

International Journal of
CARDIOLOGY

Валидация технологии дистанционного диэлектрического исследования (ReDS™) для количественной оценки содержания жидкости в легких: сравнение с компьютерной томографией органов грудной клетки высокого разрешения у пациентов с острой сердечной недостаточностью и без таковой

Offer Amir, Zaher S. Azzam, Tamar Gaspar,
Suzan Faranesh-Abboud, Nizar Andria, Daniel Burkhoff,
Aharon Abbo, William T. Abraham

Перевод оригинальной статьи

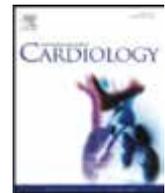


Editor-in-Chief:
Andrew J.S. Coats



Оглавление доступно на странице ScienceDirect

International Journal of Cardiology

домашняя страница журнала: www.elsevier.com/locate/ijcard

Валидация технологии дистанционного диэлектрического исследования (ReDS™) для количественной оценки содержания жидкости в легких: сравнение с компьютерной томографией органов грудной клетки высокого разрешения у пациентов с острой сердечной недостаточностью и без таковой☆

Offer Amir^{a,g}, Zaher S. Azzam^{b,h}, Tamar Gaspar^{c,h}, Suzan Faranesh-Abboud^{c,h}, Nizar Andria^{b,h}, Daniel Burkhoff^d, Aharon Abbo^e, William T. Abraham^{f,*}^a Кардиологический институт, Медицинский центр Баруха Падеха, Пория, Израиль^b Терапевтическое отделение «В», «Рамбам»: медицинский кампус, Хайфа, Израиль^c Радиологическое отделение, Медицинский центр «Lady Davis Carmel», Хайфа, Израиль^d Колумбийский университет, Нью-Йорк, Нью-Йорк, США^e «Sensible Medical Innovations Ltd.», Кфар-Нетер, Израиль^f Институт исследований сердца и легких Дэвиса, Университет штата Огайо, Огайо, США^g Медицинский факультет в Галилее, Университет Бар-Илан, Тиберия, Израиль^h Медицинский факультет Раппапорта, Технион, Израильский технологический институт, Хайфа, Израиль

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

История статьи:

Получена 9 апреля 2016 года

Получена в пересмотренной форме

27 июня 2016 года

Принята в печать 29 июня

2016 года

Опубликована онлайн 1 июля

2016 года

Ключевые слова:

Менеджмент отечного синдрома

Сердечная недостаточность

Диуретики

Телемониторинг

АННОТАЦИЯ

Общая информация: застойный процесс в легких является частым проявлением острой декомпенсированной сердечной недостаточности (ОДСН). Хорошо известна способность компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) количественно оценивать повышенное содержание жидкости в паренхиме легких. Тем не менее, ограничения, связанные с доступностью и облучением, делают эту технологию непригодной для мониторинга содержания жидкости в легких. Технология ReDS™ позволяет количественно определить уровень жидкости в легких.

Цель: целью данной работы являлась валидация способности технологии ReDS™ количественно оценивать общее содержание жидкости в легких при сравнении с КТ ОГК у пациентов с ОДСН и без ОДСН.

Методы: после проведения КТ ОГК у давших согласие на участие в исследовании пациентов проводили измерения с помощью ReDS. Затем эти измерения сравнивали с данными КТ ОГК, полученными с помощью программного обеспечения для анализа плотности ткани легких. Результаты КТ ОГК конвертировали из единиц Хаунсфилда в процентные единицы, что позволяло сравнивать их с показаниями прибора ReDS. Анализ результатов обследования, проведенного у 16 пациентов с ОДСН и у 15 пациентов без ОДСН, были выполнены независимым наблюдателем, который не знал о результатах ReDS.

Результаты: среднее содержание жидкости в легких и стандартные отклонения в группе без ОДСН составили $28,7 \pm 5,9\%$ и $27,3 \pm 6,6\%$, а у пациентов с ОДСН – $40,7 \pm 8,8\%$ и $39,8 \pm 6,8\%$ (КТ ОГК и ReDS, соответственно). Корреляция результатов 2 методов составила 0,90, 95% ДИ [0,8–0,95]. При регрессионном анализе это значение достигло 0,94 (95% доверительный интервал [0,77–1,12]). Абсолютное среднее различие количественных оценок результатов двух методов составило 3,75 [%] при SD 2,22 [%].

Вывод: имеющиеся в настоящее время данные демонстрируют высокую степень корреляции между результатами обследования неинвазивной системой ReDS и КТ ОГК у пациентов как с ОДСН, так и без ОДСН. Удаленный мониторинг пациента с использованием системы ReDS™ может помочь в ведении пациентов с сердечной недостаточностью.

©2016 Авторы. Опубликовано издательством Elsevier Ireland Ltd. Это статья с открытым доступом в соответствии с лицензией CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

☆ Потенциальная заинтересованность авторов: спонсором двух описанных исследований была компания «Sensible Medical Innovations Ltd.» (SMI). Д-р Z.S. Azzam, д-р T. Gaspar, д-р S. Faranesh-Abboud и д-р N. Andria заявили об отсутствии информации, подлежащей раскрытию. Д-р W.T. Abraham является консультантом компании SMI. Во время набора участников в исследование д-р O. Amir был консультантом компании SMI. Д-р D. Burkhoff является консультантом компании SMI. Д-р A. Abbo является сотрудником компании SMI.

* Адрес автора для переписки: Ohio State University, 473 West 12th Avenue, Room 110P, Columbus, OH 43210-1252, USA.

Адрес электронной почты: William.Abraham@osumc.edu (W.T. Abraham).

1. Введение

Раннее обнаружение угрожающей перегрузки объемом с помощью определения повышения давления в легочной артерии у пациентов с сердечной недостаточностью облегчает такие вмешательства, как изменения фармакологической терапии или образа жизни (напр., соблюдение диеты, приверженности медикаментозному лечению), с целью предотвращения повторных госпитализаций. Это было продемонстрировано в исследованиях COMPASS-HF [1] и CHAMPION [2]. Однако в них использовали инвазивные имплантируемые на постоянной основе датчики давления. Кроме того, в предшествующих исследованиях,

использующих компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК) для количественной оценки содержания жидкости в легких у пациентов с сердечной недостаточностью и широким диапазоном симптомов (включая пациентов с отеком легких), показано, что симптомы (напр., одышка), возникают, когда содержание жидкости в легких превышает нормальные значения на 50% [3-7]. Достоверный неинвазивный способ диагностики, представляющий эквивалентную информацию, может давать массу преимуществ.

Ранее мы описали возможности новой технологии на основе электромагнитного излучения [8] (дистанционное диэлектрическое исследование; Remote Dielectric Sensing, ReDS™), предназначенной для количественного определения изменения содержания жидкости в легких. Вкратце, технология ReDS™ («Sensible Medical Innovations Ltd.», Кфар-Хетер, Израиль) измеряет диэлектрические свойства тканей. Через легкие в грудной клетке пропускают электромагнитные сигналы малой мощности; характеристики сигналов, полученных после прохождения через ткань, зависят от ее диэлектрических свойств, которые, в свою очередь, по большей части определяются содержанием жидкости в легких [8]. Это отличает технологию от устройств, работающих на основе определения биоимпеданса, в которых для измерения электрического сопротивления между наложенными на поверхность тела электродами используют низкочастотные токи, на которые, помимо содержания жидкости в легких, влияет множество факторов (напр., расположение электрода, конституционные особенности телосложения, содержание жира, влажность кожи) [9].

Целью настоящего исследования была проверка точности данных, получаемых при использовании системы ReDS™, путем сравнения результатов измерений содержания жидкости в легких, полученных с ее использованием, с измерениями, проведенными при помощи компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК), которая в настоящее время является наиболее точным методом количественного определения содержания жидкости в легких *in vivo* [10-12]. Был сделан набор пациентов с наличием острой декомпенсированной сердечной недостаточности (ОДСН) и без таковой, чтобы обеспечить охват значений содержания жидкости в легких, встречающихся в клинической практике.

2. Методы

2.1. Пациенты

В двух различных клиниках были набраны, в общей сложности, 36 пациентов. У 19 пациентов, набранных в Медицинском центре «Lady Davis Carmel», какие-либо признаки сердечной недостаточности отсутствовали. 17 пациентов с ОДСН были набраны в Медицинском центре «Rambam». Пациентам с ОДСН проводили КТ ОГК в рамках протокола исследования во время связанной с ОДСН госпитализации, при этом единственным критерием включения было наличие ОДСН. Критерием включения для пациентов без ОДСН было наличие клинического показания к проведению КТ ОГК в качестве плановой процедуры. Критериями исключения для пациентов без ОДСН были клинически нестабильное состояние пациентов, известная беременность, недавняя операция на сердце и/или органах грудной клетки, свежая травма грудной клетки или возраст <18 лет.

Соответствующие протоколы исследования были одобрены исследовательскими комитетами медицинского центра «Rambam» и медицинского центра «Lady Davis Carmel», Хайфа, Израиль. Перед участием все пациенты подписали информированное согласие.

При измерении содержания жидкости в легких исследования с помощью ReDS и КТ ОГК проводились обученным техническим персоналом в соответствии со стандартизованным протоколом. В ходе измерений для регистрации дыхания использовали спирометр (WaveFront™, Thor), чтобы обеспечить возможность сравнения двух модальностей обследования в одной и той же фазе дыхания.

2.2. Измерения с помощью КТ ОГК

КТ ОГК проводил опытный технический сотрудник больницы в соответствии с рутинной практикой. В соответствии с требованиями стандартного протокола КТ ОГК пациентов просили задержать дыхание. Для регистрации объема воздуха в конкретный момент времени задержки дыхания пациентов просили во время сканирования дышать через спирометр (WaveFront™, Thor®). Эта процедура обеспечивала возможность

учета объема воздуха в легких для проведения надлежащего сравнения соответствующих измерений КТ ОГК и ReDS™.

После редактирования персональных данных, идентифицирующих пациента, результат каждого сканирования КТ ОГК сохраняли на компакт-диске и в последующем анализировали; анализ выполнял «ослепленный» (не знающий персональных данных пациентов) оператор на рабочей станции Siemens® с использованием программного обеспечения для анализа томограмм легких (syngo.CT Pulmo 3D, Siemens®), которое позволяет использовать полуавтоматические инструменты для определения средней плотности ткани легких (СПТЛ). Средняя плотность ткани легких определяется как среднее значение ослабления всех сигналов, относящихся к легким, и измеряется в единицах Хаунсфилда [Hounsfield Units; HU].

Затем СПТЛ конвертировали в уровень жидкости (УЖ) в процентных единицах по уравнению: $УЖ [\%] = (СПТЛ + 1000) / 10$, основанному на шкале единиц Хаунсфилда, по которой 0 HU – значение для воды, а -1000 HU – значение для воздуха. Полученные по КТ ОГК значения УЖ затем корректировали в соответствии со средним объемом легких, полученным путем спирометрии, чтобы нивелировать вариабельность объема воздуха в легких во время задержки дыхания пациентом. Формула и другие аспекты протоколов и расчетов прошли валидацию и использовались другими авторами [13-17]. Данный подход обеспечивает возможность сравнения результатов исследований с помощью ReDS и КТ ОГК в одних и тех же единицах измерения (т.е. уровня жидкости в легких, выраженного в процентах).

2.3. ReDS™

2.3.1. Технология

Технология ReDS™ была вначале разработана военными как технология «зрения сквозь стены», позволяющая выявлять выживших под завалами. Эта технология основана на использовании миниатюрного радара, который использует электромагнитные сигналы низкой мощности, направляемые внутрь организма. Эта система, выполненная в виде жилета, не требует контакта с кожей, и жилет можно надевать поверх одежды (рис. 1).

На туловище накладываются два датчика, заключенных в надеваемую повязку: один на переднюю поверхность грудной клетки, а второй на спину пациента. Каждый датчик представляет собой небольшое круглое устройство, способное испускать и принимать пучок электромагнитных волн, передаваемых через легочную ткань. Анализируемый сигнал отражает диэлектрические свойства участка легких, расположенного между датчиками. Диэлектрический коэффициент вещества представляет собой зависящее от частоты комплексное число, описывающее взаимодействие ткани с электромагнитной энергией, включая степени поглощения, отражения и проведения этой энергии. Поскольку вода обладает очень высоким диэлектрическим коэффициентом, диэлектрические коэффициенты тканей определяются преимущественно содержащейся в ней жидкостью [18,19]. Например, здоровая жировая ткань с низким содержанием жидкости, характеризуется относительно низким диэлектрическим коэффициентом, тогда как здоровая мышечная ткань, которая относительно богата водой, характеризуется более высоким диэлектрическим коэффициентом. При этом воздух обладает наименьшим диэлектрическим коэффициентом [18,19].

Диэлектрический коэффициент легочной ткани определяется диэлектрическими коэффициентами каждого из ее компонентов (напр., кровь, легочная паренхима и воздух) и их процентным содержанием друг относительно друга. В целом, принято считать, что легкие состоят в первую очередь из воздуха и воды – компонентов с очень разными диэлектрическими 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 [20]. Внесосудистый объем жидкости составляет в норме еще от 250 до 700 мл [21]. Поскольку общий объем воздуха в здоровом легком в состоянии функциональной остаточной емкости составляет от 1,8 до 2,21 [22] при объеме вдыхаемого или выдыхаемого воздуха за один дыхательный цикл 500 мл, можно рассчитать, что содержание жидкости в грудной клетке находится в диапазоне от 20 до 35% от всего объема ткани. Этот диапазон подтвержден измерениями плотности легких, выполненными при помощи различных количественных технологий визуализации (т.е. компьютерной

томографии, ядерного магнитного резонанса и позитронно-эмиссионной томографии) [23-26].

2.4. Измерения

Измерения с помощью системы ReDS™ были проведены обученными операторами после КТ-сканирования в положении пациента лежа на боковой койке. Врач первичного звена каждого пациента не был осведомлен о данных ReDS™. Необработанные данные хранили на компьютере и анализировали с помощью алгоритма, представляющего данные о содержании жидкости в легких в процентах (%). Операторы и наблюдатель, которые проводили и анализировали КТ-сканирование, также не были осведомлены о показаниях прибора ReDS.



Рис. 1. Носимый жилет и консоль.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Исходные данные			
Параметр	Среднее значение ± SD [Мин-макс]	С ОДСН	Без ОДСН
N	31	15	16
Возраст [годы]	71,7 ± 11,2 [54-89]	73,8 ± 10,8 [56-89]	69,4 ± 11,6 [54-89]
Мужчины, n (%)	19 (61%)	10 (62,5%)	9 (60%)
Женщины, n (%)	12 (39%)	6 (37,5%)	6 (40%)
Масса тела [кг]	77,3 ± 14,7 [57-113]	75,7 ± 15,7 [57-105]	78,9 ± 14,1 [60-113]
Рост [метры]	1,68 ± 0,09 [1,55-1,86]	1,68 ± 0,08 [1,55-1,78]	1,69 ± 0,1 [1,55-1,86]
ИМТ [кг/м ²]	27,1 ± 4,8 [19,5-39,8]	26,7 ± 5,1 [19,6-39,8]	27,5 ± 4,7 [21,0-35,4]

Значения корреляции между ReDS и КТ ОГК в группе ОДСН были рассчитаны с 95% доверительными интервалами и значениями *p*. Корреляция между определенным с помощью ReDS и КТ ОГК содержанием жидкости в легких была рассчитана при помощи внутриклассовой корреляции (intra-class correlation; ICC) типа (1, 3) с 95% доверительными интервалами и значениями *p*.

Для сравнения различий двух методов измерения содержания жидкости в легких (КТ ОГК и ReDS) был использован анализ Бланда-Альтмана.

Статистическая значимость декларировалась при значении *p*, меньшем или равном 0,05. Все описательные и инференциальные статистические анализы проводили с использованием программного обеспечения SAS версии 9.4.

3. Результаты

В заключительный анализ включены данные о 31 из 36 включенных пациентов; низкое качество регистрации спирометрических данных воспрепятствовало сравнению данных КТ ОГК и ReDS у 5 пациентов. Из 31 пациента в заключительном анализе 16 пациентов относились к группе ОДСН и 15 пациентов – к группе без ОДСН. Характеристики пациентов обобщены в таблице 1. У пациентов с ОДСН средний возраст составил 73,8 лет, масса тела 75,7 кг и ИМТ 26,7; 62,5% были мужчинами. Характеристики группы без ОДСН были сравнимыми: средний возраст 69,4 лет, масса тела 78,9 кг и ИМТ 27,5; 60,0% были мужчинами.

Как отмечалось выше, КТ ОГК проводили у всех пациентов с ОДСН в рамках протокола исследования. Ни у одного из этих пациентов не было паренхиматозных поражений легких; один из

2.5. Статистический анализ

В случае описательной статистики непрерывные переменные представлены в виде средних значений ± стандартное отклонение (standard deviation, SD) а также минимального и максимального значений. В случае дискретных переменных рассчитывали количество и процент от не-отсутствующих значений для каждой категории отдельного параметра. Для отдельных параметров представлены 95% доверительные интервалы среднего значения. Для сравнения средних значений содержания жидкости [%] в двух группах (ОДСН и без ОДСН) по значениям, измеренным при помощи КТ ОГК и ReDS, использовали критерий *t*.

пациентов страдал ХОБЛ. В случае пациентов без ОДСН, КТ ОГК проводили в рамках рутинного медицинского обследования. У 12 пациентов ее проводили с целью выявления легочных заболеваний (таких как онкологические процессы, пневмония, ателектазы, подозрение на ТЭЛА), из них 3 пациента страдали ХОБЛ. У остальных 3 пациентов КТ ОГК была проведена для оценки заболеваний средостения или аорты. Рис. 2a демонстрирует КТ пациента с ОДСН; у него показания прибора ReDS составили 46%. Для сравнения на рис. 2b показана КТ амбулаторного пациента без сердечной недостаточности; у него показания прибора ReDS составили 23%.

Процент содержания жидкости в легких находился в диапазоне от 17% до 60% по данным КТ ОГК и от 19% до 55% по данным ReDS. При объединении данных, полученных у всех пациентов, среднее значение содержания жидкости в легких составило 34,9 ± 9,6% по данным КТ ОГК и 33,8 ± 9,2% по данным ReDS.

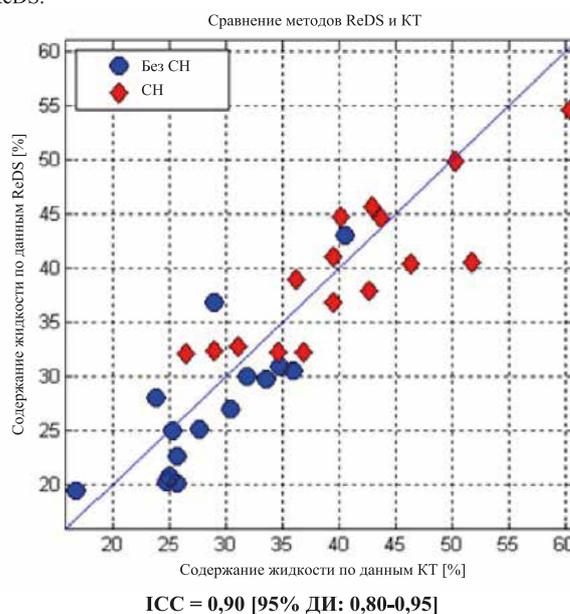


Рис. 3. ReDS™ в сравнении с КТ ОГК — сравнение количественной оценки содержания жидкости в легких (N = 31).

Сравнение показателей содержания жидкости в легких по данным КТ ОГК и ReDS™ проводили у каждого пациента, как показано на рис. 3. Внутриклассовая корреляция, которая является средством количественной оценки схождения абсолютных

значений, составила 0,90 [95% ДИ: 0,80-0,95]. При применении к этим данным регрессионного анализа полученное значение достигло 0,94 (95% доверительный интервал [0,77, 1,12]), и свободный член уравнения регрессии был равен 3,15 (95% доверительный интервал [-2,97, 9,27]).

Анализ Бланда и Алтмана (рис. 4) иллюстрирует согласованность двух модальностей обследования путем нанесения на график различий между измерениями содержания жидкости в легких по данным ReDS™ и КТ в виде функции от среднего значения этих двух измерений у каждого пациента. Как показывает этот график, точки рассеяны приблизительно равномерно во всем диапазоне значений содержания жидкости 15-60%; это указывает, что ReDS и КТ ОГК обеспечивает сопоставимую точность при низких и высоких значениях

содержания жидкости в легких. Абсолютная разница измерений, полученных с помощью этих двух методов (т.е. сумма всех значений |КТ ОГК-ReDS™) составила 3,75% при стандартном отклонении 2,22%.

Как КТ ОГК, так и ReDS™, показали более высокие значения содержания жидкости в легких у пациентов с ОДСН по сравнению с пациентами без ОДСН (рис. 5, $p < 0,001$ для каждого сравнения). Среднее значение по данным КТ в группе с ОДСН составило 40,7% с 95% ДИ [36,0%-45,4%], по сравнению с 28,7% с 95% ДИ [25,4%-32,0%] в группе без ОДСН. Среднее значение по данным ReDS составило 39,8% с 95% ДИ [36,2%-43,4%] в группе ОДСН по сравнению со средним значением 27,3% с 95% ДИ [23,6%-31,0%] в группе без ОДСН.

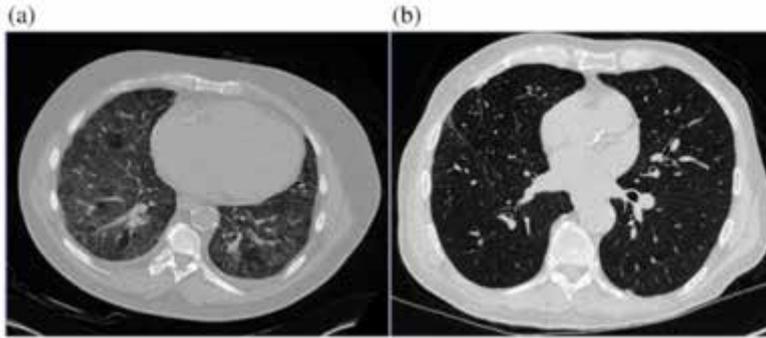


Рис. 2. (а) КТ у пациента с ОДСН с отеком легких, (б) КТ амбулаторного пациента без сердечной недостаточности (сухие легкие).

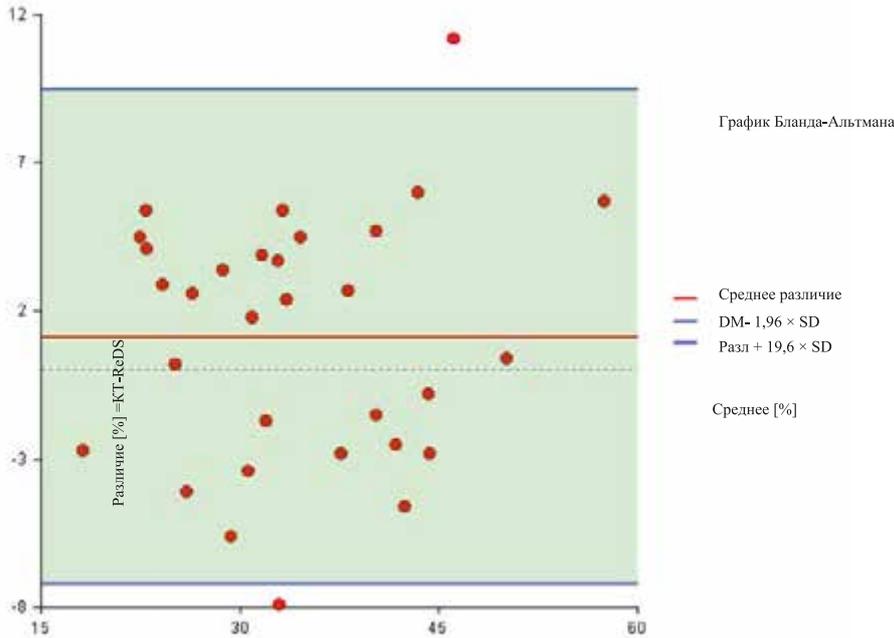
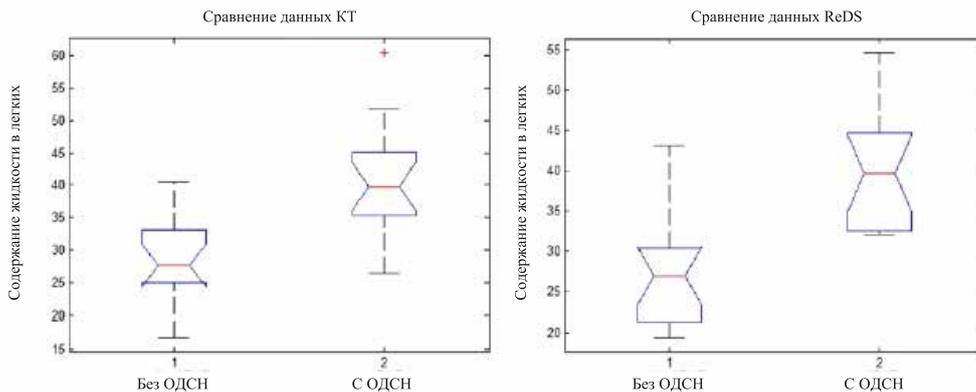


Рис. 4. Анализ Бланда-Алтмана, сравнивающий количественное определение содержания жидкости в легких по данным ReDS™ и КТ.



Сравнение показателей КТ ОГК между группами с ОДСН и без ОДСН*

Группа	Среднее	STD	95% ДИ
Без ОДСН	28,7	5,9	[25,4-32,0]
С ОДСН	40,7	8,8	[36,0-45,4]

*значение $p = 0,0001$

Сравнение показателей ReDS™ между группами с ОДСН и без ОДСН**

Группа	Среднее	STD	95% ДИ
Без ОДСН	27,3	6,6	[23,6-31,0]
С ОДСН	39,8	6,8	[36,2-43,4]

**значение $p < 0,0001$

Рис. 5. Содержание жидкости в легких: сравнение данных КТ ОГК и ReDS в группах с ОДСН и без ОДСН.

4. Обсуждение

Одышка вследствие застоя жидкости в легких является одним из ведущих проявлений ОДЖН [27]. Раннее обнаружение системной перегрузки жидкостью и/или застоя в легких считается краеугольным камнем профилактики острой декомпенсации сердечной недостаточности, особенно у пациентов группы высокого риска. Ранее проводились соответствующие исследования разных стратегий раннего выявления существенного повышения содержания жидкости в легких в период до полномасштабных обострений, требующих госпитализации. С переменным успехом изучали удаленный мониторинг давления, использующий массу тела или выявляющий изменения биоимпеданса, включая инвазивные имплантируемые устройства и беспроводные датчики давления [28-31]. Использование массы тела и симптомов, а также определения внутриторакального биоимпеданса в рандомизированных контролируемых исследованиях не смогло снизить частоту госпитализаций [32-34].

Тем не менее, в исследовании CHAMPION [3] было продемонстрировано, что инвазивный мониторинг давления в легочной артерии успешно снижает частоту госпитализаций на 33% на протяжении периода последующего наблюдения средней продолжительностью 15 месяцев. Недавно, во время открытой фазы этого исследования, было отмечено 48% снижение уровня повторных госпитализаций на протяжении дополнительного наблюдения, длившегося, в среднем, 13 месяцев среди пациентов контрольной группы по сравнению с количеством госпитализаций во время рандомизированной фазы, в течение которой терапии не контролировали по показателям давления в легочной артерии [35].

Система ReDS™, которая посылает сфокусированный электромагнитный импульс через полость грудной клетки, обеспечивает прямое измерение содержания жидкости в легких, является портативным, неинвазивным и простым в использовании инструментом, требующим минимальных усилий от пациента. В наших предыдущих исследованиях на биологической модели мы показали, что обе технологии, КТ органов грудной клетки и ReDS™, были чувствительными к выявлению изменений содержания жидкости в легких и продемонстрировали высокие внутриклассовые коэффициенты корреляции и коэффициент корреляции Пирсона 0,95 [8] (и неопубликованные данные). Более того, мы показали быстрое изменение показателей ReDS™ при индуцированных изменениях волемического статуса содержания жидкости в легких. В клинических исследованиях мы также продемонстрировали сильную корреляцию между показаниями прибора ReDS™ и волемическим статусом по данным диуреза, измерявшегося на протяжении пребывания в стационаре у пациентов с ОДЖН [8]. Результаты настоящего исследования представляют прямую валидацию точности данных ReDS по сравнению с КТ ОГК, которая в настоящее время считается «золотым стандартом» измерения содержания жидкости в легких. Это отличает изучаемую технологию от измерения на основе биоимпеданса, на результаты которого влияет множество факторов помимо содержания жидкости в легких. Соответственно, система ReDS способна предоставить информацию, клинически сопоставимую с гемодинамическими измерениями, но полученную неинвазивно.

5. Ограничения

Основное внимание в настоящем исследовании уделялось валидации технологии ReDS при измерении содержания жидкости в легких. Прямые сравнения данных ReDS с давлением в легочной артерии еще не проведены. Несмотря на это, первичные результаты показали, что выявление изменения содержания жидкости в легких с помощью ReDS можно использовать для управления медикаментозной терапией и снижения количества госпитализаций из-за СН у пациентов с высоким риском повторных госпитализаций [36, 37]. Дополнительная валидация полученных результатов находится в процессе подтверждения в рамках проспективного рандомизированного исследования (SMILE™, NCT02448342).

6. Резюме и выводы

В целом, мы продемонстрировали, что уровень содержания жидкости, количественно определенный при помощи системы ReDS™, характеризуется высокой корреляцией с КТ ОГК для количественного определения содержания жидкости в легких в широком диапазоне уровней содержания жидкости, включающем встречающиеся в клинике варианты. Система ReDS™ предлагает

надежную, неинвазивную и портативную технологию выявления даже небольших изменений уровня жидкости в легких в предсимптоматическом состоянии, и потенциально способна помочь в мониторинге пациентов с проблемами, связанными с контролем жидкости (включая СН) во время пребывания в стационаре и/или в амбулаторных условиях. Недавно был представлен первичный опыт удаленного мониторинга пациентов под контролем ReDS™ [36, 37]. В настоящее время идет набор в более крупное рандомизированное исследование, в котором будут проверять гипотезу о том, что мониторинг содержания жидкости в легких на основе ReDS снижает частоту повторных госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (SMILE™, NCT02448342).

Клиническое значение

Технология ReDS™, описанная в этой статье, даёт абсолютный показатель содержания жидкости в легких, который обеспечивает возможность проведения медицинских действий в соответствии с этим показателем. Надежная, неинвазивная и портативная технология выявления изменений содержания жидкости в легких в предсимптоматическом состоянии способна помогать в мониторинге пациентов с различными проблемами контроля жидкости, такими как травма, сердечная недостаточность и почечная недостаточность. Мониторинг и ведение пациента с использованием технологии ReDS осуществимы как во время пребывания в стационаре, так и в амбулаторных условиях, и потенциально способны снизить частоту повторных госпитализаций, которые являются актуальной клинической проблемой, особенно в популяции пациентов с сердечной недостаточностью.

Конфликт интересов

Спонсором двух описанных исследований была компания «Sensible Medical Innovations Ltd.». (SMI). Д-р Z.S. Azzam, д-р T. Gaspar, д-р S. Faranesh-Abboud и д-р N. Andria заявили об отсутствии информации, подлежащей раскрытию. Д-р W.T. Abraham является консультантом компании SMI. Во время набора участников в исследование д-р O. Amir был консультантом компании SMI. Д-р D. Burkhoff является консультантом компании SMI. Д-р A. Abbo является сотрудником компании SMI.

Благодарность

Спонсором данной работы являлась компания «Sensible Medical Innovations Ltd.»; мы хотели бы поблагодарить за существенный вклад ключевых членов команды: Dan Rappaport PhD, Orit Tennenhaus PhD, Amir Saroka, Elad Gelbart, Viki Yalenski, Oren Kalisman, Naama Rubinstein, Yiftach Barash, Maya Livnat, Meital Tesler, Tal Levi, Osama Saba и Stephan Ogenstad PhD.

Список литературы

- [1] R.C. Bourge, W.T. Abraham, P.B. Adamson, et al., Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure, *J. Am. Coll. Cardiol.* 51 (11) (2008) 1073-1079.
- [2] W.T. Abraham, P.B. Adamson, R.C. Bourge, et al., Wireless pulmonary artery haemo-dynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial, *Lancet* 377 (9766) (2011) 658-666.
- [3] J.J. Marini, T.W.E., *Acute Lung Injury*, 1998 187.
- [4] F.S. Bongard, M. Matthay, R.C. Mackerse, L.F. Lewis, Morphologic and physiologic correlates of increased extravascular lung water, *Surgery* 96 (2) (1984) 395-403. [5] DA Warrell, T.M. Cox, J.D. Firth, E.J. Benz Jr., *Oxford Textbook of Medicine*, vol. 1 Oxford University Press, 2003 1132.
- [5] Q. Hamid, J. Shannon, J. Martin, *Physiologic Basis of Respiratory Disease*, BC Decker
- [6] Inc., 2005 207.
- [7] E.E. Bittar, *Pulmonary Biology in Health and Disease*, Springer-Verlag, 2002 244.
- [8] O. Amir, D. Rappaport, B. Zafir, W.T. Abraham, A novel approach to monitoring pulmonary congestion in heart failure: initial animal and clinical experiences using remote dielectric sensing technology, *Congest. Heart Fail.* 19 (3) (2013) 149-155.
- [9] W.H.W. Tang, W. Tong, Measuring impedance in congestive heart failure: current options and clinical applications, *Am. Heart J.* 157 (3) (2009) 402-411.

- [10] L. Gattinoni, A. Pesenti, M. Bombino, et al., Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure, *Anesthesiology* 69 (1988) 824-832.
- [11] L.M. Malbouisson, J.C. Muller, J.M. Constantin, et al., the CT Scan ARDS Study Group, Computed tomography assessment of positive end-expiratory pressure-induced alveolar recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome, *Am. Respir. Crit Care Med.* 163 (2001) 1444-1450.
- [12] N. Patroniti, G. Bellani, E. Maggioni, A. Manfio, B. Marcora, A. Pesenti, Measurement of pulmonary edema in patients with acute respiratory distress syndrome, *Crit. Care Med.* 33 (11) (2005 Nov) 2547-2554.
- [13] R.J. Maunder, W.P. Shuman, J.W. McHugh, S.I. Marglin, J. Butler, Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome. Analysis by computed tomography, *JAMA* 255 (1986) 2463-2465.
- [14] B.A. Simon, Non-invasive imaging of regional lung function using X-ray computed tomography, *J. Clin. Monit. Comput* 16 (2000) 433-442.
- [15] N. Morooka, S. Watanabe, Y. Masuda, Y. Inagaki, Estimation of pulmonary water distribution and pulmonary congestion by computed tomography, *Jpn. Heart J.* 23 (1982) 697-709.
- [16] S. Kato, T. Nakamoto, M. Iizuka, Early diagnosis and estimation of pulmonary congestion and edema in patients with left-sided heart diseases from histogram of pulmonary CT number, *Chest* 109 (1996) 1439-1445.
- [17] E.M. Snyder, K.C. Beck, S.T. Turner, E.A. Hoffman, M.J. Joyner, B.D. Johnson, Genetic variation of the beta2-adrenergic receptor is associated with differences in lung fluid accumulation in humans, *J. Appl. Physiol.* (1985) 102 (2007) 2172-2178.
- [18] C. Gabriel, S. Gabriel, E. Corthout, The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey, *Phys. Med. Biol.* 41 (1996) 2231-2249.
- [19] S. Gabriel, R.W. Lau, C. Gabriel, The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz, *Phys. Med. Biol.* 41 (1996) 2251-2269.
- [20] T.K. Agasti, *Textbook of Anesthesia for Postgraduates* 1st Edition, first ed. Jaypee Brothers Medical Pub, October 31, 2010 34.
- [21] C.J. Wallin, L.G. Leksell, Estimation of extravascular lung water in humans with use of $2H_2O$: effect of blood flow and central blood volume, *J. Appl. Physiol.* (1985) 76 (5) (May 1994) 1868-1875.
- [22] P.H. Quarijer, G.J. Tammeling, J.E. Cotes, O.F. Pedersen, R. Peslin, J.-C. Yernault, Lung volumes and forced ventilatory flows, report working party standardization of lung function tests. European community for steel and coal official statement of the European Respiratory Society, *Eur. Respir. J.* 6 (Suppl. 16) (1993) 5-40.
- [23] U.J. Schoepf, J.E. Aldrich, *Multidetector-Row CT of the Thorax*, Springer Verlag, 2004 126.
- [24] J. Branislav, *Advances in Radiation Oncology in Lung Cancer*, Springer, 2005.
- [25] J. Kalef-Ezra, A. Karantanas, P. Tsekeris, CT measurement of lung density, *Acta Radiol.* 40 (1999) 333-337.
- [26] C.G. Rhodes, P. Wollmer, F. Fazio, T. Jones, Quantitative measurement of regional extravascular lung density using positron emission and transmission tomography, *J. Comput. Assist. Tomogr.* 5 (6) (1981 Dec) 783-791.
- [27] J.A. Ezekowitz, A.F. Hernandez, C.M. O'Connor, et al., Assessment of dyspnea in acute decompensated heart failure: insights from ASCEND-HF (acute study of clinical effectiveness of nesiritide in decompensated heart failure) on the contributions of peak expiratory flow, *J. Am. Coll. Cardiol.* 59 (2012) 1441-1448.
- [28] G. Giamouzis, D. Mastrogiannis, K. Koutrakis, et al., Telemonitoring in chronic heart failure: a systematic review, *Cardiol. Res. Pract.* 2012 (2012) 410820.
- [29] E.K. Heist, J.M. Herre, P.F. Binkley, et al., Analysis of different device-based intrathoracic impedance vectors for detection of heart failure events (from the detect fluid early from intrathoracic impedance monitoring study), *Am. J. Cardiol.* 114 (2014) 1249-1256.
- [30] M.T. Ledwidge, R. O'Hanlon, L. Lalor, et al., Can individualized weight monitoring using the HeartPhone algorithm improve sensitivity for clinical deterioration of heart failure? *Eur. J. Heart Fail.* 15 (2013) 447-455.
- [31] M.K. Shochat, A. Shotan, D.S. Blondheim, M. Kazatsker, I. Dahan, A. Asif, Y. Rozenman, I. Kleiner, J.M. Weinstein, A. Frimerman, L. Vasilenko, S.R. Meisel, Non-invasive lung IMPEDANCE-guided preemptive treatment in chronic heart failure patients: a randomized controlled trial (IMPEDANCE-HF trial), *J. Card. Fail.* (April 4 2016).
- [32] S.I. Chaudhry, J.A. Mattera, J.P. Curtis, J.A. Spertus, J. Herrin, Z. Lin, C.O. Phillips, B.V. Hodshon, L.S. Cooper, H.M. Krumholz, Telemonitoring in patients with heart failure, *N. Engl. J. Med.* 363 (2010) 2301-2309.
- [33] F. Koehler, S. Winkler, M. Schieber, et al., Telemedical interventional monitoring in heart failure (TIM-HF), a randomized, controlled intervention trial investigating the impact of telemedicine on mortality in ambulatory patients with heart failure: study design, *Eur. J. Heart Fail.* 12 (12) (2010) 1354-1362.
- [34] D.J. van Veldhuisen, F. Braunschweig, V. Conraads, I. Ford, M.R. Cowie, G. Jondeau, J. Kautzner, R.M. Aguilera, M. Lunati, C.M. Yu, B. Gerritse, M. Borggrefe, DOT-HF Investigators, Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure, *Circulation* 124 (16) (2011) 1719-1726.
- [35] W.T. Abraham, L.W. Stevenson, R.C. Bourge, J.A. Lindenfeld, J.G. Bauman, P.B. Adamson, for the CHAMPION Trial Study Group, Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial, *Lancet* 6736 (15) (2015) 1-9.
- [36] W.T. Abraham, O. Amir, J.M. Weinstein, A. Abbo, G.T. Ben, Evaluation of ReDS-guided patient management in ambulatory heart failure patients at-risk for rehospitalization, *Eur. J. Heart Fail.* 17 (2015) 78-79.
- [37] W.T. Abraham, O. Amir, J.M. Weinstein, A. Abbo, T. Ben-Gal, Remote dielectric sensing (ReDS)-guided patient management of ambulatory heart failure patients reduces rehospitalization rates, *J. Card. Fail.* 21 (8) (2015) S77.

Система ReDS

Уникальная система
для неинвазивного
мониторинга хронической
сердечной недостаточности

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

