 39\%$ , были отнесены к категории высокого риска, поэтому были направлены в клинику амбулаторного лечения СН для последующего наблюдения после выписки из стационара.

**Таблица 2**

Количество и процент пациентов с нормальным ( $\leq 35\%$ ), незначительно повышенным (36-38%) или повышенным ( $\geq 39\%$ ) показателем ReDS в запланированный день выписки из стационара. Значения представлены для всех пациентов и разделены в соответствии с группами пациентов.

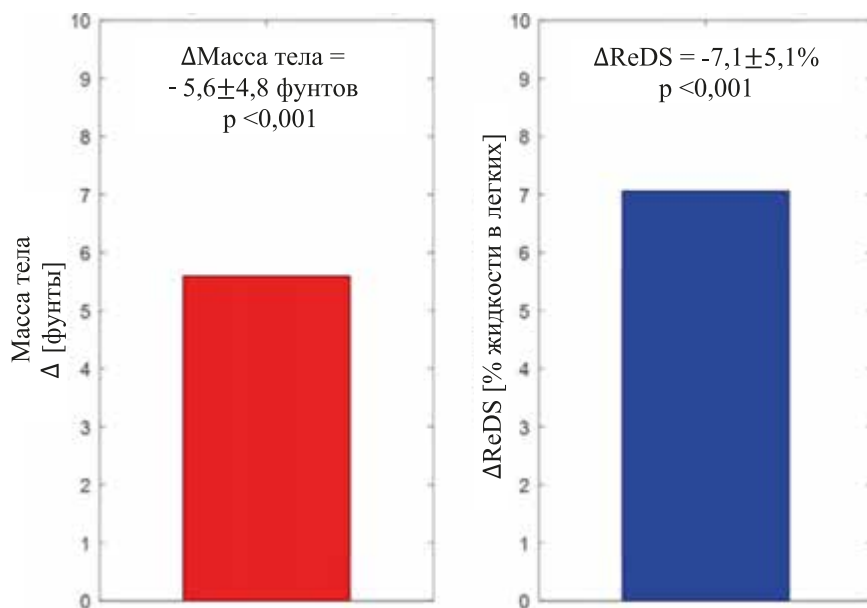
Застой	Данные на момент предполагаемой выписки при количественной оценке при помощи ReDS по группам пациентов			
	Всего	ReDS $\leq 35\%$	ReDS 36-38%	ReDS $\geq 39\%$
Лечение	60 (100%)	36 (60%)	6 (10%)	18 (30%)
Контроль	48 (100%)	25 (52%)	6 (13%)	17 (35%)
Всего	108 (100%)	61 (57%)	12 (11%)	35 (32%)

ReDS = дистанционное диэлектрическое исследование (Remote Dielectric Sensing). Значение P = 0,55



**Рис. 2.** Выраженность застоя по данным ReDS на момент запланированной выписки среди всех пациентов.

**Динамика массы тела и показателей ReDS в период между запланированной и реальной выписками**



**Рис. 3.** Масса тела и показатели ReDS у пациентов в группе лечения с исходным ReDS ≥ 39% на момент запланированной выписки и на момент реальной выписки после проведения дополнительного лечения СН.

**Таблица 3**

Динамика клинического состояния пациентов в группе лечения, расцененных как пациенты с наличием застоя по данным ReDS ≥ 39%, от дня предполагаемой выписки до дня реальной выписки.

Параметр исследования	
Количество пациентов в группе лечения с ReDS ≥ 39%	18 (30%)
Среднее снижение массы тела от предполагаемой до реальной даты выписки	5,6 ± 4,8 фунтов
Средняя дополнительная продолжительность пребывания в стационаре	2,6 ± 1,6 дней
% пациентов с повышением КрС ≥ 0,5 г/дл после дополнительного диуреза под контролем ReDS	6,25% (1/16)
Среднее изменение показателя ReDS от даты предполагаемой выписки до даты действительной выписки	7,1 ± 5,1%

ReDS = дистанционное диэлектрическое исследование (Remote Dielectric Sensing), КрС = креатинин сыворотки крови.

**Таблица 4**

Динамика креатинина > 0,3 в зависимости от группы пациентов и в зависимости от показателя ReDS на момент реальной выписки.

Группа	Всего	ReDS < 39%	ReDS ≥ 39%
Лечение	13,3%	13,6%	12,5%
Контроль	10,4%	9,7%	11,8%
Значение P	0,65	0,6	0,95

СН = сердечная недостаточность, ReDS = дистанционное диэлектрическое исследование (Remote Dielectric Sensing).

**Таблица 5**

Количество и доля пациентов, повторно поступивших в течение 30 дней после выписки из стационара, в зависимости от группы в исследовании и от показателя ReDS на момент реальной выписки.

% Пациентов, повторно поступивших с СН в течение 30 дней				Значение P
Группа	Всего	ReDS <39%	ReDS ≥39%	
Лечение	1,7% (1/60)	2% (1/49)	0% (0/11)	0,63
Контроль	4,2% (2/48)	0% (0/31)	11,8% (2/17)	0,05
Всего	2,8% (3/108)	1,25% (1/80)	7,1% (2/28)	0,1
Значение P	0,44	0,42	0,24	

СН = сердечная недостаточность, ReDS = дистанционное диэлектрическое исследование (Remote Dielectric Sensing).

**Таблица 6**

Количество и доля пациентов, повторно поступивших в течение 90 дней после выписки из стационара, в зависимости от группы в исследовании и от показателя ReDS на момент действительной выписки.

% Пациентов, повторно поступивших с СН в течение 90 дней				Значение P
Группа	Всего	ReDS <39%	ReDS ≥39%	
Лечение	16,7% (10/60)	18,3% (9/49)	9,1% (1/11)	0,45
Контроль	12,5% (6/48)	6,5% (2/31)	23,5% (4/17)	0,09
Всего	14,8% (16/108)	13,75% (11/80)	17,9% (5/28)	0,6
Значение P	0,54	0,13	0,33	

СН = сердечная недостаточность, ReDS = дистанционное диэлектрическое исследование (Remote Dielectric Sensing).

**Таблица 7**

Исходные характеристики в зависимости от показателей ReDS на момент предполагаемой выписки.

	ReDS <39% (N = 73)	ReDS ≥39% (N = 35)	Значение P
ReDS [%]	28,9 ± 4,3	46,3 ± 5,3	<<0,001
Возраст [годы]	76,5 ± 12,0	67,5 ± 11,8	<0,001
Пол (мужчины)	29 (40%)	25 (71%)	<0,001
ФВ*[%]	39,7 ± 15,9	36,3 ± 13,2	0,28
ИМТ* [кг/м <sup>2</sup> ]	28,9 ± 4,3	30,1 ± 4,2	0,17
МНУП* [пг/мл]	1162 ± 1079	1089 ± 772	0,72
КрС [мг/дл]	1,4 ± 0,6	1,5 ± 0,5	0,73
САД [мм рт. ст.]	127,0 ± 19,1	126,7 ± 17,9	0,95
ДАД [мм рт. ст.]	65,9 ± 14,0	69,3 ± 14,6	0,25

ReDS = дистанционное диэлектрическое исследование (Remote Dielectric Sensing), ФВ = фракция выброса, ИМТ = индекс массы тела, МНУП = мозговой натрийуретический пептид, КрС = креатинин сыворотки крови, САД = систолическое артериальное давление, ДАД = диастолическое артериальное давление. Данные представлены в виде среднее значение ± стандартное отклонение или количество (процент пациентов). \*На момент поступления в стационар.

При сравнении пациентов в группе лечения, у которых исходные показатели ReDS составляли ≥39%, с пациентами в контрольной группе, у которых также были получены исходные показатели ≥39%, вмешательство под контролем ReDS привело к снижению частоты повторных госпитализаций по поводу СН с 11,8% до 0% через 30 дней (p = 0,13) и с 23,5% до 9,1% через 90 дней (p = 0,33). Пациенты с ReDS <39% характеризовались частотой повторной госпитализации, большей, чем в группе лечения с ReDS ≥39% и меньшей, чем в контрольной группе с ReDS ≥39%, 1,25% за 30 дней 13,75% за 90 дней (рис. 4).

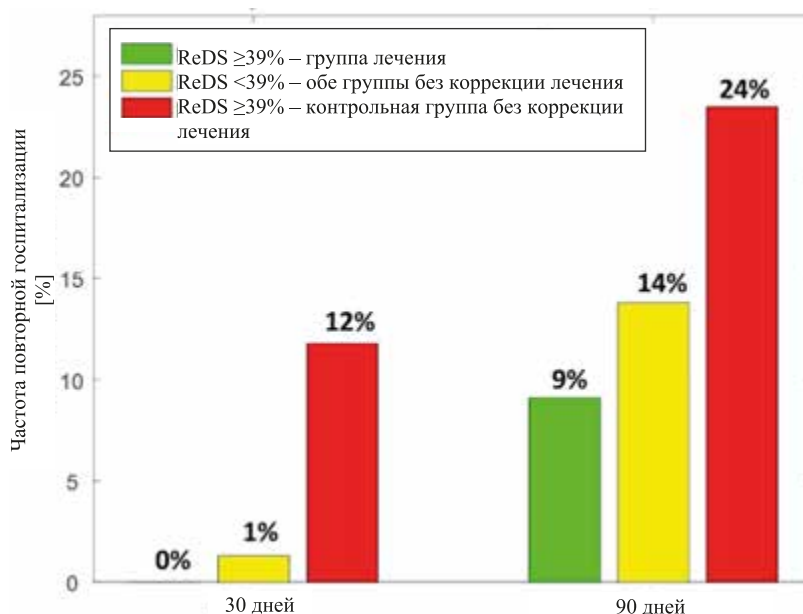
## Обсуждение

Предшествующие обсервационные исследования позволили предположить, что, судя по изменениям массы тела до и после выписки, приблизительно 50% пациентов, поступающих с острой СН, выписывают с наличием остаточного застоя. Насколько нам известно, данное пилотное исследование является первой работой, объективно подтверждающей этот результат путем непосредственного измерения содержания жидкости в легких с помощью технологии ReDS. Мы установили, что в нашей выборке из 108 пациентов 32% пациентов были расценены, как готовые к выписке, несмотря на наличие клинически значимого остаточного застоя в легких, определенного по результатам измерения с помощью ReDS >39% (норма 20-35%). Более того, 11% пациентов, расцененных как готовые к выписке, характеризовались наличием незначительного остаточного застоя в легких (результат измерения ReDS 36-38%), подтверждая результаты исследования ADHERE, в котором почти у половины всех госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью проведенная перед выпиской диуретическая терапия была субоптимальной, что может являться фактором риска ранних повторных госпитализаций с СН.



Среди пациентов, у которых был получен недостаточный результат лечения застоя на момент предполагаемой выписки (что определяли по показателям ReDS  $\geq 39\%$ ), консультация с группой специалистов по тяжелой СН привела к повышению эффективности лечения застоя до выписки, на что указывает среднее снижение массы тела на 5,6 фунтов на протяжении дополнительных 2,6 дней стационарного лечения без значимых проблем с безопасностью (таких как ухудшение функции почек или гипотензия). Мы заметили, что показатели ReDS на фоне диуреза снижались быстро, падая на 7,1% от момента запланированной до момента действительной выписки у пациентов в группе лечения, что подтверждает физиологическую достоверность измерений данных ReDS, отражающих точную оценку объема жидкости в легких и наличие реакции на применение диуретиков – что является важным результатом для попыток оценки наличия у пациентов кардиоренального синдрома. Кроме применения в качестве вспомогательного показателя определения сроков выписки, показатели ReDS могут использоваться для определения сроков перевода с внутривенного на пероральное применение диуретиков или перехода к инвазивному обследованию.

#### Частота повторной госпитализации в зависимости от вмешательства при пороговом значении ReDS, равном 39%, на момент реальной выписки



**Рис. 4.** Частота повторной госпитализации через 30 и 90 дней в зависимости от коррекции лечения при пороговом значении ReDS, равном 39%, на момент реальной выписки.

Хотя возможность данного пилотного 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 нашего стационара показателем частоты повторной госпитализации в течение 30 дней, составляющим 17%), были выявлены некоторые важные тенденции. Независимо от распределения по группам, только 1,25% (1/80) пациентов с показателем ReDS  $< 39\%$  на момент выписки были госпитализированы повторно по поводу СН в течение 30 дней, тогда как 7,1% пациентов с показателями ReDS  $\geq 39\%$  на момент выписки в течение 30 дней поступили в отделение повторно. При рассмотрении данных ReDS как единственного способа оценки риска повторной госпитализации в течение 30 дней, подразумевающего не включение пациентов, получивших последующее стационарное лечение и направленных для участия в специальной программе лечения СН, мы видим, что пациенты с показателями ReDS  $\geq 39\%$  подвержены более высокому риску повторной госпитализации в сравнении с пациентами с данными ReDS  $< 39\%$  (11,8% в сравнении с 1,4%,  $p = 0,03$ ). Как ожидалось, однократное измерение объема жидкости во время госпитализации не оказало какого-либо влияния на повторную госпитализацию в течение 90 дней (13,75% для пациентов с ReDS  $< 39\%$  в сравнении с 17,9% для пациентов с ReDS  $\geq 39\%$ ).

В отличие от других клинических (масса тела, давление в яремных венах, периферические отеки) и лабораторных (МНУП) показателей застоя, технология ReDS обеспечивает объективную, выраженную в абсолютных значениях и пригодную для принятия по ее результатам клинических решений количественную оценку застоя в легких у пациентов с СН, которая может позволить кардиологам и врачам общей практики обеспечить находящимся в стационаре пациентам с СН более эффективное и безопасное лечение по сравнению с существующим стандартом лечения.

В ранее опубликованной работе Amir et al.<sup>12</sup> показано, что ежедневный мониторинг ReDS на дому может быть полезным инструментом снижения частоты повторных госпитализаций с СН. В нашем исследовании представлен новый подход к использованию ReDS в стационаре в качестве инструмента оценки при сортировке пациентов перед выпиской, помогающего обеспечивать достаточную эффективность лечения застоя и выявлять пациентов высокого риска, которые с большой вероятностью получают пользу от последующего наблюдения в специальной клинике СН после выписки.

Как уже говорилось ранее, данное пилотное исследование характеризуется несколькими ограничениями, включая следующие: набор пациентов в одном центре, небольшой размер выборки (108 включенных пациентов, из которых лишь 18 пациентов с перегрузкой объемом в группе лечения) и крайне низкая частота осложнений в контрольной группе. Выбор порогового значения ReDS, равного 39%, может вызывать критику из-за отсутствия проспективной валидации. Мы выбрали это пороговое значение, исходя из ранее опубликованных работ Amir, et al.<sup>8</sup>, в которых предполагалось, что нормальное содержание воды в легких составляет 20-35%. Кроме того, наш ранее не опубликованный опыт свидетельствует, что при содержании воды в легких менее 40% клинические симптомы у пациентов развиваются редко. Поэтому, пытаясь преодолеть промежуток между полной ликвидацией застоя в условиях стационара и желанием избежать явной пролонгации госпитализации, мы эмпирически выбрали пороговое значение, равное 39%. Требуется дальнейшая валидация порогового значения, равного 39%, в качестве вспомогательного средства обеспечения принятия решения. К сожалению, мы не определяли уровень натрийуретического пептида на момент выписки, поэтому не можем комментировать этот показатель системного застоя. Тем не менее, в предшествующих исследованиях лечение СН под контролем МНУП не демонстрировало уверенного улучшения исходов<sup>13</sup> и поэтому вряд ли изменило бы полученные нами результаты.

Помимо значений МНУП, другие клинические признаки и симптомы застоя на момент выписки не регистрировали, что могло повлиять на полученные нами результаты; тем не менее, перед проведением обследования с помощью ReDS на момент предполагаемой выписки, группа лечащих врачей оценила состояние всех пациентов как достаточно стабильное для выписки. Наконец, на количество повторных госпитализаций также повлиял тот факт, что пациенты в группе лечения, у которых результат измерения ReDS на момент предполагаемой выписки превышал 39%, были отнесены к категории высокого риска, и, в дополнение к консультации группой специалистов по тяжелой СН перед выпиской, эти пациенты были направлены для продолжения терапии в клинику амбулаторного лечения СН. Все эти вопросы необходимо разрешить в последующих более крупномасштабных исследованиях.

Итак, в данном одноцентровом пилотном исследовании мы объективно подтвердили, что почти половина пациентов с острой СН, выписываемых из нашего стационара, отправляется домой с остаточным застоем в легких, и что этот застой может являться модифицируемым фактором риска, обеспечивающим снижение частоты повторных госпитализаций с СН при использовании технологии ReDS для прямого определения застоя в легких. Для подтверждения этих результатов и для уточнения возможностей улучшения лечения пациентов, госпитализированных с острой СН, вследствие применения протоколов на основе показателей ReDS, необходимы более масштабные многоцентровые исследования.

## **Финансирование**

Эта работа осуществлена при поддержке Sensible Medical Innovation, Нетания, Израиль.

## Благодарности

Авторы хотели бы поблагодарить д-ра Daniel Burkhoff за прочтение статьи, отзывы и поддержку.

## Список литературы

1. Roger VL. Epidemiology of Heart Failure. *CircRes*. 2013;113(6):646-659.
2. Desai AS, Stephenson LW. Rehospitalization for Heart Failure, predict or prevent. *Circulation*. 2012;126:501-506.
3. Rubio-Gracia J, Demissei BG, Ter Maaten JM, et al. Prevalence, predictors and clinical outcomes of residual congestion in acute decompensated heart failure. *IntJ Cardiol*. 2018;258:185-191.
4. Cooper LB, Mentz RJ, Stevens SR, et al. Hemodynamic predictors of Heart Failure morbidity and mortality: fluid or flow? *Card Fail*. 2016;22:182-189.
5. Gheorghiu M, Follath F, Ponikowski P, et al. European Society of Cardiology and European Society of Intensive Care M. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:423-433.
6. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, et al. Effect of natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high risk patients with heart failure and reduced ejection fraction. A randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318 (8):713-720.
7. Testani JM, Brisco MA, Kociol RD, et al. Substantial discrepancy between fluid and weight loss during acute decompensated heart failure treatment: important lessons for research and clinical care. *AmJMed*. 2015;128(7):776-783.
8. 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. *IntJ Cardiol*. 2016;221:841-846.
9. 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.
10. Sayer GT, Adatya S, Kim GH, et al. Noninvasive assessment of lung fluid percentage in heart transplant recipients using remote dielectric sensing. *Heart Lung Transplant*. 2017;36:S170.. abstr.
11. 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*. 2013:149-155.
12. Amir O, Ben-Gal T, Weinstein JM, et al. Evaluation of remote dielectric sensing (ReDS) technology-guided therapy for decreasing heart failure re-hospitalizations. *IntJ Cardiol*. 2017;240:279-284.
13. Pufulete M, Maishman R, Dabner L, et al. B-type natriuretic peptide-guided therapy for heart failure (HF): a systematic review and meta-analysis of individual participant data (IPD) and aggregate data. *Syst Rev*. 2018;7:112.

# Система ReDS

Уникальная система  
для неинвазивного  
мониторинга хронической  
сердечной недостаточности

[redspro.ru](http://redspro.ru)

**Быстрое и безопасное измерение совокупного объема жидкости в легких для оперативного принятия клинических решений в лечении пациентов с ХСН**



Система мобильна и может использоваться поверх одежды



Измерение может проводиться многократно в течение суток



Измерение занимает 45 секунд



Не требует расходных материалов

