

Рис. 5. Взаимосвязь между вызванным ингаляцией илопроста изменением ОПСС и исходным сердечным индексом. Достоверная отрицательная корреляция,  $r = -0,63$ ,  $p < 0,05$ .

По нашему мнению, высокое содержание илопроста в системном кровотоке подтверждалось и обнаруженным влиянием препарата на оксигенацию. Воздействуя как типичный артериальный вазодилататор илопрост ухудшал вентиляционно-перфузионные отношения в легких (нивелируя гипоксическую вазоконстрикцию), что приводило к развитию кратковременной гипоксемии.

#### ВЫВОДЫ

1. У пациентов с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка ингаляция илопроста вызывает достоверные изменения системной гемодинамики, обусловленные снижением общего периферического сосудистого сопротивления.

2. Влияние ингаляционной формы илопроста на большой круг кровообращения создает благоприятные усло-

вия для функционирования пораженного левого желудочка, что проявляется снижением ДЗЛК и ростом производительности сердца.

3. Выявленные системные эффекты при ингаляционном введении илопроста, вероятно, обусловлены попаданием препарата в системный кровоток на фоне низкой производительности сердца.

#### REFERENCES \* ЛИТЕРАТУРА

1. Guazzi M., Galie N. Pulmonary hypertension in left heart disease. *Eur. Respir. Rev.* 2012; 21: 338–46.
2. Galie N., Hooper M., Humbert M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2493–537.
3. Califf R., Adams K., McKenna W., Gheorghade M. et al. A randomized controlled trial of epoprostenol therapy for severe congestive heart failure: The Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am. Heart J.* 1997; 134: 44–54.
4. Packer M., McMurray J., Massie B. et al. Clinical effects of endothelin receptor antagonism with bosentan in patients with severe chronic heart failure: results of a pilot study. *J. Card. Fail.* 2005; 11: 12–20.
5. Andersen M., Gustafsson F., Hassager C. et al. Sildenafil and diastolic dysfunction after acute myocardial infarction in patients with preserved ejection fraction: the Sildenafil and Diastolic Dysfunction After Acute Myocardial Infarction (SIDAMI) trial. *Circulation.* 2013; 127: 1200–8.
6. Loh E., Stamler J., Hare J., Loscalzo J., Colucci W. Cardiovascular effects of inhaled nitric oxide in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation.* 1994; 90: 2780–5.
7. Mehra M., Kobashigawa J., Starling R. et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates—2006. *J. Heart Lung Transplant.* 2006; 25: 1024–42.
8. Gombert-Maitland M., Olschewski H. Prostacyclin therapies for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. J.* 2008; 31: 881–901.
9. Winterhalter M., Antoniou T., Loukanov T. Management of adult patients with perioperative pulmonary hypertension: technical aspects and therapeutic options. *Cardiology.* 2010; 116: 3–9.

Received. Поступила 10.12.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.24-008.64-036.11-073.756.8:681.31

Галстян Г.М.<sup>1</sup>, Новиков В.А.<sup>1</sup>, Гемджян Э.Г.<sup>1</sup>, Костина И.Э.<sup>1</sup>, Гаврилов А.В.<sup>2</sup>, Ятченко А.М.<sup>3</sup>, Архипов И.В.<sup>4</sup>

### ОЦЕНКА ВНЕСОСУДИСТОЙ ВОДЫ ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА КОМПЬЮТЕРНОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ

<sup>1</sup>ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, 125167, г. Москва; <sup>2</sup>Научный исследовательский институт ядерной физики им. Д.В. Скобельцына МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991, г. Москва; <sup>3</sup>факультет высшей математики и кибернетики МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва; <sup>4</sup>ФГБУ РНЦХ им. В.В. Петровского, 119991, г. Москва

**Цель.** Оценить возможность использования количественной компьютерной томографии (КТ) легких у больных с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) для оценки тяжести состояния и эффективности лечения. **Материал и методы.** В исследование включены 29 больных с ОРДС и 22 без признаков поражения легких (контроль). У больных с ОРДС измеряли внесосудистую воду легких (ВСВЛ) методом транспульмональной термодилуции (ТТД), выполняли КТ легких. Больным контрольной группы проводилась только КТ легких. КТ-изображения обрабатывали с помощью программы “Гамма-Мультивокс”. **Результаты.** По данным КТ в контрольной группе плохо вентилируемые участки легких составляли 2% от общего объема. Преобладали нормально-вентилируемые и гипервентилируемые участки легких. В группе ОРДС гипервентилируемых участков почти не было, выявлялись нормально и плохо вентилируемые участки. У больных с ОРДС общий объем легких был в 1,5 раза меньше, чем в контрольной группе (медианы объемов соответственно 3393 и 4955 мл). Масса легких в группе ОРДС больше, чем в контроле (медианы массы легких соответственно 1233 и 812 г). В контрольной группе большая часть массы легких состояла из хорошо вентилируемых участков, в группе ОРДС более половины массы легких представлена плохо вентилируемыми участками, а масса хорошо вентилируемых участков составляла меньшую часть. В группе ОРДС масса гипервентилируемых участков составляла ничтожную часть: 0,4% от массы легких. **Эффекты лечения** по данным количественной КТ оценены у 14 выживших больных. Отмечались увеличение объема (медиана 4656,5 мл) ( $p = 0,0001$ ) и уменьшение массы легких (медиана 862 г) ( $p = 0,0012$ ). Масса и объем легких соотношение гипер-, нормо- и плохо вентилируемых участков легких у больных ОРДС после лечения не отличались от таковых в контрольной группе. **Заключение.** Количественный анализ КТ

позволяет выявить изменения массы и объема легких и может использоваться для диагностики и оценки эффективности проводимого лечения. Масса легких, вычисленная по КТ, коррелирует с ВСВЛ, определенной ТТД.

Ключевые слова: острый респираторный дистресс-синдром; количественная компьютерная томография; масса легких; объем легких; внесосудистая вода легких; транспульмональная термодилуция.

Для цитирования: *Анестезиология и реаниматология*. 2015; 60(1): 7-12.

## ASSESSMENT OF EXTRAVASCULAR LUNG WATER BY QUANTITATIVE COMPUTER IMAGE ANALYSIS IN PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Galstyan G.M.<sup>1</sup>, Novikov V.A.<sup>1</sup>, Gemjan E.G.<sup>1</sup>, Kostina I.E.<sup>1</sup>, Gavrilov A.V.<sup>2</sup>, Yatchenko A.M.<sup>3</sup>, Arkhipov I.V.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hematological Research Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 125167, Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup>Skobel'syn Institute of Nuclear Physics of the Lomonosov Moscow State University, 119991, Moscow, Russian Federation; <sup>3</sup>Faculty of Computational Mathematics and Cybernetics of the Lomonosov Moscow State University, 119991, Moscow, Russian Federation; <sup>4</sup>Petrovsky Russian Research Centre of Surgery, 119991, Moscow, Russian Federation

*Purpose: To evaluate the possibility of quantitative computed tomography (CT) of the lungs in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) for assessment of the severity of the condition and the effectiveness of treatment. Materials and Methods: The study included 29 patients with ARDS and 22 with no signs of lung disease (control group). We measured extravascular lung water (EVLW) by transpulmonary thermodilution (TTD) and analyzed CT of the lungs in patients with ARDS. Patients in the control group underwent CT of the lungs only. CT images were processed using the "Gamma Multivoks". Results: According to CT poorly ventilated lung areas accounted for 2% of the total in the control group. Normally ventilated and hyper-ventilated lung areas prevailed in these patients. In the group of ARDS hyper-ventilated areas almost were not identified and normality and poorly ventilated areas we found. In patients with ARDS total lung volume was 1.5 times less than in the control group (median volume of 3393 and 4955 mL respectively). Pulmonary weight in ARDS group was bigger than in controls (median weight of the lungs 1233 and 812 g respectively). Effects of treatment according to quantitative CT evaluated in 14 survived patients. Notes the increase in lung volume (median 4656.5 ml) ( $p = 0.0001$ ) and a decrease in lung weight (median 862 g) ( $p = 0.0012$ ). The weight and volume of the lungs, the ratio of hyper, normal and poorly ventilated areas of the lung in patients with acute respiratory distress syndrome after treatment did not differ from those in the control group. Conclusions: Quantitative analysis of CT reveals changes in the mass and volume of the lungs and can be used to diagnose and evaluate the effectiveness of the treatment. Pulmonary weight calculated by CT correlates with EVLW determined by TTD.*

Key words: acute respiratory distress syndrome, quantitative computed tomography, mass of the lungs, lung capacity, extravascular lung water, transpulmonary thermodilution

Citation: *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2015; 60(2): 7-12.

**Введение.** Спиральная компьютерная томография (КТ) является принятым методом диагностики легочной патологии. Она позволяет охарактеризовать поражения легких, уточнить их локализацию, выраженность, предположить этиологию легочной патологии [1]. У больных с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) КТ позволяет также оценить содержание внесосудистой воды легких (ВСВЛ). ВСВЛ включает в себя воду в легких за исключение той, которая содержится в легочных сосудах, ее накопление приводит к развитию интерстициального и альвеолярного отека легких [2]. При развитии отека легких на КТ визуализируются признаки альвеолярно-интерстициальных инфильтратов по типу «матового стекла», артериально-венозное полнокровие, утолщение междольковых перегородок [3]. В то же время с помощью КТ можно определить ВСВЛ не только качественно, но и количественно. Для этого информация сохраняется в специальном формате данных DICOM [4]. Для визуализации томограмм используют DICOM-визуализаторы: Stereo Multi-Volume Viewer (SMV), eFilm, MicroDicom, Osirix, Onis-Viewer, 3DimViewer, Lungview, Labview, Radiant [5]. Эти программы обеспечивают визуализацию томограмм в виде полутонных изображений в 2D-проекциях, а также возможность построения 3D-изображения [4]. Для количественной оценки ВСВЛ используют мультиобъемную реконструкцию и сегментацию КТ-изображения, затем измеряется рентгеновская плотность тканей зон интереса – денситометрия. Это позволяет превратить зрительно воспринимаемый образ в цифровой аналог. Денситометрия – это регистрация и математическая обработка цифровых данных, отражающих ослабление рентгеновского излучения в каждом элементе изображения [6–8]. Восстановление изображения основано на различиях в контрастности отдельных структур [9]. На основе этого создается матрица изображения области визуализации 512×512 или более элементов изобра-

жения (пикселей). Пиксели выглядят на экране монитора как участки различных оттенков серого цвета в зависимости от их коэффициента ослабления. Современные аппараты способны охватить 4096 оттенков серой шкалы, которыми представлены различные уровни плотности, и выражаются в единицах Хаунсфилда (Hounsfield units – HU). Плотность воды принята за 0 HU, а воздуха – за -1000 HU [9]. Используя такой подход, можно количественно рассчитать объем и массу легких. Расчет основан на нескольких допущениях: 1) имеется прямая линейная корреляция между физической плотностью тканей и затуханием рентгеновского сигнала; 2) физическая плотность неаэрируемой легочной ткани, включая легочную паренхиму и жидкость, имеет плотность, равную воде, т. е. 0 HU; 3) измеряемый при КТ регион легкого состоит только из газа и легочной ткани [3].

В последние годы в России коллективом научной группы МГУ им М.В. Ломоносова разработан аппаратно-программный комплекс для ввода, обработки и хранения диагностической информации «Гамма-Мультивокс» [10]. Этот комплекс позволяет выполнить количественную обработку компьютерного изображения, полученного при лучевой диагностике, и косвенно определить ВСВЛ.

Увеличение ВСВЛ является ранним маркером ОРДС и имеет прогностическое значение [11]. Некоторые авторы [12, 13] предлагают ввести этот параметр в качестве обязательного критерия ОРДС. Для определения ВСВЛ в последние годы широко применяется транспульмональная термодилуция (ТТД) [14]. Имеются лишь единичные работы [3, 15], сравнивающие ВСВЛ у больных с ОРДС, оцененную с помощью КТ и ТТД. С отечественным программным обеспечением таких работ не проводилось.

Цель настоящей работы – оценить возможность использования количественной КТ легких у больных с ОРДС для оценки тяжести состояния и эффективности лечения.

**Материал и методы.** Всего в исследование был включен 51 человек. Все лица, включенные в исследование, были разделены на 2 группы: группу ОРДС и контрольную.

В группу ОРДС вошли 29 больных, поступивших на лечение в отделение реаниматологии и интенсивной терапии (ОРИТ) ФГБУ «Гемато-

### Информация для контакта:

Новиков Вячеслав Александрович

### Correspondence to:

Novikov V.A., e-mail: slashhd@mail.ru

**Характеристика больных основной и контрольной групп. Данные представлены в виде абсолютных значений, а также в виде медианы, минимальных и максимальных значений**

Параметр	Группа ОРДС (n = 29)	Контрольная группа (n = 22)
Диагнозы	АА (1), ЛГМ (3), МДС (2), ММ (6), НХЛ (6), ОЛЛ (1), ОМЛ (9), ХММЛ (1)	ОЛЛ (1), ОНМК (3), отравление парацетамолом (1), ЛГМ (8), НХЛ (2), ММ (2), тромбофилия (2), гаптенный агранулоцитоз (1), анемия (2)
Возраст, годы	55 (29–81)	30 (19–59)
Мужчины/женщины	12/15	9/13
Масса тела, кг	65 (42–100)	73 (55–94)
Рост, см	165 (156–187)	172 (160–184)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	23 (16–39)	25 (20–31)
p <sub>г</sub> O <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	174 (73–313)	> 400

**Примечание.** ИМТ – индекс массы тела, АА – апластическая анемия, ЛГМ – лимфогранулематоз, МДС – миелодиспластический синдром, ММ – множественная миелома, НХЛ – неходжкинская лимфома, ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз, ОМЛ – острый миелоидный лейкоз, ХММЛ – хронический миелоидный лейкоз, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, в скобках – число больных

увеличение массы легких обусловлено прежде всего накоплением в ней жидкости, выраженность отека легких оценивали по увеличению массы легких. Последнюю сравнивали с величиной ВСВЛ. Массу легких выражали в граммах, объем легких и ВСВЛ – в миллилитрах.

Поскольку обследование больных выполняли в рамках общепринятых протоколов и не изучали лечебные вмешательства, не требовалось получения информированного согласия для проведения исследования.

**Статистический анализ.** Для сравнения использовали ранговый критерий Краскала–Уоллиса. Для оценки согласия методов количественного анализа КТ изображения и ТТД использовали корреляционный анализ (критерий Спирмена) и метод Бленда–Альмана. Результаты измерений представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25% и 75% квартили). Критический уровень статистической значимости *p* задан равным 0,05. Вычисления проведены с использованием статистического пакета SAS 9.1.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При количественной обработке КТ изображения установлено (рис. 2, а, б), что в группах контроля и ОРДС до лечения легкие были представлены нормально-, гипер- и плохо вентилируемыми участками. Однако если в контрольной группе плохо вентилируемые участки легких составляли лишь 2% от общего объема и превалировали нормовентилируемые и гипervентилируемые участки легких, то в группе ОРДС гипervентилируемых участков почти не было, выявлялись в основном нормально и плохо вентилируемые участки. У больных с ОРДС общий объем легких был почти в 1,5 раза меньше, чем в контрольной группе (см. табл. 1, рис. 2, а, б).

В отношении массы легких выявлены обратные закономерности: масса легких у больных ОРДС почти в 1,5 раза больше,

логический научный центр» Минздрава России с декабря 2012 по июль 2014 г. в связи с развитием у них ОРДС. Диагноз ОРДС устанавливался согласно принятым критериям [17]. Основные нозологические формы заболеваний системы крови, на фоне которых развился ОРДС, представлены в табл. 1. У 19 больных с ОРДС проводилась ИВЛ в контролируемых режимах, у 10 больных – неинвазивная масочная вентиляция легких. ИВЛ и неинвазивная вентиляция легких выполнялись на респираторах Vela (Viasys Healthcare, США).

Всем больным с ОРДС устанавливали центральный венозный катетер (Certofix Duo; B Braun Melsungen AG, Германия) во внутреннюю яремную вену, а также термодилуционный катетер Pulsioath 5 Fr (PV2015L20, Pulsion Medical Systems, Германия) в бедренную артерию. Артериальный и центральный венозный катетеры были подключены к прикроватному монитору фирмы Philips (IntelliVue MP40, Philips Medical Systems), снабженному модулем для проведения измерений по технологии PiCCO (PiCCO-Technology Module M3012A). Для выполнения ТТД в центральный венозный катетер болюсно вводили 20 мл 5% раствора глюкозы, охлажденного до температуры 0–8°C. Термистор бедренного артериального катетера регистрировал изменение температуры. По параметрам температурной кривой рассчитывалась ВСВЛ.

Непосредственно после проведения ТТД больных транспортировали в рентгенологическое отделение, где им выполняли КТ органов грудной клетки (Toshiba Aquilion 64). Транспортировку больных и процедуру КТ осуществляли с помощью респиратора LGV 1200 (Pulmonetic Systems Inc., США). При транспортировке больных и выполнении КТ вентиляции легких проводились в тех же режимах и при тех же параметрах, что и при проведении ТТД. При КТ использовали следующие параметры: коллимация 0,5 мм, напряжение 123 кВ, скорость движения стола 10 мм/с, шаг спирали – 1:1, сила тока трубки – 70–180 мА. Ранее было показано [16], что изменение силы тока трубки не влияет на результаты исследования. Чтобы уменьшить количество артефактов, при выполнении КТ руки укладывались в положении над головой. Всего у 28 больных выполнили 55 исследований КТ и 43 исследования ТТД.

В контрольную группу были включены 22 больных без признаков поражения легких и дыхательной недостаточности, которым КТ грудной клетки выполнялось в рамках стандарта комплексного обследования [18] (см. табл. 1). Больные контрольной группы статистически значимо не отличались от больных с ОРДС по основным демографическим показателям (см. табл. 1). Учитывая отсутствие показаний к инвазивным вмешательствам, ТТД в этой группе не проводилась. В этой группе проводился только количественный анализ КТ изображения.

После получения КТ-изображения дальнейшая его обработка проводилась на персональном компьютере с помощью программы «Гамма-Мультивокс». Учитывая, что в грудной полости многие органы имеют одинаковые единицы поглощения рентгеновского сигнала, сегментация изображения проводилась по разработанному алгоритму. Вручную исключали из исследования трахею и крупные бронхи, органы средостения, лимфатические узлы, плевральный выпот. Проведя ручную обработку изображения, на основе методов автоматизированной сегментации получали 2-мерную модель легкого с раскрашиванием объектов псевдоцветами, что обеспечивало возможность автоматического вычисления объемов сегментированных объектов (рис. 1).

Согласно принятой в литературе классификации [16], регионы легкого подразделялись на гипervентилируемые (от -1000 до -901 HU), нормально вентилируемые (от -501 до -900 HU), плохо вентилируемые (от 0 до -500 HU). В отличие от других авторов [19–22], которые выделяют невентилируемые (от +100 до -100 HU) и плохо вентилируемые (от -101 HU до -500 HU), мы игнорировали участки с плотностью от +100 до 0 HU, поскольку они составляют незначительную часть, а в процессе сегментации была высока вероятность ошибочного выделения мягких тканей. Кроме того, мы сочли возможным объединить плохо и невентилируемые регионы легких (от 0 до -500).

Объем и масса легочной ткани рассчитывались по принятым формулам [19]. Считали, что уменьшение воздушности легочной ткани и

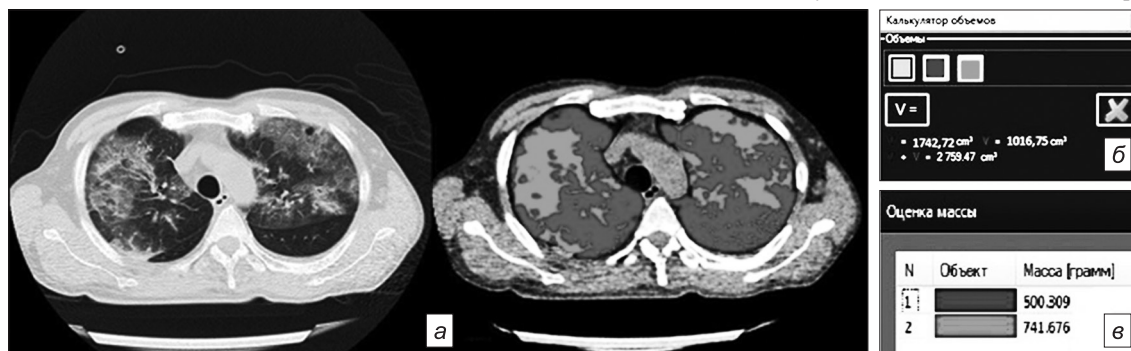


Рис. 1. КТ-изображение до и после сегментации

а – выполнена сегментация легких: красным цветом обозначены плохо вентилируемые регионы легких; синим – нормально вентилируемые регионы легких; б – калькулятор объемов; в – калькулятор массы.



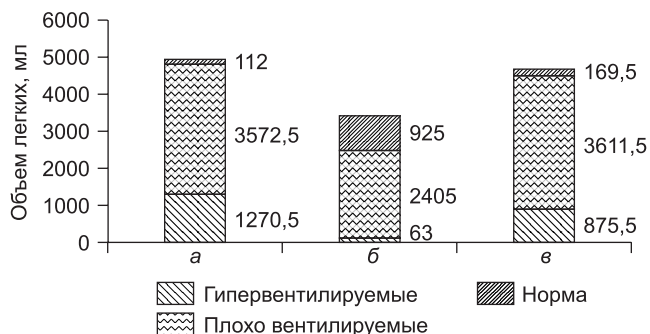


Рис. 2. Объемы легких в группах контроля и ОРДС (указаны значения медианы).

Здесь и на рис. 3: а – группа контроля ( $n = 22$ ); б – группа ОРДС до лечения ( $n = 29$ ); в – группа ОРДС после лечения ( $n = 14$ ).

чем в контроле (табл. 2, рис. 3, а, б). В отличие от контрольной группы, в которой большую часть массы легких состояла из массы хорошо вентилируемых участков, в группе ОРДС чуть более половины массы легких была представлена массой плохо вентилируемых участков легких, а масса хорошо вентилируемых участков составляла меньшую часть. В отличие от контрольной группы в группе ОРДС масса гипервентилируемых участков составляла ничтожную часть (0,4%) от всей массы легких (см. табл. 2, рис. 3, а, б).

Эффекты лечения по данным количественной КТ оценены у 14 выживших больных, выписанных из ОРИТ в связи с улучшением их состояния. У этих больных после лечения отмечались статистически значимые увеличение объема до 4656,5 мл (минимально 4482 мл, максимально 5766,5 мл) ( $p = 0,0001$ ) и уменьшение массы легких до 862 г (минимально 750,5 г, максимально 1065 г) ( $p = 0,0012$ ). Масса и объем легких у больных ОРДС после лечения не отличались от таковых в контрольной группе (см. табл. 2). В легких больных ОРДС после лечения было такое же соотношение гипер-, нормо- и плохо вентилируемых участков легких, как и в легких у лиц контрольной группы (рис. 2, а, в и 3, а, в).

Масса легких, определенная с помощью КТ, коррелировала с ВСВЛ, измеренной методом ТТД ( $r = 0,69$ ;  $p = 0,001$ ), при этом масса легких превышала ВСВЛ (масса легких =  $0,9517 \cdot \text{ВСВЛ} + 559$  мл) (рис. 4).

Методом Блэнда–Альтмана (рис. 5) установлено, что систематическая ошибка составляла 519 мл. Пределы соглашения (ЛОА) были от 1228 мл до -190 мл. Процентная ошибка составила 57.

Количественная оценка сканов КТ позволяет оценить массу и объемы различных легочных компартментов и не противоречит традиционному визуальному анализу изображений, получаемых при сканировании органов грудной клетки. В исследовании, проведенном группой L. Gattinoni [21], коэффициент корреляции между визуальной и количественной оценкой КТ легких составил 0,86. В то же время количественная оценка позволяет дифференцировать ателектазы, отек, консолидацию, эмфизему легочной ткани, оценить их выраженность и распространенность [16, 21–23].

Полученные в нашем исследовании с помощью КТ значения объема и массы легких для контрольной группы были близки

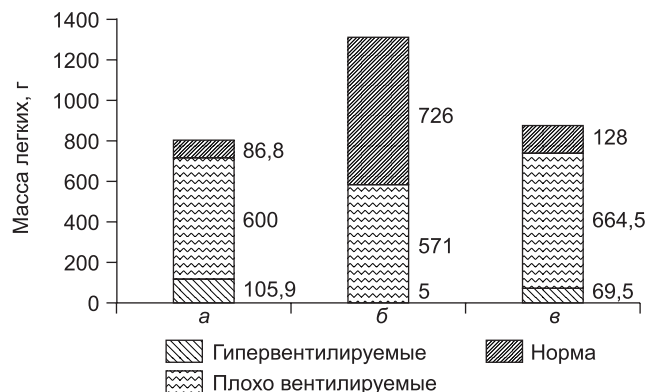


Рис. 3. Масса легких в группах контроля и ОРДС (указаны значения медианы).

референсным значениям, полученным в исследовании группой, возглавляемой L. Gattinoni из Италии [22], в котором на основе количественного анализа КТ сканов 100 здоровых людей (57 мужчин и 47 женщин) было установлено, что у них не вентилируемые участки составили  $7 \pm 4\%$  общего легкого, плохо вентилируемые –  $18 \pm 3\%$ , перераздутые –  $11 \pm 7\%$ , нормально вентилируемые –  $65 \pm 8\%$ . В нашем исследовании в контрольной группе нормально вентилируемые участки также составляли 69% объема, однако было выявлено несколько больше перераздутых участков (29%) и меньше не вентилируемых и плохо вентилируемых (2,2%). Эти отличия можно объяснить разным принципами подбора групп. По этическим соображениям мы не выполняли КТ здоровым лицам и в контрольную группу были включены либо гематологические больные без признаков поражения легких, либо лица с другими заболеваниями без вовлечения легких (например, с острым нарушением мозгового кровообращения), которым в рамках стандартного обследования выполняли КТ легких.

При хронических обструктивных заболеваниях и эмфиземе легких точность количественной КТ-денситометрии уменьшалась от основания к верхушкам легких, что особенно сказывалось при оценке перераздутых, эмфизематозных участков [23].

У больных, которым проводилась ИВЛ, из-за развития посттравматического острого повреждения легких, по данным количественной КТ-оценки, увеличение массы легких, соответствующее легочной консолидации, выявлено лишь в 22% случаев. У 59% больных, которым проводилась ИВЛ, масса легких оставалась в пределах референсных значений, что объясняется преимущественным развитием у этих больных ателектазов, которые и привели к гипоксемии [20].

Сравнение массы легких больных с ОРДС, измеренной прижизненно по КТ с помощью программы Lungview и посмертно гравитационным методом, показало, что они хорошо коррелируют друг с другом, но при этом имела место недооценка массы легкого по данным КТ [19]. В нашем исследовании у всех больных повреждение легких было обусловлено ОРДС и сопровождалось увеличением массы легких почти в 1,5 раза и примерно таким же уменьшением объема легких. Близкие данные были получены в экспериментах на овцах, у которых вызывали ОРДС [16]. Развитие ОРДС сопровождалось у животных, увеличением

Таблица 2

### Объем и масса легких, рассчитанные с помощью количественной обработки КТ изображения, у больных ОРДС и контрольной группы

Параметр	Гипервентилируемые регионы легких (-1000-901 HU)		Нормально вентилируемые регионы легких (-900-501 HU)		Плохо вентилируемые регионы легких (-500-0 HU)		Все исследованные регионов легких в целом (-1000-0 HU)	
	контроль	ОРДС	контроль	ОРДС	контроль	ОРДС	контроль	ОРДС
Объем, мл	1270,5 (747,5–2782)	63 (17,5–96)	3572,5 (2995,3–3797,7)	2405 (1745–3087)	112 (92,7–143,5)	925 (388–1255)	4955 (4293–6107,5)	3393 (2822–4013)
$p$	0,001		0,001		0,001		0,001	
Масса, г	105,9 (63,2–230)	5 (1,4–8,3)	600 (480,2–639,2)	571 (488–655)	86,8 (72,2–111,2)	726 (350–992)	812 (697,5–923,2)	1233,4 (927,2–1580,5)
$p$	0,001		0,9		0,001		0,001	

Примечание. Данные представлены в виде медианы (25% и 75% квартилей).

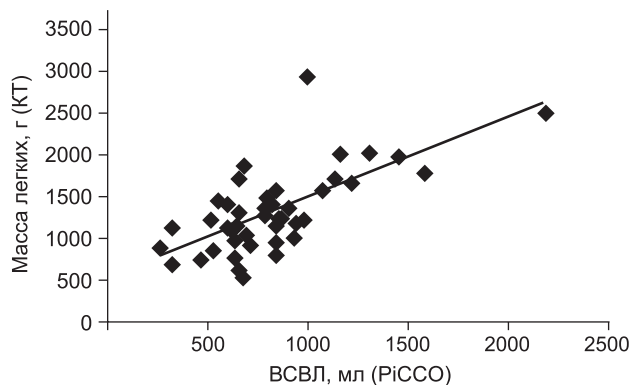


Рис. 4. Корреляция между ВСВЛ, определенной методом ТТД, и массой легких, рассчитанной по КТ ( $n = 43$ ).

массы легких в 2,2 раза и уменьшением объема легких, а также уменьшением доли нормально аэрируемых участков легких с 87 до 11% и увеличением плохо или неаэрируемых участков с 13 до 90% [16]. В нашем исследовании больные с ОРДС отличались от контроля большей легочной массой прежде всего за счет плохо вентилируемых участков легких (см. рис. 3, а, б). В клинических условиях близкие данные были получены N. Patroniti и соавт. [3] при обработке КТ-изображения с помощью программы Labview 6 у больных ОРДС: при средней массе легких 1500 г не вентилируемые участки составили  $31 \pm 15\%$ , плохо вентилируемые –  $44 \pm 12\%$ , нормовентилируемые –  $24 \pm 14\%$  и участки с гипервентиляцией –  $0,4 \pm 0,9\%$ . В аналогичном исследовании китайских авторов [15] получено примерно такое же распределение не вентилируемых, плохо вентилируемых, нормовентилируемых и гипервентилируемых легочных компарментов (соответственно  $32,5 \pm 9,3$ ,  $39,9 \pm 13,8$ ,  $27,5 \pm 9,3$  и  $0,06 \pm 0,11\%$ ).

В результате лечения у обследованных нами больных ОРДС отмечено уменьшение массы и увеличение объема легких, а по соотношению гипер-, нормо- и плохо вентилируемых участков легких они приблизились к таковым в контрольной группе (см. рис. 2, а, в и 3, а, в).

Увеличение массы и одновременное уменьшение объема легких свидетельствуют об увеличении плотности легочной ткани, представляющей собой отношение массы к объему. Это увеличение плотности легких при ОРДС можно объяснить консолидацией и отеком легочной ткани, увеличением ВСВЛ. В клинических условиях наиболее распространенным методом определения ВСВЛ является ТТД [2]. В нашем исследовании у больных с ОРДС между ВСВЛ и массой легких корреляция составила 0,69. Однако тот факт, что корреляция статистически значима, означает лишь, что 2 исследуемых метода связаны между собой, но не означает, что оба они измеряют один и тот же параметр [25]. Сравнение массы легких по КТ с ВСВЛ с помощью метода Блэнда–Альмана [25] показало большую процентную ошибку (57%), что значительно больше допустимых 30% по методу L. Critchley и J. Critchley [24], и свидетельствует, что, несмотря на корреляцию, оба метода определяют не совсем одинаковый параметр. При этом масса легких была несколько больше ВСВЛ. В работе N. Patroniti и соавт [3] примерно при такой же корреляции массы легких по КТ с ВСВЛ, определенной методом ТТД ( $r = 0,59$ ), выявлена сильная корреляция ( $r = 0,905$ ) между массой легких и легочным термальным объемом. В исследовании китайских авторов [15] установлена положительная корреляция между объемом легких, определенным по КТ, и легочным термальным объемом ( $r = 0,8878$ ). Авторы [3, 15] объясняют это тем, что термальный объем включал как ВСВЛ, так и внутрисосудистую воду легких, а также нельзя исключить влияния рециркуляции, легочного шунта при введении термального индикатора. Этим феноменом можно объяснить и полученные нами данные, поскольку мы сравнивали легочную массу только с ВСВЛ, которая меньше легочного термального объема.

Таким образом, количественный анализ КТ изображения грудной клетки с помощью программы «Гамма-Мультивокс» позволяет выявить изменения массы и объема легких и отдельных легочных компарментов. ОРДС характеризуется увеличением массы и уменьшением объема легких за счет не вентилируемых регионов. При лечении ОРДС происходит уменьшением массы не вентилируемых участков и увеличение объема легких. Масса

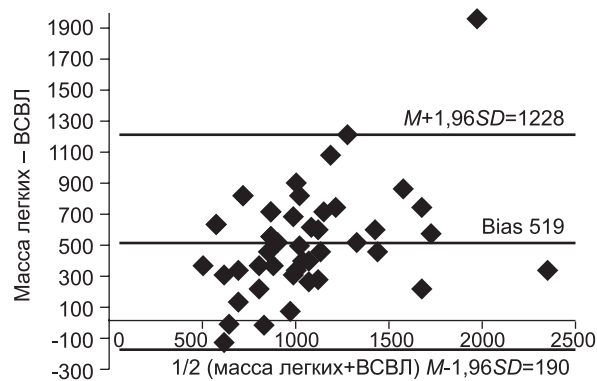


Рис. 5. Сравнение методом Блэнд–Альмана ВСВЛ, определенной методом ТТД, с массой легких, рассчитанной по КТ.

легких, вычисленная по КТ, коррелирует с ВСВЛ, определенной методом ТТД.

#### REFERENCES \* ЛИТЕРАТУРА

- Claudia I., David F. *Computed tomography screening for lung cancer. Clin. Chest Med.* 2002; 23(1): 49–57.
- Gupta R.K., Newbould R.D., Matthews P.M. *Methods of measuring lung water. J. Intensive Care Soc.* 2012; 13 (3): 209–15.
- Patroniti N., Bellani G., Maggioni E., Manfio A. *Measurement of pulmonary edema in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit. Care Med.* 2005; 33(11): 2547–54.
- Gavrilov N.I., Belokamenskaya A.A. *Stereo imaging scientific and medical volume data raytrace in real time. Proceedings of the conference. GrafiKon. St. Petersburg, 2010. [Stereovizualizaciy nauchnyh i medicinskih ob'emnyh dannyh trassirovkoylecheyv real'nom vremeni. Materialy konferencii GrafiKon. St. Petersburg, 2010]. Available at: <http://www.multivox.ru/publish.shtml>. (in Russian)*
- Arhipov I.V., Gavrilov A.V., Galan T.I., Kamalov Ju.R., Kim E.F., Hovrin V.V., Jatchenko A.M. «First experience of domestic workstation MULTIVOX 2D/3D for the evaluation of potential liver angioarchitectonics related donor liver fragments. “3 Materials of All-Russian National Congress ray diagnostician and therapists “Radiology 2009”. Moscow World Trade Center on May 26–29, 2009. (Pervyy opyt primeneniya otechestvennoy rabochey stancii MULTIVOX 2D/3D dlya ocenki angioarhitektoniki pecheni u potencial'nyh rodstvennyh donorov fragmentov pecheni». *Materialy 3 Vserossiyskogo nacional'nogo kongressa luchevykh diagnostov i terapevtov “RADIOLOGIJa-2009”. Moskva Centr mezhdunarodnoy trgovli.* Moscow, 2009.) Available at: <http://www.multivox.ru/publish.shtml>. (in Russian)
- Glagolev N.A. *Computed tomography in the diagnosis of certain tumors and non-neoplastic diseases of the lungs and pleura. Bulletin of the Russian Scientific Center of Radiology 2007. Komp'yuternaya tomografiya v diagnostike nekotorykh opuholevyh i neopuholevyh zabolevaniy legkih i plevry. Vestnik rossiyskogo nauchnogo centra rentgenoradiologii.* 2007; (7) Available at: [http://vestnik.mccr.ru/vestnik/v7/papers/glagolev\\_v7.htm](http://vestnik.mccr.ru/vestnik/v7/papers/glagolev_v7.htm). (in Russian)
- Cavigli E., Camiciottoli G., Diciotti S. et al. *Whole-lung densitometry versus visual assessment of emphysema. Eur. Radiol.* 2009; 19: 1686–92.
- Beşir F.H., Mahmutyazicioğlu K., Aydın L. *The benefit of expiratory-phase quantitative CT densitometry in the early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. Diagn. Interv. Radiol.* 2012; 18: 248–54.
- Hofer M. *CT Teaching Manual.* Georg Thieme Verlag. 2000.
- Morozov A.K., Ogarev E.V., Sinickij M.A., Arhipov I.V., Gavrilov A.V. *Determination of the volume of the defect vertebral bodies with a digital station MultiVox (experimental anatomical and radiological examination). Bulletin of Traumatology and Arthropedics. (Opredelenie ob'ema defekta tela pozvonkov s pomoshh'yu cifrovoy stancii MultiVox (eksperimental'noe anatomo-rentgenologicheskoe issledovanie). Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova.* 2007; 6: 14–6. (in Russian)
- Eisenberg P.R., Hansbrough J.R., Anderson D., Schuster D.P. *A prospective study of lung water measurements during patient management in an intensive care unit. Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 136: 662–8.
- Schuster D.P. *Identifying patients with ARDS time for a different approach. Intensive Care Med.* 1997; 23: 1197–203.
- Kirov M.Yu., Len'kin A.I., Kuz'kov V.V. *Application of volumetric monitoring based on transpulmonary thermodilution during cardiac surgery. Total resuscitation. (Primenenie voljumentricheskogo monitoringa na osnove transpul'monal'noj termofilucii pri kardiohirurgicheskikh vmeshatel'stvah). Obshchaya reanimatologiya.* 2005, 1(6): 70–9. (in Russian)
- Khan S., Trof R.J., Johan A.B. *Transpulmonary dilution-derived extravascular lung water as a measure of lung edema. Curr. Opin. in Crit. Care.* 2007; 13: 303–7.

15. Zhang F., Li C., Zhang J., Guo H. *Comparison of quantitative computed tomography analysis and single-indicator thermomodulation to measure pulmonary edema in patients with acute respiratory distress syndrome. Biomed Eng Online.* 2014; 13 <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/13/1/30>.
16. Chiumello D., Langer T., Vecchi V., Luoni S., Colombo A., Brioni M. *Low-dose CT for quantitative analysis in acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med.* 2014; 40(5): 691–9.
17. Ferguson N.D., Fan E., Camporota L., Antonelli M. et al. *The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. Intensive Care Med.* 2012; 38(10): 1573–82.
18. Kokhno A.V., Parovichnikova E.N., Mikhaylova E.A., Savchenko V.G. Algorithms for the examination and treatment of patients with various forms of myelodysplastic syndromes. Proc.: VG Savchenko (eds). Collection of diagnostic and treatment protocols for diseases of the blood. Volume II (Algoritmy obsledovaniya i lecheniya bol'nyh s razlichnymi formami mielodisplasticheskikh sindromov. V kn.: Savchenko V.G. (red). *Sbornik algoritmov diagnostiki i protokolov lecheniya zabolevanij sistemy krovi. Tom II.* Practica. Moscow 2012: 83–115. (in Russian)
19. Malbouisson L.M., Prêteux F., Puybasset L., Grenier P., Coriat P., Roubey J.J. *Validation of a software designed for computed tomographic (CT) measurement of lung water. Intensive Care Med.* 2001; 27(3): 602–8.
20. Reske A.W., Reske A.P., Heine T., Spieth P.M., Rau A. *Computer tomographic assessment of lung weights in trauma patients with early post-traumatic lung dysfunction. Crit Care.* 2011; 15 <http://ccforum.com/content/15/1/R71>.
21. Chiumello D., Marino A., Brioni M., Menga F., Cigada I. et al. *Visual anatomical lung CT scan assessment of lung recruitability. Intensive Care Med.* 2013; 39 (1): 66–73.
22. Cressoni M., Gallazzi E., Chiurazzi C., Marino A. et al. *Limits of normality of quantitative thoracic computed tomography analysis. Crit Care.* 2013; 17 <http://ccforum.com/content/17/3/R93>.
23. Trotta B.M., Stolin A.V., Williams M.B., Gay S.B., Brody A.S., Altes T.A. *Characterization of the relation between CT technical parameters and accuracy of quantification of lung attenuation on quantitative chest CT. Am. J. Roentgenol.* 2007; 188 (6): 1683–90.
24. Critchley L.A., Critchley J.A. *A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. J. Clin. Monit. Comput.* 1999; 15: 85–91.
25. Bland J.M., Altman D.G. *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet.* 1986; 1: 307–10.
- \* \* \*
- \*4. Гаврилов Н.И., Белокаменская А.А. *Стереовизуализация научных и медицинских объемных данных трассировкой лучей в реальном времени. Материалы конференции ГрафиКон 2010, 20–24 сентября 2010, Санкт-Петербург. СПб. 2010. Доступно на: <http://www.multivox.ru/publish.shtml>*
- \*5. Архипов И.В., Гаврилов А.В., Галан Т.И., Камалов Ю.Р., Ким Е.Ф., Ховрин В.В., Ятченко А.М. *Первый опыт применения отечественной рабочей станции MULTIVOX 2D/3D для оценки ангиоархитектоники печени у потенциальных родственных доноров фрагментов печени. Материалы 3 Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «РАДИОЛОГИЯ–2009». Центр международной торговли 26–29 мая 2009 г. Москва. Выпуск 2009 г. 448–9. Доступно на: <http://www.multivox.ru/publish.shtml>*
- \*6. Глаголев Н.А. *Компьютерная томография в диагностике некоторых опухолевых и неопухолевых заболеваний легких и плевры. Вестник российского научного центра рентгенодиологии.* 2007; (7). Доступно на: [http://vestnik.mrcr.ru/vestnik/v7/papers/glagolev\\_v7.htm](http://vestnik.mrcr.ru/vestnik/v7/papers/glagolev_v7.htm)
- \*10. Морозов А.К., Огарев Е.В., Сеницкий М.А., Архипов И.В., Гаврилов А.В. *Определение объема дефекта тела позвонков с помощью цифровой станции MultiVox (экспериментальное анатомо-рентгенологическое исследование). Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. Москва. 2007; 6: 14–6.*
- \*13. Киров М.Ю., Ленькин А.И., Кузьков В.В. *Применение волюметрического мониторинга на основе транспульмональной термодилуции при кардиохирургических вмешательствах. Общая реаниматология.* 2005; 1 (6): 70–9.
- \*18. Кохно А.В., Паровичникова Е.Н., Михайлова Е.А., Савченко В.Г. *Алгоритмы обследования и лечения больных с различными формами миелодиспластических синдромов. В кн.: Савченко В.Г. (ред.). Сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови. Том II. Москва. Практика. 2012: 83–115.*

Received. Поступила 18.01.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015  
УДК 615.221.03:616.12-085.38].076.9

Григорьев Е.В.<sup>1,2</sup>, Торопова Я.Г.<sup>1</sup>, Плотников Г.П.<sup>1</sup>, Крутицкий С.С.<sup>1</sup>, Шукевич Д.Л.<sup>1,2</sup>, Салмин В.В.<sup>3</sup>, Головкин А.С.<sup>1</sup>

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КАРДИОПРОТЕКЦИЯ ПРИ РЕПЕРFUЗИИ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА

<sup>1</sup>ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, РФ, 650002, г. Кемерово;  
<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия, РФ, 650029, г. Кемерово; <sup>3</sup>ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет, РФ, 660022, г. Красноярск

Цель – изучить сократительную функцию, степень повреждения и регионарный метаболизм миокарда на модели изолированного сердца крысы, подвергшегося кардиоплегической остановке и реперфузии в условиях защиты левосименданом. Исследование проведено на изолированных сердцах крыс Wistar (группа с использованием «Кустодиол» vs группа с использованием «Кустодиол» + «Левосимендан»), оценивали степень повреждения миокарда (по уровню маркеров миокардиального некроза), сократительную функцию миокарда (коронарный проток, ЧСС, давление в левом желудочке), динамику окислительное-восстановительных процессов при реперфузии с параллельным исследованием гистологической картины миокарда. Результаты. Установлено наличие кардиопротективного эффекта левосимендана в отношении изолированного сердца в реперфузионном периоде кардиоплегической ишемии. Данный эффект проявлялся в снижении реперфузионного выброса ферментов-маркеров повреждения миокарда, уменьшении выраженности патоморфологических изменений миокарда и снижении интенсивности свободнорадикальных реакций в миокарде. Заключение. Кардиопротекция левосименданом за счет эффекта посткондиционирования снижает выраженность процессов свободнорадикального окисления миокарда изолированного сердца, уменьшает выраженность повреждения кардиомиоцитов и сохраняет сократительную активность миокарда в процессе реперфузии.

Ключевые слова: изолированное сердце; кардиopleгия; реперфузия; левосимендан; посткондиционирование.  
Для цитирования: *Анестезиология и реаниматология.* 2015; 60(2): 12–16.

## PHARMACOLOGICAL CARDIOPROTECTION DURING REPERFUSION OF ISOLATED HEART

Grigor'ev E.V.<sup>1,2</sup>, Toropova Ya.G.<sup>1</sup>, Plotnikov G.P.<sup>1</sup>, Krutitskiy S.S.<sup>1</sup>, Shukevich D.L.<sup>1,2</sup>, Salmin V.V.<sup>3</sup>, Golovkin A.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research institute of complex problems of cardiovascular diseases, 650002, Kemerovo, Russian Federation;  
<sup>2</sup>Kemerovo State Medical Academy, 650029, Kemerovo, Russian Federation; <sup>3</sup>Krasnoyarsk State Medical University, 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation