

Основные скintiграфические показатели у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Лишманов Ю.Б.¹, Кривоногов Н.Г.¹, Агеева Т.С.², Дубоделова А.В.²

Main scintigraphic parameters of patients with chronic obstructive pulmonary disease

Lishmanov Yu.B., Krivonogov N.G., Ageyeva T.S., Dubodelova A.V.

¹ НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск

² Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Агеева Т.С., Дубоделова А.В.

У 25 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) I—II стадии изучены диагностические возможности вентиляционно-перфузионной пульмоносцинтиграфии в оценке нарушений легочной микроциркуляции и вентиляции. Скintiграфические исследования выполнены на гамма-камере «Омега-500» (Technicare, США — Германия). При ХОБЛ обнаружено двухстороннее увеличение апикально-базального градиента перфузии и замедление альвеолярно-капиллярной проницаемости. Выявленные изменения скintiграфических показателей могут быть использованы в диагностике ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, альвеолярно-капиллярная проницаемость, апикально-базальные градиенты перфузии и вентиляции.

We examined 25 patients with Stage I—II COPD to study diagnostic capabilities of ventilation-perfusion pulmoscintigraphy in relation to the assessment of lung microcirculation and ventilation disorders. Scintigraphic studies were performed by means of the Omega 500 gamma camera (Technicare, USA — Germany). COPD is characterized with the bilateral increase in the apical-basal grade of perfusion and deceleration of the alveolar-capillary permeability. The detected changes of scintigraphic parameters can be used in COPD diagnostics.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, alveolar-capillary permeability, apical-basal grades of ventilation and perfusion.

УДК 616.23/.24-002.2-073.916

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к часто встречающимся заболеваниям и находится на 6-м месте среди ведущих причин смерти в мире [11, 12, 19]. По прогнозам ВОЗ, к 2030 г. смертность от этого заболевания займет 3-е место среди всех причин гибели населения. В стандартах Европейского респираторного общества подчеркивается, что данная легочная патология диагностируется своевременно лишь в 25% случаев [1]. Особенность клинической картины ХОБЛ заключается в том, что болезнь длительное время протекает без выраженных клинических проявлений, при этом медленно и неуклонно прогрессируя [4, 10]. Клиническая манифестация ХОБЛ часто проявляется только во II—

III стадии ее развития. В связи с этим проблема ранней диагностики и своевременной терапии данного заболевания остается весьма актуальной. Понятие «своевременная диагностика» считается достаточно условным, поскольку на данный момент нет сведений о том периоде в развитии ХОБЛ, своевременное выявление которого может радикально повлиять на течение заболевания, приостановив его прогрессирование [11, 12, 19].

Ведущее место в диагностике ХОБЛ и объективной оценке степени тяжести заболевания имеет исследование функции внешнего дыхания (ФВД). Согласно международным рекомендациям (GOLD, 2003), объединяющий признак всех стадий ХОБЛ — постбронходилатационное снижение соотношения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и фор-

сированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) менее 70%, характеризующее ограничение экспираторного воздушного потока [1, 2, 4]. Однако существует значительное количество факторов, как вне-, так и внутрилегочных, влияющих на указанные показатели. Поэтому использование функциональных вентиляционных тестов не может полностью решить проблему ранней диагностики ХОБЛ [3, 8, 15].

Методы визуализации широко используются в диагностике ХОБЛ, однако морфологические признаки ХОБЛ часто неспецифичны и непостоянны, поэтому основной целью лучевого исследования обычно является исключение других заболеваний и патологических состояний, которые могут иметь сходные клинические проявления или сочетаться с ХОБЛ [5, 16].

Одним из возможных направлений ранней диагностики ХОБЛ может быть оценка функционального состояния органов дыхания посредством проведения вентиляционно-перфузионной пульмоносцинтиграфии [14].

Цель исследования — изучить диагностические возможности пульмоносцинтиграфии в оценке нарушений легочной микроциркуляции и вентиляции при ХОБЛ.

Материал и методы

Вид исследования: проспективное, когортное. Когорта формировалась во время исследования, прослеживалась до его окончания. Были обследованы 25 пациентов в возрасте 38,4 (31,5—45,3) года с верифицированным диагнозом «ХОБЛ I—II стадии» в период ремиссии заболевания. В контрольную группу вошли 10 курящих здоровых добровольцев, возраст которых составил 30,7 (26,2—35,1) года. Выбор контрольной группы был обусловлен тем, что на величину одного из сцинтиграфических показателей — альвеолярно-капиллярную проницаемость (АКП) оказывает существенное влияние курение [7, 9], а обследованные пациенты ХОБЛ злоупотребляли курением. Пациентам с ХОБЛ и лицам контрольной группы была проведена вентиляционно-перфузионная пульмоносцинтиграфия. Сцинтиграфические исследования были выполнены на гамма-камере «Омега-500» (Technicare, США — Германия). Регистрацию изображений проводили в матрицу 128 × 128 специализированного компьютера. Обработку полученных сцинтиграмм осуществляли при помощи пакета прикладных программ Scinti

(НПО «Гелмос», Россия). Первоначально проводили вентиляционную сцинтиграфию легких, затем — перфузионную.

В качестве радиофармпрепарата (РФП) для перфузионной сцинтиграфии легких использовали макроагрегат альбумина человеческой сыворотки крови, меченный технецием-99m — ^{99m}Tc -макротех («Диамед», Россия). Исследования выполняли в четырех стандартных проекциях через 5 мин после инъекции препарата в положении пациента сидя. Регистрация сцинтиграмм в статическом режиме длилась до набора 300 тыс. импульсов на каждую позицию.

Вентиляционную сцинтиграфию легких проводили непосредственно после ингаляции аэрозоля, используя аналог диэтилентриаминпентаацетата (ДТПА), меченный технецием-99m — ^{99m}Tc -пентаатех («Диамед», Россия). Для приготовления радиоактивного аэрозоля в небулайзер помещали 3 мл указанного РФП с удельной активностью 74—111 МБк/мл. Продолжительность ингаляции составляла не более 5—7 мин при обычном для пациента ритме и глубине дыхания и подаче ингалируемой смеси под давлением 0,5—0,7 МПа. Регистрацию сцинтиграфических изображений проводили в заднепрямой (POST) — 1-я мин после ингаляции, затем в переднепрямой (ANT) и боковых проекциях (LL 90°, RL 90°), после чего через 10 и 30 мин после ингаляции РФП пациенту повторно проводили статическую сцинтиграфию легких лишь в заднепрямой проекции. Время экспозиции на каждую проекцию составляло 2 мин.

После завершения исследований проводили качественный анализ полученных пульмоносцинтиграмм на предмет выявления особенностей накопления РФП, после чего использовали математический анализ сцинтиграмм легких для расчета процента аккумуляции препарата каждым легким в отдельности.

Для определения выраженности нарушений перераспределения РФП в легких определяли соотношение радиоактивности в верхних и нижних отделах легких, так называемый апикально-базальный градиент перфузии (U/L_U) и апикально-базальный градиент вентиляции (U/L_V). Определение вентиляционно-перфузионного соотношения (V/Q) производили путем деления процента аккумуляции ингалированного радиоаэрозоля каждым легким в отдельности на аналогичный показатель перфузируемого РФП. Оценку

альвеолярно-капиллярной проницаемости (АКП) проводили по разработанной методике [9, 10].

Радионуклидные исследования были согласованы с этическим комитетом НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск), а у больных получено информированное согласие.

Статистическую обработку полученных данных проводили в соответствии с правилами вариационной статистики, используя программу Statistica 6.0 for Windows. Проверку на нормальность распределения признака осуществляли с помощью *W*-теста Шапиро—Уилки. Проводился описательный анализ, который включал расчет квартилей (*Me*, $Q_1—Q_3$) для ненормально и несимметрично распределенных параметров. *Me* (50-й перцентиль, квантель) — медиана, аналог среднего значения, используется для описания данных с ненормальным распределением выборки. $Q_1—Q_3$ — перцентили, делят упорядоченный вариационный ряд на сто равных частей. Сравнительный анализ основывался на определении достоверности разницы показателей по Манну—Уитни для непараметрических показателей. Так как большинство признаков не подчинялись нормальному распределению, использовали непараметрические критерии для данных, не подчиняющихся нормальному распределению. Критический уровень значимости *p* при проверке статистических гипотез в исследовании задавали величиной менее 0,05.

Результаты и обсуждение

По результатам выполненной вентиляционно-перфузионной пульмоносцинтиграфии в контрольной группе накопление как ингалированного, так и перфузируемого РФП в левом легком составило 47,3 (45,0—49,6)%, в правом — 52,7 (49,6—55,8)%. Вентиляционно-перфузионное соотношение для каждого легкого не превышало 1,0 и составило 0,9 (0,9—1,0). Перераспределение радионуклидных агентов происходило от верхних отделов к нижним, вследствие чего апикально-базальный градиент как вентиляции, так и перфузии был меньше 1,0 и составил 0,6 (0,4—0,9) и 0,6 (0,6—0,7) соответственно. Основная цель сцинтиграфических исследований у данной группы пациентов касалась определения величин «норма» АКП РФП по предложенной методике. Результаты проведенных исследований показали, что проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны была равномерной в обоих легких и на 10-й мин исследования она составила 17,1

(13,3—21,2)%, а на 30-й мин — 37,5 (32,3—42,7)% соответственно.

Как следует из табл. 1, у пациентов с ХОБЛ имело место усиление перфузии верхних отделов легких, что подтверждало и статистически значимое повышение градиента перфузии. При этом градиент вентиляции и вентиляционно-перфузионное соотношение как в правом, так и в левом легком не отличались от аналогичных показателей у лиц контрольной группы.

Таблица 1

Показатели вентиляции и перфузии у пациентов с ХОБЛ

Показатель		Пациенты с ХОБЛ	Контрольная группа	<i>p</i>
V/Q	ПЛ	0,9 (0,7—1,2)	0,9 (0,9—1,0)	0,782
	ЛЛ	0,9 (0,8—1,0)	0,9 (0,9—1,0)	0,453
U/L _v	ПЛ	0,6 (0,5—0,8)	0,6 (0,4—0,9)	0,235
	ЛЛ	0,6 (0,4—0,9)	0,6 (0,4—0,9)	0,472
U/L _q	ПЛ	1,0 (0,8—1,1)	0,6 (0,6—0,7)	0,005
	ЛЛ	0,9 (0,8—1,1)	0,6 (0,6—0,7)	0,013

Примечание. Здесь и в табл. 2: ПЛ — правое легкое; ЛЛ — левое легкое; *p* — достигнутый уровень значимости межгрупповых различий.

Величины АКП при ХОБЛ (табл. 2) составили в правом легком на 10-й мин исследования 10,5 (10,2—10,9)%, на 30-й мин — 21,4 (19,8—22,9)%, в левом легком на 10-й мин исследования — 11,3 (10,1—12,5)%, на 30-й мин — 23,5 (22,3—24,8)% и были замедлены по сравнению с аналогичными показателями АКП в контрольной группе (*p* = 0,002; 0,001; 0,003 и 0,003 соответственно).

Таблица 2

Альвеолярно-капиллярная проницаемость легких у пациентов с ХОБЛ

Показатель		Пациенты с ХОБЛ	Контрольная группа	<i>p</i>
АКП, % (10 мин)	ПЛ	10,5 (10,2—10,9)	17,1 (13,3—21,2)	0,002
	ЛЛ	11,3 (10,1—12,5)	17,1 (13,3—21,2)	0,003
АКП, % (30 мин)	ПЛ	21,4 (19,8—22,9)	37,5 (32,3—42,7)	0,001
	ЛЛ	23,5 (22,3—24,8)	37,5 (32,3—42,7)	0,003

Замедление АКП для РФП при ХОБЛ на ранних стадиях развития свидетельствует о нарушении функционального состояния альвеолярно-капиллярной мембраны, которое, возможно, обусловлено эндотелиальной дисфункцией, поскольку изменения в сосудах легких наблюдаются еще до появления нарушений функции внешнего дыхания и (или) редукцией легочной паренхимы с запустеванием капиллярного русла при развивающейся эмфиземе легких, возникающей уже на ранних стадиях развития ХОБЛ [6, 13, 20].

Заключение

Таким образом, к основным скинтиграфическим показателям у пациентов с ХОБЛ I—II стадии относятся:

— двухстороннее увеличение апикально-базального градиента перфузии;

— двухстороннее замедление альвеолярно-капиллярной проницаемости с первых минут исследования.

Выявленные изменения показателей вентиляционно-перфузионной пульмоноскинтиграфии могут быть использованы в качестве дополнительных критериев в диагностике указанного заболевания.

Литература

1. *Авдеев С.Н.* Обострение хронической обструктивной болезни легких: современные подходы к диагностике и лечению (обзор) // *Терапевт. арх.* 2004. № 11. С. 43—50.
2. *Аверьянов А.В., Чучалин А.Г., Поливанова А.Э. и др.* Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких // *Терапевт. арх.* 2009. № 3. С. 9—15.
3. *Вострикова Е.А., Багрова Л.О., Осипов А.Г. и др.* Чувствительность и специфичность спирометрических показателей при скрининговом исследовании респираторной функции // *Пульмонология.* 2004. № 5. С. 45—50.
4. *Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: пересмотр 2006 года: пер. с англ. / Всемирная организация здравоохранения (Женева), Национальный институт сердца, легких и крови. М.: Атмосфера, 2007. 96 с.*
5. *Горбунов Н.А., Лаптев В.Я., Кочура В.И. и др.* Особенности лучевой диагностики хронической обструктивной болезни легких на современном этапе // *Лучевая диагностика и терапия.* 2011. № 4 (2). С. 33—39.
6. *Гриппи М.А.* Патофизиология легких: пер. с англ. М.: Восточная книжная компания, 1997. 344 с.
7. *Капшиников А.В., Королюк И.П.* Клиническое значение оценки проницаемости легочного эпителия методом аэрозольной ингаляционной скинтиграфии // *Мед. радиология и радиационная безопасность.* 1999. № 2. С. 67—73.
8. *Кобылянский В.И., Фенин А.Л., Извекова А.В. и др.* Диагностика и дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // *Клинич. медицина.* 2006. № 2. С. 20—23.
9. *Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Агеева Т.С. и др.* Основные показатели вентиляционно-перфузионной скинтиграфии легких у здоровых лиц // *Вест. рентгенологии и радиологии.* 2007. № 6. С. 34—39.
10. *Национальное руководство по радионуклидной диагностике / под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. В 2 т. Томск: STT, 2010. Т. 2. 418 с.*
11. *Овчаренко С.И.* Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких и исследования ECLIPS: первые результаты // *Пульмонология.* 2011. № 3. С. 113—117.
12. *Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 336 с. (Сер. «Клинические рекомендации»)*
13. *Респираторная медицина: в 2 т. / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т. 1. С. 632—635.*
14. *Рубин М.П.* Радионуклидные методы диагностики функциональных нарушений легких в амбулаторных условиях // *Терапевт. арх.* 2008. № 1. С. 10—16.
15. *Трофименко И.Н., Черняк Б.А.* Бронхиальная гиперреактивность как фенотипическая характеристика хронической обструктивной болезни легких // *Пульмонология.* 2011. № 4. С. 49—53.
16. *Труфанов Г.Е., Кузнецова Н.Ю., Рязанов В.В. и др.* Рентгеновская компьютерная томография в диагностике хронической обструктивной болезни легких. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. 125 с.
17. *Функциональная диагностика в пульмонологии: Практическое руководство / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Изд. холдинг «Атмосфера», 2009. 192 с.*
18. *Fishwick D., Naylor S.* COPD and workplace. Is it really possible to detect early cases // *Occup. Med.* 2007. V. 57. № 2. P. 82—84.
19. *Halpin D.M.G., Miravittles M.* Chronic obstructive pulmonary disease. The disease and its burden to society // *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006. № 3. P. 619—623.
20. *Philippe A. Grenier* Phenotyping of COPD using ct // *Торакальная радиология: Силлабус Международной конференции и Школы для врачей / под ред. проф. И.Е. Тюрина. СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2012. С. 46—52.*

Поступила в редакцию 11.06.2012 г.

Утверждена к печати 30.06.2012 г.

Сведения об авторах

Ю.Б. Лишманов — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАМН, руководитель лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).

Н.Г. Кривоногов — д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).

Т.С. Агеева — д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней СибГМУ (г. Томск).

А.В. Дубоделова — канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней СибГМУ (г. Томск).

Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Агеева Т.С., Дубоделова А.В. Основные сцинтиграфические показатели у пациентов с ХОБЛ

Для корреспонденции

Агеева Татьяна Сергеевна, тел. 8-903-913-4516; e-mail: ts.ageeva@ mail.ru