

На правах рукописи

СЫРХАЕВА АГУНДА АРТУРОВНА

**ВОЗМОЖНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВОЛЕМИЧЕСКОГО СТАТУСА
У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

3.1.20 Кардиология

3.1.25 Лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук
доктор медицинских наук

Жиров Игорь Витальевич
Шария Мераб Арчилъевич

Официальные оппоненты:

Рябов Вячеслав Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, НИИ кардиологии – филиал ФГБНУ «Томский НИМЦ Российской академии наук», заместитель директора по научной и лечебной работе

Сергеев Николай Иванович – доктор медицинских наук, ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, научно-исследовательский отдел комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии, лаборатория рентгенорадиологии, заведующий лабораторией. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, факультет дополнительного профессионального образования, кафедра рентгенорадиологии, профессор кафедры

Ведущая организация: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 года в ___ часов на заседании диссертационного совета, на базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России по адресу: 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России и на сайте <http://cardio.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2025 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинский наук, профессор

Ускач Татьяна Марковна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Сердечная недостаточность (СН) остается актуальной проблемой общественного здравоохранения, которая, несмотря на значительные достижения в области лечения, приводит к инвалидизации, частым повторным госпитализациям и высоким экономическим затратам [Virani S.S. et al., 2020]. Существенную часть всех пациентов с острой СН (ОСН) составляют больные с острой декомпенсацией СН (ОДСН), под которой понимают быстрое нарастание тяжести клинических проявлений, ставшее причиной срочного обращения за медицинской помощью пациента, уже страдающего хронической СН (ХСН) [McDonagh T.A. et al., 2021; Терещенко С.Н. и соавт., 2020].

До того, как клинические симптомы и признаки станут очевидными, у пациентов могут наблюдаться бессимптомные, структурные или функциональные аномалии сердца, которые являются предвестниками СН. Выявление предвестников ухудшения крайне актуально, поскольку они ассоциируются с плохим прогнозом [Seferovic P.M. et al, 2019]. Гемодинамический застой, понимаемый как перегрузка объемом и/или давлением при отсутствии явной клинической симптоматики, может предшествовать началу клинического застоя на несколько дней или недель. Известно, что застойные явления рассматриваются в качестве основной причины прогрессирования СН независимо от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [Van Aelst L.N. et al., 2018]. При этом сохраняющийся венозный застой (ВЗ) на момент выписки пациента увеличивает как смертность, так и частоту повторных госпитализаций [Ziaeiian B., Fonarow G.C., 2016]. Следовательно, раннее выявление задержки жидкости является важной и одновременно непростой задачей.

В качестве инструмента для определения волемического статуса пациентов можно рассмотреть дистанционное диэлектрическое исследование (ДДИ) (ReDS – remote dielectric sensing), которое представляет собой метод использования электромагнитной энергии для прямого измерения объема жидкости в легких [Amir O. et al., 2013]. Данная технология потенциально позволяет стать эффективным средством выявления ВЗЛ и снижения частоты повторных госпитализаций пациентов с диагнозом СН.

Технология ДДИ представляет собой метод измерения абсолютного объема жидкости в легких у пациентов с ВЗ, включая пациентов с СН [Amir O. et al., 2016]. Она

характеризуется использованием низкоинтенсивного электромагнитного излучения, сопоставимого по мощности с излучением радиоприемника (примерно 1/1000 от излучения мобильного телефона). Это позволяет проводить многократные измерения без вреда пациентам и использовать технологию в качестве инструмента для диагностики и мониторинга состояния пациентов.

Таким образом, определение волемиического статуса методом ДДИ является актуальным как для выявления остаточного застоя у пациентов без клинических проявлений и связанного с этим определения сроков выписки, так и для оптимизации медикаментозной терапии у пациентов с ОДСН.

Цель исследования. Оценить точность определения волемиического статуса методом ДДИ в сравнении с компьютерной томографией органов грудной клетки (КТ ОГК) и определить возможность клинического применения методики дистанционного диэлектрического исследования у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

Задачи исследования:

1. Оценить точность и возможные корреляционные взаимосвязи метода ДДИ в определении волемиического статуса у пациентов с ОДСН.
2. Провести исследование влияния терапии, основанной на показателях ДДИ, у пациентов с ОДСН на качество жизни, динамику биомаркеров, а также частоту повторных госпитализаций по причине декомпенсации СН.
3. Сравнить эффективность применения терапии, основанной на показателях ДДИ, у пациентов с ОДСН с терапией, основанной на стандартной схеме оценки застоя.
4. Оценить возможность использования показателя ДДИ в качестве критерия выписки пациентов из стационара у пациентов с ОДСН.
5. Определить вариабельность волемиического статуса методом ДДИ у пациентов с ОДСН в покое, а затем после теста 6-минутной ходьбы.

Научная новизна. Впервые оценено влияние терапии, основанной на показателях ДДИ, на клиническое течение, динамику биохимических маркеров, качество жизни у пациентов с ОДСН по сравнению с группой пациентов, которым проводилась стандартная методика диагностики и лечения данного состояния. Определена возможность применение показателя ДДИ в качестве критерия готовности к выписке пациентов из стационара. Продемонстрировано существенное снижение

количества повторных госпитализаций пациентов с ОДСН при использовании данной методики. Проанализированы диагностические методы определения волемиического статуса, включая применение КТ, ДДИ и традиционных методик выявления застойных явлений у пациентов с ОДСН. Проведена оценка вариабельности волемиического статуса среди пациентов с ОДСН при измерении показателей до физической нагрузки и после ее завершения, что позволило оптимизировать тактику ведения данных пациентов.

Практическая значимость. Оценка волемиического статуса с применением технологии ДДИ в рутинной клинической практике приводит к более благоприятному течению ХСН вследствие снижения повторных госпитализаций по поводу ОДСН. Применение ДДИ дает возможность оперативно определять показания к инициации/усилению диуретической терапии, тем самым снижая риск повторной госпитализации данных пациентов. Применение терапии, основанной на показателях ДДИ, способствует улучшению клинического течения, качества жизни и уменьшению количества повторных госпитализаций по причине ОДСН. Количественная оценка волемиического статуса методом ДДИ может использоваться в качестве одного из критериев готовности к выписке из стационара у пациентов, госпитализированных по поводу ОДСН.

Методология и методы исследования. Исследование базировалось на актуальных протоколах диагностики и лечения пациентов с ОДСН. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась при помощи валидированных методик анализа медицинских данных, позволивших достичь запланированных научных целей.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов с ОДСН выявлена прямая корреляционная связь средней степени выраженности между методами КТ ОГК и ДДИ ($r = +0,6$; $p = 0,0002$).
2. Применение терапии, основанной на количественном определении волемиического статуса с помощью ДДИ, снижает число повторных госпитализаций в течение 6-месячного наблюдения за группами – 10 (14,1%) пациентов в группе применения ДДИ и 30 (40,5%) пациентов в группе стандартной оценки застоя ($p = 0,003$).
3. Применение терапии, основанной на количественном определении волемиического статуса с помощью ДДИ, улучшает клиническое течение ХСН, повышает толерантность к физической нагрузке и качеству жизни, приводит к снижению концентрации NT-proBNP и sST2 в большей степени, чем у пациентов, оценка застоя у которых проводилась по стандартным методам.

4. Количественное определение волевического статуса с помощью ДДИ у пациентов с ОДСН может рассматриваться в качестве одного из критериев готовности к выписке из стационара.

5. Тест 6-минутной ходьбы с последующим применением ДДИ позволяет выявить остаточный застой у пациентов без клинической симптоматики в покое.

Внедрение результатов в практику. Результаты диссертационного исследования вошли в научную и клиническую практику отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Степень достоверности и апробация результатов. В работу включено оптимальное количество пациентов, что позволило получить данные, имеющие статистическую значимость. В ходе работы использовались актуальные лабораторные, клинические и инструментальные методики для сбора и анализа информации, что способствовало точности и надежности выводов. Основные положения и заключения в диссертации проведены с учетом первоначальных данных и статистическом анализе.

Результаты работы представлены на IX Всероссийском форуме по сердечной недостаточности и заболеваниям миокарда (Москва, 5–6 октября 2022 г.), ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2023» и 63-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (Москва, 6–8 июня 2023 г.), X Всероссийском форуме по сердечной недостаточности и заболеваниям миокарда (Уфа, 4–5 октября 2023 г.), XVIII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2024» (Москва, 28–30 мая 2024 г.).

Апробация состоялась 23 июля 2024 г. на межотделенческой конференции ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (протокол № 2).

Личный вклад автора. Работа была начата с планирования и детального изучения соответствующей литературы, что позволило создать целостную методологию. Был осуществлен набор и наблюдение за пациентами на различных этапах. Процесс формирования базы данных, статистический анализ и интерпретация полученных данных заложили основу для дальнейшего использования данных в научной и практической деятельности. Проведенная работа завершилась публикациями в рецензируемых журналах и формированием диссертации.

Публикации. Содержание диссертационной работы представлено в 6 печатных работах, из них 4 научные статьи опубликованы в рецензируемых научных журналах,

которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 113 страницах машинописного текста и включает в себя введение, четыре главы, практические рекомендации и список литературы, состоящий из 13 публикаций отечественных и 98 зарубежных авторов. Текст диссертации сопровождается 15 таблицами и 23 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования. Исследование проведено в отделе заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 273 от 22 ноября 2021 г.). Исследование выполнялось в два этапа. В первый этап были включены 33 пациента, госпитализированных по причине ОДСН (таблица 1).

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика пациентов на момент включения в исследование ($n = 33$)

Показатель	Значение
Пол:	
Женщины, n (%)	14 (39%)
Мужчины, n (%)	19 (53,5%)
ФК, n (%)	III ФК – 30 (90,9%) IV ФК – 3 (9,09%)
Возраст, лет	62 [57; 69]
САД, мм рт. ст.	116 ± 15
ЧСС, уд/мин	77,1 ± 13,0
СД, n (%)	13 (39,3%)
Фибрилляция предсердий:	
Пароксизмальная, n (%)	4 (12,1%)
Персистирующая / постоянная, n (%)	19 (57,5%)
Длительность ХСН, годы	4 [1; 8]
ФВ ЛЖ, %	32 [22; 44]
NT-proBNP, пг/мл	3120 [1389; 5279]

Параметры представлены в виде M (sd) и Me [Lq ; Uq], где M – среднее, sd – стандартное отклонение, Me – медиана, Lq ; Uq – межквартильный размах.

Критерии включения в исследование: добровольное согласие, подписанное

участником, включает полную информацию о предполагаемых аспектах исследования, кандидаты старше 18 лет, ОДСН независимо от ФВЛЖ, отсутствие противопоказаний для проведения КТ, особенности телосложения, подходящие для измерения волемиического статуса методом ДДИ, уровень мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) ≥ 300 пг/мл. *Критерии невключения в исследование:* отказ пациента от участия в исследовании, острые заболевания, которые, по мнению исследователя, могли отрицательно сказаться на безопасности и/или эффективности лечения, рост менее 155 см или более 190 см., физическая деформация грудной клетки или повреждение, которые могли помешать правильному позиционированию датчиков, врожденные пороки сердца или внутригрудное объемное образование, которые могли изменять анатомическое строение правого легкого (декстрокардия и рак легкого).

Первая часть исследования была направлена на оценку точности определении волемиического статуса методом ДДИ в сравнении с КТ ОГК. Пациентам проводилось определение волемиического статуса методом ДДИ, КТ ОГК и РГ ОГК как в день госпитализации, так и в день предполагаемой выписки из стационара, также оценивалась динамика NT-proBNP. Определение волемиического статуса методом ДДИ в день предполагаемой выписки проводилось сначала в покое, а затем после ТШХ. С помощью специального программного обеспечения, которое позволяет использовать полуавтоматические инструменты для определения средней плотности ткани легких (СПТЛ), измерения ДДИ сравнивались с данными КТ (рисунок 1). Результаты СПТЛ из единиц Хаусфилда (HU) конвертировали в уровень жидкости (УЖ%), что позволило сравнить их с показателями ДДИ.

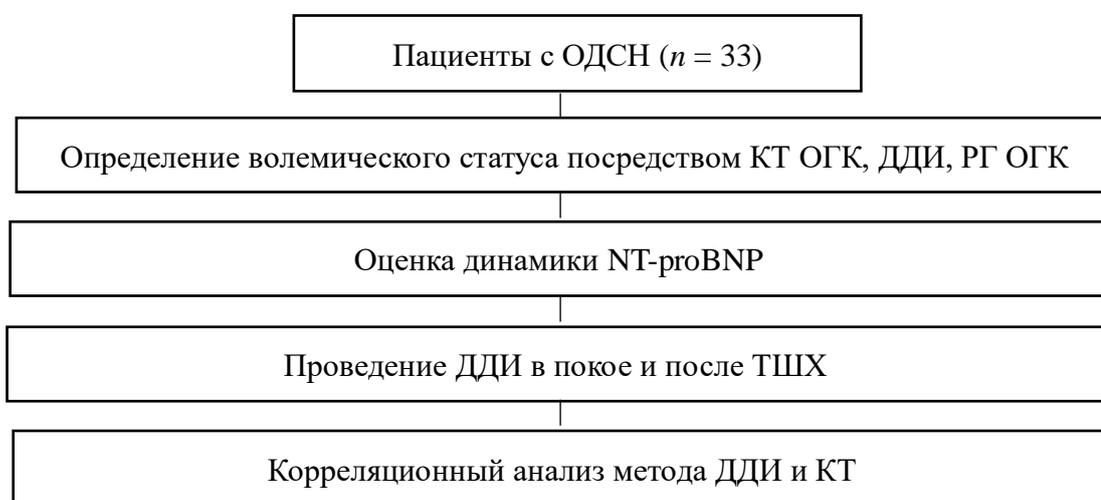


Рисунок 1 – Дизайн первого этапа исследования

В ходе второго этапа исследования 148 пациентов были разделены на две группы: первая группа включала 74 пациента, у которых определение волемического статуса проводилось стандартными методами, а терапия основывалась на существующей клинической практике, данных РГ ОГК и клинических изменениях в состоянии здоровья (группа контроля), в то время как второй группе, состоящей также из 74 пациентов, определение волемического статуса в дополнении к стандартным методам проводилось методом ДДИ, а готовность к выписке из стационара определялась в том числе достижением целевых значений данного показателя (группа применения ДДИ). Дизайн исследования представлен на рисунке 2.



Рисунок 2 – Дизайн второго этапа исследования

Таблица 2 – Клинико-демографическая характеристика пациентов на момент включения в исследование ($n = 148$)

Параметры	Группа контроля ($n = 74$)	Группа применения ДДИ ($n = 74$)	p
Возраст, лет**	$62 \pm 9,5$ (59–65)	65 ± 12 (62–68)	0,164
Мужской пол, n (%)	59 (79,7%)	51 (68,9%)	0,187

Продолжение таблицы 2

Параметры	Группа контроля (n = 74)	Группа применения ДДИ (n = 74)	p
ФК ХСН, n (%):			
III ФК ХСН, n (%)	66 (89,2%)	68 (91,9%)	0,780
IV ФК ХСН, n (%)	8 (10,8%)	6 (8,1%)	0,780
Длительность ХСН, лет*	4,5 (3–6)	4 (1–6)	0,149
ФВ ЛЖ,%*	31 (27–40)	33 (27–50)	0,168
ГБ, n (%)	54 (73%)	57 (77%)	0,646
СД 2 тип, n (%)	28 (37,8%)	23 (31,1%)	0,525
ИМ, n (%)	34 (45,9%)	32 (43,2%)	0,841
ФП, n (%)	54 (73%)	43 (58,1%)	0,148
Пароксизмальная форма, n (%)	20/54 (37%)	13/43 (30,2%)	0,321
Постоянная форма, n (%)	34/54 (63%)	29/43 (67,4%)	0,543
ФВ ЛЖ, n%*	31 (27–40)	33 (27–50)	0,168
ЧСС, уд/мин*	74 (60–78)	75 (68–85)	0,051
САД, мм. рт. ст.*	110 (104–120)	112 (106–130)	0,196
ДАД, мм. рт. ст.*	70 (64–74)	70 (66–80)	0,115
ИМТ, кг/м ² **	30,4 ± 7,4 (28,6–32,1)	29,8 ± 5,7 (28,5–31,1)	0,933
Вес, кг*	91 (80–105)	90 (78–103)	0,487

Данные представлены как абсолютное число (%), *медиана (Me), интер-квартильный размах (Q1–Q3), **средняя (M) ± стандартное отклонение, 95% доверительным интервалом (ДИ).

Пациентам во второй группе дополнительно проводилось определение волемического статуса с использованием метода ДДИ с дальнейшей коррекцией терапии. Начальная доза диуретической терапии составляла как минимум 40 мг фуросемида в зависимости от выраженности симптомов и дозировки мочегонных препаратов, принимавшихся амбулаторно. В группе 1 коррекция дозы диуретической терапии проводилась, основываясь на клиническом статусе пациента. В группе 2 коррекция диуретической терапии проводилась в зависимости от показателей, полученных путем ДДИ. Терапия интенсифицировалась, если показатель ДДИ не отличался от исходного, либо ослаблялась (перевод на пероральную терапию) в случае получения динамики показателей в сторону уменьшения.

Измерения проводились в день госпитализации до начала диуретической терапии, на 3–5-й день пребывания в стационаре (при субкомпенсации) и в день выписки из стационара (при компенсации). Критериями компенсации пациента являлись

улучшение клинического состояния пациента, уменьшение степени ВЗ по данным РГ ОГК, выраженности одышки, отсутствие отеков нижних конечностей, снижение веса и получение показателя ДДИ менее 35%.

В день предполагаемой выписки проводилось определение волевического статуса методом ДДИ сначала в покое, а затем после ТШХ.

Пациенты с показателем ДДИ $\leq 35\%$ выписывались в плановом порядке. Показатель ДДИ $> 35\%$ на момент предполагаемой выписки определялся как признак недостаточной компенсации СН. Таким пациентам проводилась пролонгация госпитализации и усиление диуретической терапии. Для оценки эффективности продленного лечения проводилось повторное измерение веса и ДДИ. Срок наблюдения после выписки из стационара составил 6 месяцев. По истечении данного срока у пациентов проводился амбулаторный визит, в течение которого определялся клинический статус, частота повторных госпитализаций по причине ОДСН, определялась динамика биомаркеров и выполнялось измерение ДДИ.

Статистический анализ данных первого этапа исследования осуществляли с помощью пакета прикладных программ Excel 2010 и статистических программ Statistica 10 (StatSoftInc., США). Качественные величины представлены как абсолютные значения и проценты. Использовались следующие методы статистического анализа: двусторонний F-критерий Фишера, U-критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с применением рангового критерия Пирсона. Выборочные параметры, приводимые в таблицах, представлены в виде $M (sd)$ и $Me [Lq; Uq]$, где M – среднее, sd – стандартное отклонение, Me – медиана, $Lq; Uq$ – межквартильный размах. За минимальный уровень значимости принято $p < 0,05$.

В ходе статистической обработки данных второго этапа исследования использовалась программа SPSS Statistics 23. Для проверки нормальности распределения применялся критерий Шапиро-Уилка. Показатели описательной статистики включали в себя среднее значение (M), стандартное отклонение (SD) и 95% доверительный интервал ($ДИ$) для данных с нормальным распределением, а также медиану (Me) и межквартильный размах (от 25-го до 75-го перцентиля – $Q1$ до $Q3$) для данных с аномальным распределением. Для сравнения связанных выборок при нормальной разнице в распределении использовался парный t -критерий, а при отклонении от нормы – критерии Уилкоксона и Фридмана. В случаях анализа несвязанных выборок критерий Манна-Уитни применялся при отсутствии нормального

распределения, а *t*-критерий Стьюдента – при его наличии. Для оценки достоверности различий частоты качественных показателей применялся точный критерий Фишера. Для оценки диагностической значимости качественных признаков при прогнозировании количественных показателей использовался метод ROC-кривых. Статистически значимыми считались результаты при уровне достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках решения поставленной задачи сравнения точности показателей ДДИ с данными, полученными посредством КТ ОГК, в первый этап исследования были включены 33 пациента. В таблице 3 приведены показатели венозного застоя, полученные путем проведения ДДИ, РГ ОГК при поступлении пациентов в стационар.

При поступлении значения ДДИ превышали верхнюю границу нормы (т.е. были $\geq 35\%$) у 27 пациентов (78,8%), у 7 больных (21,2%) значения ДДИ были определены как $< 35\%$. При этом по клинико-инструментальным данным (объективный осмотр, РГ ОГК и КТ ОГК) наличие признаков гиперволемии не вызывало сомнений. По данным РГ ОГК, у большинства пациентов определялись признаки венозного застоя 2-й степени. Тяжесть ОДСН была подтверждена повышением уровня NT-proBNP до 3120 [1389; 5279] пг/мл.

Таблица 3 – Показатели степени венозного застоя, измеренного РГ ОГК, ДДИ и КТ ОГК исходно ($n = 33$)

Показатель	Значение
ДДИ, %	37,1 \pm 5,3
КТ ОГК, HU	-735 \pm 64,1
СПТЛ	26,5 \pm 6,4
РГ ОГК, ВЗЛ n (%)	0-я степень – 2 (6%) 1-я степень – 7 (21,2%) 2-я степень – 24 (72,2%)

Параметры представлены в виде M (sd), где M – среднее, sd – стандартное отклонение. Качественные величины представлены как абсолютные значения и проценты.

Повторно ДДИ проводилось на фоне активной мочегонной терапии на 5–7-е сутки госпитализации. К этому сроку отмечалась тенденция к снижению значения, измеренного ДДИ, как сидя, так и лежа – 34,4 \pm 4,5, 34,6 \pm 3,6% соответственно.

В день предполагаемой выписки из стационара по достижении компенсации ХСН инструментальные методы диагностики были проведены повторно (таблица 4).

Таблица 4 – Динамика степени венозного застоя в легких

Показатель	Поступление	Выписка	<i>P</i>
РГ ОГК, ВЗЛ, <i>n</i> (%)	0-я степень – 2 (6%) 1-я степень – 7 (21,2%) 2-я степень – 24 (72,2%)	0-я степень – 18 (54,5%) 1-я степень – 9 (27,6%) 2-я степень – 2 (6%)	0,0001

На момент выписки из стационара у большинства пациентов регрессировали признаки ВЗ, что подтверждалось и снижением показателей ДДИ. На фоне активной диуретической терапии за время госпитализации статистически значимо снизились показатели гиперволемии по данным КТ ОГК и ДДИ (таблица 5). Положительная динамика ДДИ и рентгенологических методов исследований отражалась и в положительной динамике NT-proBNP, который снизился на 45,6% ($p = 0,0069$) и составил при выписке 1696 [936; 2188] пг/мл.

Таблица 5 – Динамика показателей волемии по данным КТ ОГК и ДДИ

Показатель КТ ОГК	Поступление	Выписка	<i>P</i>
Единицы Хаунсфилда, ед.	-735 ± 64,1	-772,5 ± 56,5	< 0,0001
СПТЛ (УЖ,%)	26,5 ± 6,4	22,7 ± 5,6	< 0,0001
ДДИ, %	37,1 ± 5,3	34,2 ± 4,1	0,0155

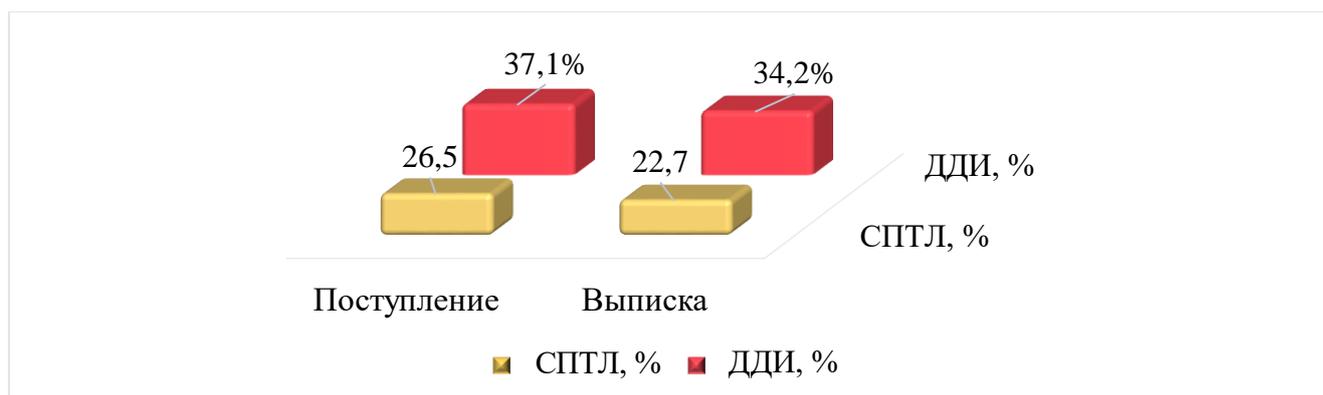


Рисунок 3 – Динамика показателей волемии по данным ДДИ и КТ ОГК

При проведении корреляционного анализа между показателями ДДИ и данными КТ ОГК выявлена прямая корреляционная связь средней степени выраженности ($r = +6,0$, $p = 0,0002$) (рисунок 4).

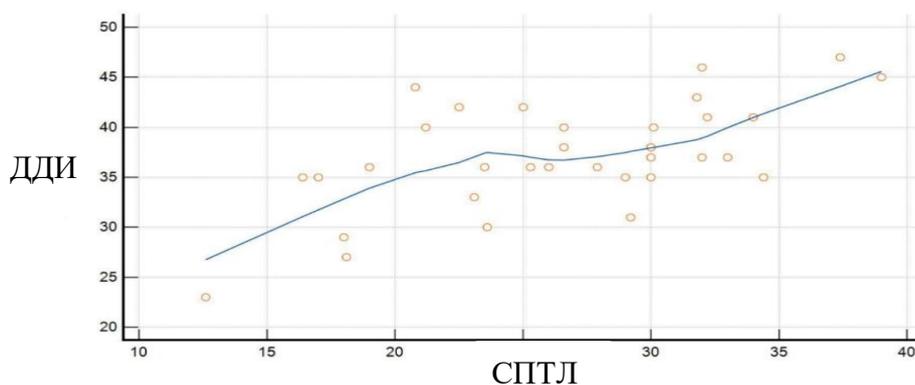


Рисунок 4 – Корреляция данных КТ ОГК и ДДИ при поступлении

При анализе данных ДДИ до и после физической нагрузки отмечался рост значения ДДИ после выполненного ТШХ до $35,2 \pm 4,2\%$. Между показателем ДДИ до и после ТШХ при выписке пациентов из стационара была выявлена прямая корреляционная связь сильной степени выраженности ($r = +0,7; p = 0,0001$).

Изучение влияния терапии, ориентированной на показателях ДДИ, на частоту повторных госпитализаций в течение шестимесячного наблюдения

По начальным клинико-демографическим характеристикам пациенты, включенные во второй этап исследования, были сопоставимы (таблица 6).

Таблица 6 – Сравнительная оценка клинико-диагностических показателей пациентов, включенных в исследование ($n = 148$)

Параметр	Группа контроля ($n = 74$)	Группа применения ДДИ ($n = 74$)	p
Возраст, лет**	$62 \pm 9,5$ (59–65)	65 ± 12 (62–68)	0,164
Мужской пол, n (%)	59 (79,7%)	51 (68,9%)	0,187
ФК ХСН, n (%):			
III ФК ХСН, n (%)	66 (89,2%)	68 (91,9%)	0,780
IV ФК ХСН, n (%)	8 (10,8%)	6 (8,1%)	0,780
САД, мм. рт. ст.*	110 (104–120)	112 (106–130)	0,196
ДАД, мм. рт. ст.*	70 (64–74)	70 (66–80)	0,115
ЧСС, уд/мин*	74 (60–78)	75 (68–85)	0,051
Вес, кг*	91 (80–105)	90 (78–103)	0,487
ИМТ, кг/м ² **	$30,4 \pm 7,4$ (28,6–32,1)	$29,8 \pm 5,7$ (28,5–31,1)	0,933
Периферические отеки, n (%)	41 (55,4%)	46 (62,2%)	0,404

Продолжение таблицы 6

Параметр	Группа контроля (n = 74)	Группа применения ДДИ (n = 74)	p
Сухие хрипы, n (%)	-	3 (4,1%)	-
Влажные хрипы, n (%)	-	15 (20,3%)	-
Жесткое дыхание, n (%)	-	15 (20,3%)	-
Длительность ХСН, лет*	4,5 (3–6)	4 (1–6)	0,149
АГ, n (%)	54 (73%)	57 (77%)	0,464
ИМ, n (%)	34 (45,9%)	32 (43,2%)	0,841
ФП, n (%)	54 (73%)	43 (58,1%)	0,148
Пароксизмальная форма, n (%)	20/54 (37%)	13/43 (30,2%)	0,321
Постоянная форма, n (%)	34/54 (63%)	29/43 (67,4%)	0,543
СД 2 тип, n (%)	28 (37,8%)	23 (31,1%)	0,525
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	20 (27%)	10 (13,5%)	0,115
Эмфизема, n (%)	0 (0%)	1 (1,4%)	1
ФВ ЛЖ, %*	31 (27–40)	33 (27–50)	0,168
СДЛА, мм рт. ст.*	45 (39–50)	45 (38–51)	0,496
ВЗЛ при поступлении, n (%):	69 (93,2%)	65 (87,8%)	0,400
1 степени, n (%)	27/69 (39,1%)	25/65 (38,5%)	0,937
2 степени, n (%)	42/69 (60,9%)	40/65 (61,5%)	0,875
ВЗЛ при выписке, n (%):	29 (39,2%)	18 (24,3%)	0,077
1 степени, n (%)	22/29 (75,9%)	14/18 (73,7%)	0,179
2 степени, n (%)	7/29 (24,1%)	5/18 (26,3%)	0,865
Альвеолярный отек, n (%)	-	1 (1,4%)	-
Двусторонний плевральный выпот, n (%)	-	28 (37,8%)	-
АСТ, Ед/л*	24 (19–28)	20 (16–27)	0,086
АЛТ, Ед/л*	18 (22–28)	21 (13–28)	0,419
Общий билирубин, мкмоль/л*	29,7 (20,1–41,4)	23,9 (15,4–34,7)	0,051
Усиление мочегонной терапии, n (%)	4 (5,4%)	8 (10,8%)	0,367

Данные представлены как абсолютное число (%), *медиана (Me), интерквартильный размах (Q1–Q3), **средняя (M) ± стандартное отклонение, 95% доверительным интервалом (ДИ).

Пациенты обеих групп получали сопоставимую медикаментозную терапию ХСН в соответствии с клиническими рекомендациями. Активная диуретическая терапия была необходима каждому пациенту. В качестве основного диуретического препарата был использован фуросемид, начальная дозировка которого составляла 40 мг. При необходимости предусматривалась дальнейшая эскалация терапии. Стоит отметить, что

не все пациенты на момент поступления в стационар находились на оптимальной медикаментозной терапии ХСН в максимально переносимых суточных дозировках. Кроме того, меньше половины из них получали ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2 типа. Пациента с сопутствующими нарушениями ритма сердца дополнительно получали терапию прямыми пероральными антикоагулянтами.

Межгрупповая динамика клинико-лабораторных и инструментальных показателей за время нахождения в стационаре

В качестве объективного критерия оценки течения ХСН у пациентов исследовался уровень NT-proBNP в крови. При сравнении групп по уровню NT-proBNP статистически значимые различия были установлены только при выписке пациентов из стационара ($p < 0,001$). Динамика была более выраженной в группе ДДИ: (медианы дельты составляли 2394,5 и 1474 пг/мл, $p = 0,005$).

Сходные результаты были получены относительно уровня sST2: исходно показатель между группами не отличался, при этом на момент выписки группы достоверно отличались (медианы составляли 30,69 и 23,02 нг/мл, $p = 0,022$) с большей степенью снижения данного показателя в группе ДДИ.

При оценке толерантности к физической нагрузке по данным ТШХ, степени выраженности одышки по шкале Борга и качества жизни, определенного по Миннесотскому опроснику, отмечалось улучшение данных показателей в обеих группах, однако преимущества какой-либо группы выявлено не было ($p > 0,05$).

Во время проводимой активной диуретической терапии все пациенты вели дневник контроля веса и диуреза. В обеих группах отмечалось значимое снижение веса во время лечения, достоверной межгрупповой разницы выявлено не было ($p > 0,05$).

По данным РФ ОГК, отмечалось статистически значимое снижение степени ВЗЛ в обеих группах ($p > 0,005$).

Средний койко-день составил 12 [9–15] в группе ДДИ и 11 [8–13] в группе контроля ($p = 0,126$), однако нами выявлена статистически значимая разница в длительности диуретической терапии, так, пациенты в группе применения ДДИ подвергались более длительной диуретической терапии, продолжавшейся 5 [4–8] дней, по сравнению с 4 [3–6] днями в группе контроля ($p = 0,008$). Средняя доза мочегонных

препаратов достоверно не различалась и составляла 40 [40–80] мг в группе контроля и 40 [40–60] в группе ДДИ ($p = 0,202$) (рисунок 5).

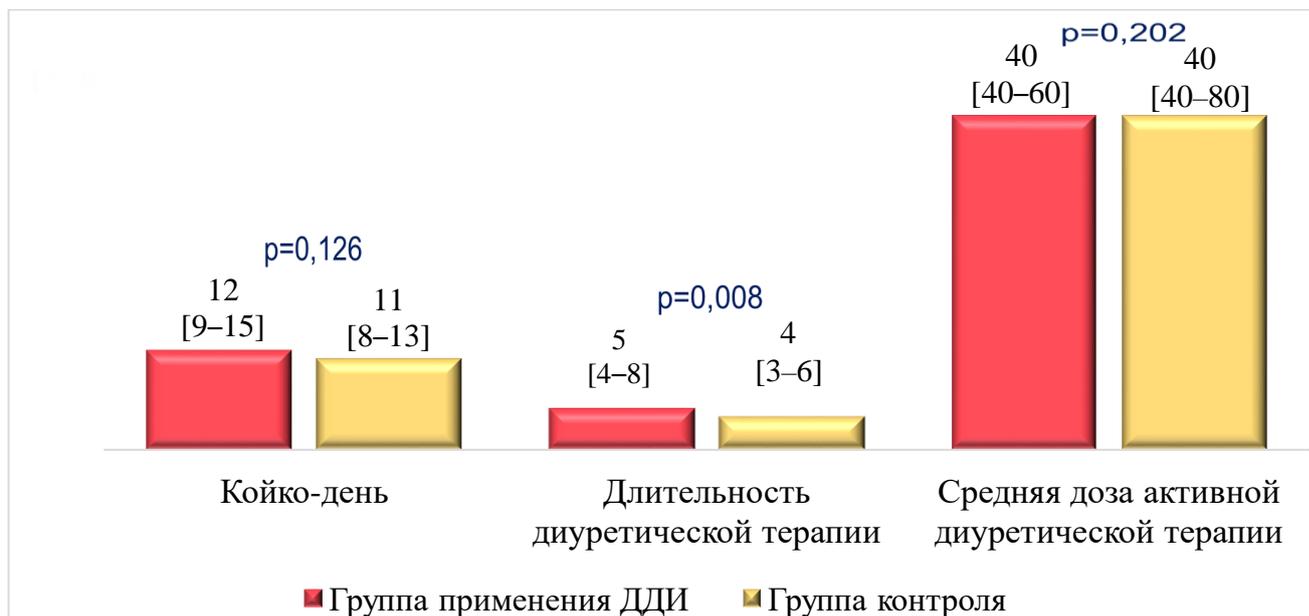


Рисунок 5 – Сравнение групп по длительности госпитализации, диуретической терапии и дозе активной диуретической терапии

В день предполагаемой выписки пациентам проводилось измерение ДДИ сначала в покое, а затем после ТШХ. Значения ДДИ $> 35\%$ определялись как признаки недостаточной компенсации СН. Данным пациентам проводилась пролонгация госпитализации и усиление диуретической терапии.

Средний показатель ДДИ в день планируемой выписки до проведения ТШХ составлял 34% [29–36], после прохождения ТШХ – 33% [29–36]. Однако при анализе ДДИ в зависимости от группы (ДДИ более 35% и менее – были получены статистически значимые результаты). У пациентов, у которых показатель ДДИ был менее 35% , среднее значение составляло 32% [27–34], в то время как у пациентов, у которых ДДИ был более 35% , – 38% [36–40] $p < 0,001$. После прохождения ТШХ в группе пациентов с исходным значением менее 35% значения ДДИ уменьшились до 31 [28–34], тогда как в группе с исходным ДДИ более 35% значения ДДИ не изменялись – 38 [36–40], $p < 0,001$ (рисунок 6, 7).

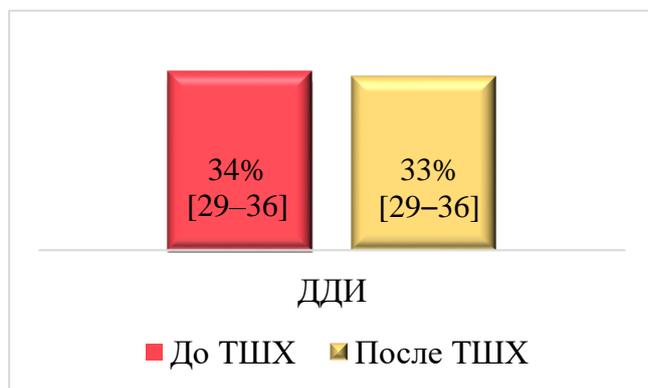


Рисунок 6 – Значения ДДИ в день планируемой выписки у всех пациентов

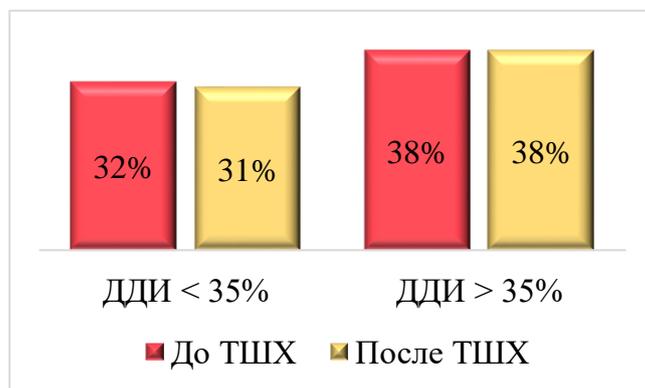


Рисунок 7 – Значения ДДИ в группе с ДДИ > 35% и ДДИ < 35% в покое и после ТШХ

Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что для пациентов со значимой гиперволемией необходимо планировать более частые визиты для проведения ДДИ, с целенаправленным постгоспитальным наблюдением и возможной коррекцией терапии.

Динамика показателей дистанционного диэлектрического исследования в условиях стационара

Коррекция активной диуретической терапии под контролем дистанционного диэлектрического исследования. Измерения ДДИ выполнялись в день поступления, на 3–5 день пребывания в стационаре и к моменту выписки из стационара, в большинстве случаев динамика данных показателей расценивалась как положительная (снижение показателя ДДИ от исходного). В случае неудовлетворительной динамики производилась коррекция диуретической терапии. Положительной считалось уменьшение процентного показателя ДДИ от исходного, в зависимости от первичного результата и тяжести состояния пациента. Отрицательной динамикой считалось повышение процентного показателя, полученного при первичном измерении, несмотря на активную диуретическую терапию или отсутствие изменений в нем. Медианное значение ДДИ при поступлении составило 37% [34–40]. При оценке динамики показателей ДДИ отмечалось статистически значимое снижение ($p < 0,001$) в процессе лечения в стационаре на 3–5-е сутки (при достижении субкомпенсации) (медианы составляли 37 и 35%, соответственно, $p < 0,001$) при сравнении исходного показателя и показателя при выписке (медианы составляли 37 и 34% соответственно, $p < 0,001$) (рисунок 8).

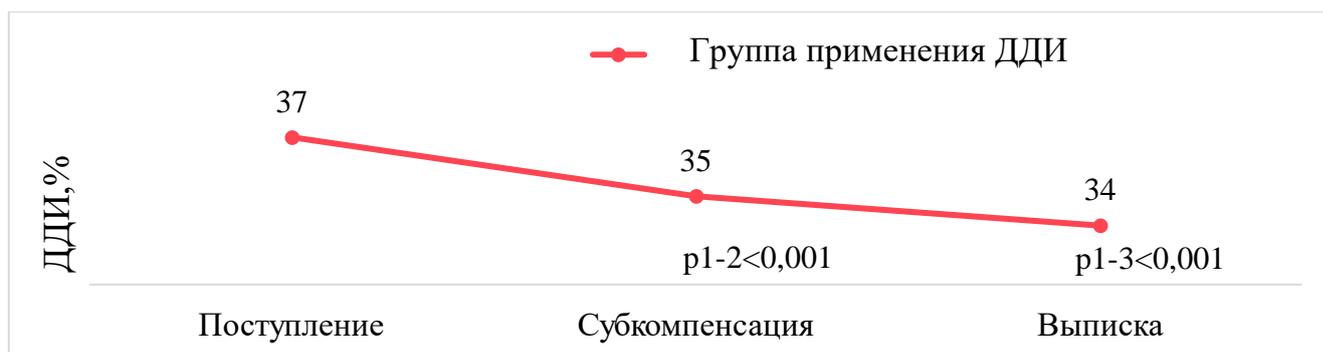


Рисунок 8 – Динамика дистанционного диэлектрического исследования
Данные представлены как медиана (Me).

Нами также было проанализировано соотношение показателей ДДИ и степень выраженности венозного застоя по данным РГ ОГК. Так, при сравнении пациентов группы ДДИ в зависимости от степени ВЗЛ при поступлении по показателю ДДИ были установлены статистически значимые различия ($p = 0,033$). Показатель ДДИ при ВЗЛ 2 был существенно выше, чем при ВЗЛ 1 (медианы составляли 38 и 35% соответственно). Данные представлены в таблице 7.

В группе лечения под контролем ДДИ у 8 (10,8%) пациентов на основании стандартных клинично-инструментальных данных готовность к выписке расценивалась как возможная, тем не менее посредством измерения ДДИ определялись признаки ВЗЛ. Данным пациентам была назначена дополнительная диуретическая терапия (фуросемид 40 [40–40] мг), что увеличило длительность госпитализации в среднем на 2 [2–2] койко-дня и привело к дополнительному снижению значений ДДИ с 38% [33–41] до 35% [31–36] ($p = 0,011$). За это время вес пациентов снизился дополнительно на 2,5 кг (1–3,5 кг).

Таблица 7 – Соотношение показателей ДДИ и степень выраженности ВЗ по данным РГ ОГК

Показатель	ВЗЛ 1		ВЗЛ 2		p
	Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	
ДДИ, %	35	29–37	38	35–41	0,033

Данные представлены как медиана (Me), интерквартильный размах (Q1–Q3).

За 6 месяцев наблюдения по причине ОДСН повторно госпитализировались 40 (27,6%) пациентов в обеих группах, при этом 10 (14,1%) больных в группе применения ДДИ и 30 (40,5%) – в группе контроля, а различия между группами были статистически достоверными ($p < 0,001$) (рисунок 9).

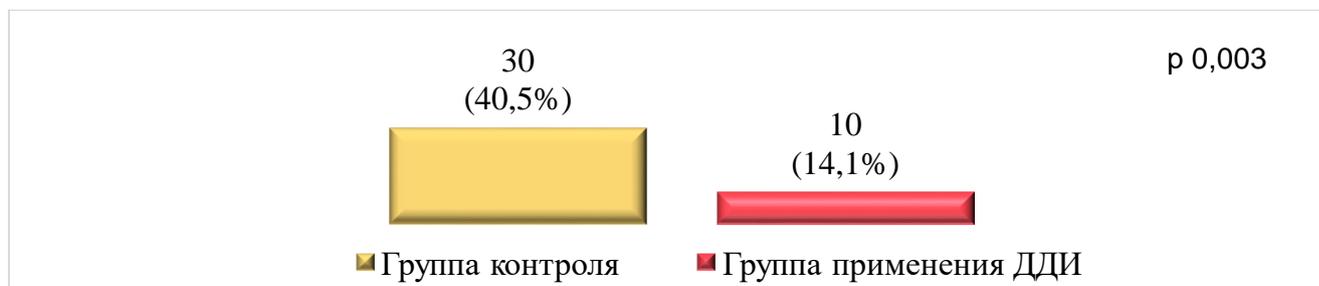


Рисунок 9 – Частота повторных госпитализаций по поводу ОДСН через 6 месяцев после выписки из стационара

За весь период наблюдения умерли 16 пациентов (10,8%), по 8 человек в каждой группе. В группе применения ДДИ трое больных (4,1%) скончались во время госпитализации, в группе контроля все 8 (10,8%) пациентов умерли после выписки из стационара.

Отдельного внимания заслуживает анализ данных пациентов, чьи показатели ДДИ на момент выписки из стационара требовали пролонгации и усиления мочегонной терапии, и выписка которых была отложена. Эти больные ($n = 8$) чаще остальных госпитализировались повторно (4 случая (50%) по сравнению с 6 (9,5%) у других пациентов), различия были статистически значимыми ($p = 0,01$).

Средний показатель ДДИ через 6 месяцев у пациентов с ДДИ выше нормы при выписке ($> 36\%$, $n = 21$) в среднем составил 36 ± 5 (ДИ: 34–39) по сравнению с пациентами, у которых ДДИ составлял ≤ 35 и менее при выписке, ($n = 48$) – 30 ± 6 (ДИ: 28–32), при этом различия были статистически значимыми ($p < 0,001$). Однако статистически достоверной разницы между группами в зависимости от значений ДДИ (более или менее 35%) при выписке при анализе повторных госпитализаций обнаружено не было ($p = 0,159$) (рисунок 10).

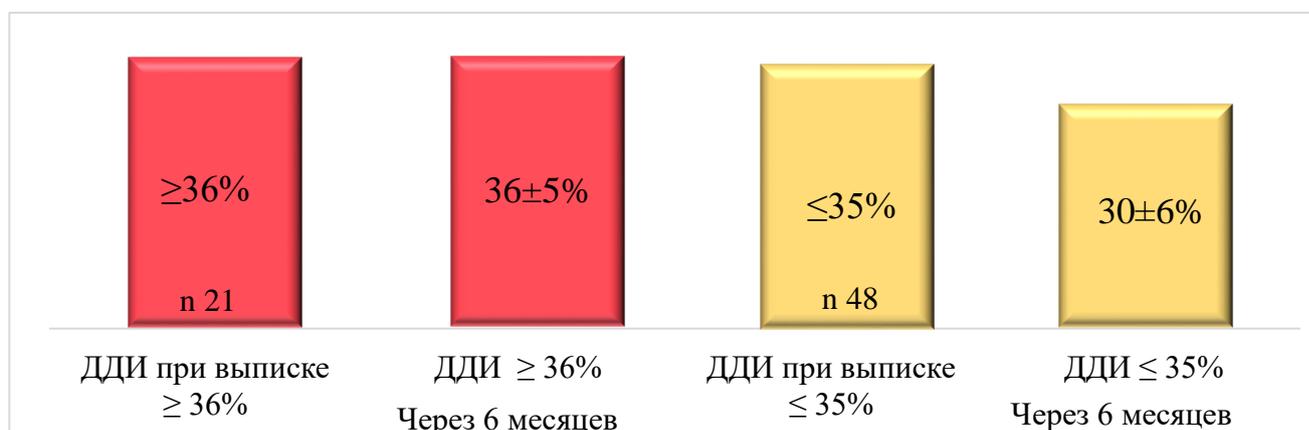


Рисунок 10 – Средний показатель ДДИ исходно и через 6 месяцев

Различия уровня NT-proBNP при поступлении и через 6 месяцев наблюдения между группами были статистически не значимыми ($p=0,061$) (рисунок 11).

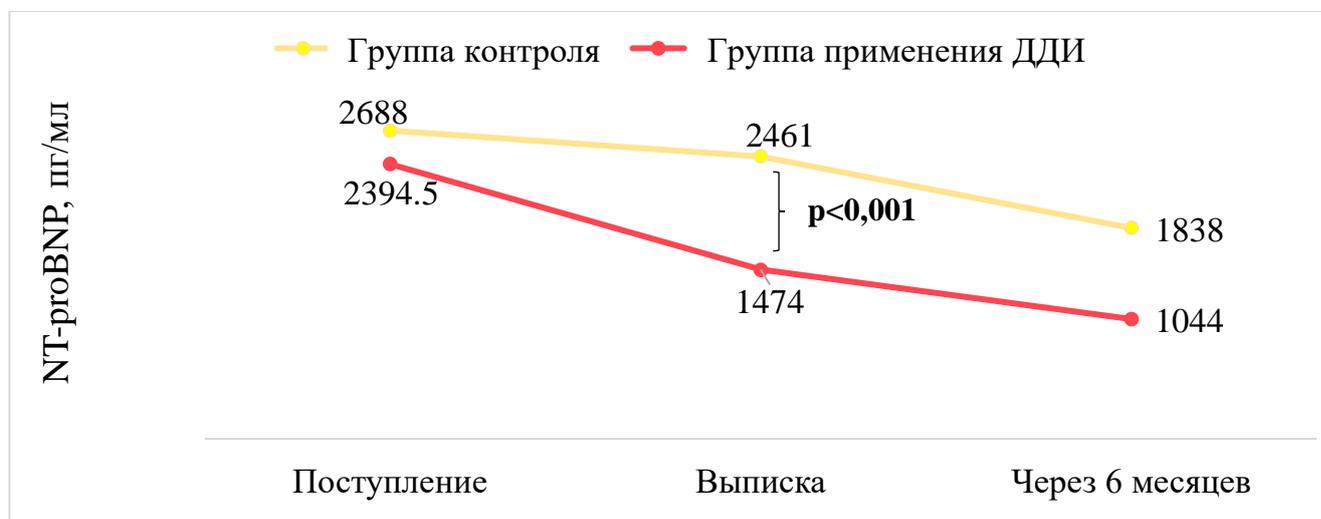


Рисунок 11 – Динамика NT-proBNP

Данные представлены как абсолютное число (%), *медиана (Me), интерквартильный размах (Q1–Q3).

Статистически не значимые результаты были получены и при сравнении групп и относительно уровня sST2 ($p = 0,560$) (рисунок 12). При этом еще раз хотим подчеркнуть, что к моменту выписки из стационара в группе ДДИ значения sST2 были достоверно ниже, чем в группе стандартного контроля ($p = 0,022$).

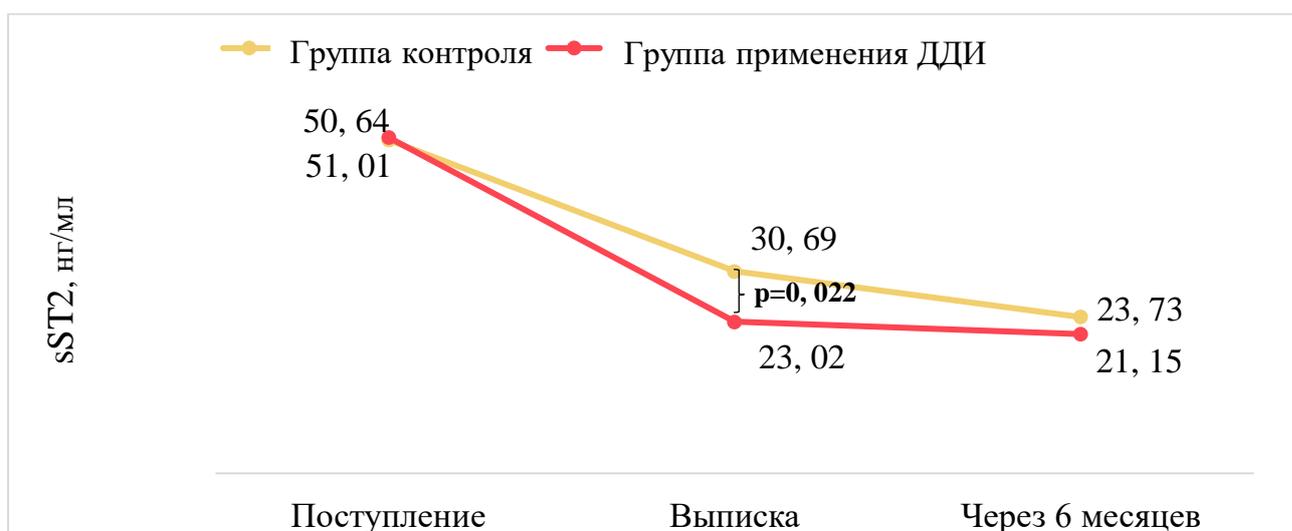


Рисунок 12 – Динамика sST2

Статистически значимые отличия были получены при сравнении качества жизни: данный показатель по Миннесотскому опроснику через 6 месяцев наблюдения в группе контроля составил 24 [12–33] балла, в группе ДДИ – 12 [10–19] баллов ($p = 0,003$).

При оценке толерантности к физической нагрузке по данным ТШХ и степени выраженности одышки по шкале Борга преимущества какой-либо группы выявлено не было ($p > 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ОДСН выявлена прямая корреляционная связь средней степени выраженности между методами КТ ОГК и ДДИ ($r = +6,0$, $p = 0,0002$).

2. Применение терапии, основанной на показателях ДДИ, снижает число повторных госпитализаций в течение 6-месячного наблюдения – 10 (14,1%) случаев в группе применения дистанционного диэлектрического исследования и 30 (40,5%) случаев в группе контроля ($p = 0,003$).

3. Применение стратегии ведения ОДСН, основанной на показателях ДДИ, улучшает клиническое течение ХСН, повышает толерантность к физической нагрузке и качество жизни, приводит к снижению концентрации NT-proBNP и sST2.

4. Планирование выписки пациентов с ОДСН под контролем ДДИ увеличивает длительность госпитализации с целью пролонгации активной мочегонной терапии (2 [2–2] койко-дня), но приводит к дополнительному снижению значений ДДИ с 38% [33–41] до 35% [31–36] ($p = 0,011$) и дополнительному снижению веса пациентов на 2,5 кг (1–3,5).

5. При оценке вариабельности волемического статуса у пациентов с ОДСН в покое и после ТШХ выявлена различная динамика показателей. При исходных низких значениях ДДИ ($< 35\%$) отмечалось снижение показателя с 32% [27–34] до 31% [28–34] ($p < 0,001$), при исходно высоких значениях ДДИ ($> 35\%$) статистически значимых изменений выявлено не было.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Результаты ДДИ могут использоваться для оценки готовности перевода пациента с активной внутривенной диуретической терапии на пероральную терапию, а

также для определения готовности к его выписке из стационара.

2. Применение ДДИ для решения вопроса о волевическом статусе пациента может быть полезным в спорных ситуациях, при расхождении данных клинической картины пациента и данных иных методов обследования.

3. Стратегия ведения пациента с СН, основанная на показателях ДДИ, позволяет уменьшить частоту повторных госпитализаций, а также выявлять пациентов высокого риска для более агрессивного наблюдения за ними на амбулаторном этапе.

4. При решении вопроса о готовности пациента с ОДСН к выписке из стационара для определения остаточного застоя может использоваться определение волевического статуса в покое и после проведения ТШХ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Сырхаева А. А. Возможности инструментального определения волевического статуса у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / А. А. Сырхаева, С. Н. Насонова, И. В. Жиров [и др.] // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95. – № 9. – С. 769-775.

2. Сырхаева А. А. Точность определения волевического статуса методом дистанционного диэлектрического исследования при сравнении с компьютерной томографией с одновременным определением дыхательного профиля при помощи спирометрии у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности / А. А. Сырхаева, М. А. Шария, С. Н. Насонова [и др.] // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2024. – № 2. – С. 96-100.

3. Жиров И. В. Оптимизация определения волевического статуса у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности / И. В. Жиров, С. Н. Насонова, **А. А. Сырхаева** [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № 5. – С. 105-114.

4. Сырхаева А. А. Использование дистанционного диэлектрического исследования для оптимизации терапии острой декомпенсации сердечной недостаточности / А. А. Сырхаева, С. Н. Насонова, И. В. Жиров [и др.] // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19. – № 3. – С.72-81.

5. Сырхаева А. А. Возможности инструментального определения волевического статуса у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной

недостаточности / А. А. Сырхаева, С. Н. Насонова, И. В. Жиров [и др.] // XI Евразийский конгресс кардиологов: сборник тезисов (Москва, 17-18 мая 2023 г.). – М.: [б. и.], 2023. – С. 26-27.

6. Сырхаева А. А. Возможность определения волемиического статуса методом дистанционного диэлектрического исследования при сравнении с компьютерной томографией с одновременным определением дыхательного профиля при помощи спирометрии у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности / А. А. Сырхаева, М. А. Шария, И. В. Жиров, С. Н. Насонова // Радиология – 2024: материалы XVIII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов (Москва, 28-30 мая 2024 г.). – М.: МЕДИ Экспо, 2024. – С. 148.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония	РГ ОГК – рентгенография органов грудной клетки
ВЗЛ – венозный застой в легких	ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ДАД – диастолическое артериальное давление	ФК – функциональный класс
ДДИ – дистанционное диэлектрическое исследование	ФП – фибрилляция предсердий
ИМ – инфаркт миокарда	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ИМТ – индекс массы тела	ЧСС – частота сердечных сокращений
КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки	NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
ОСН – острая сердечная недостаточности	HU – Haunfield Units – единицы Хаунсфилда
СД – сахарный диабет	ReDS – remote dielectric sensing – дистанционное диэлектрическое зондирование
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии	sST2 – растворимый стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2
СН – сердечная недостаточность	
СНнФВ – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка	