

УДК 616-018.2-007.17:612.2-073.916
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-3-22-27>

Радионуклидные методы в оценке легочной перфузии и вентиляции у пациентов с дисплазией соединительной ткани

Веснина Ж.В.¹, Анашбаев Ж.Ж.², Тетенева А.В.³, Кривоногов Н.Г.¹, Беспалова И.Д.³, Сазонова С.И.¹, Сердюков Н.А.³, Потапов К.В.³

¹ Научно-исследовательский институт (НИИ) кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук
Россия, 634034, г. Томск, ул. Киевская, 111а

² Национальный медицинский исследовательский центр (НИМЦ) им. акад. Е.Н. Мешалкина
Россия, 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

³ Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Цель. Провести сцинтиграфическую оценку состояния бронхоальвеолярной системы и легочной микроциркуляции у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

Материалы и методы. В исследование включен 31 пациент мужского пола призывного возраста с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), диагностированной согласно клиническим рекомендациям 2019 г., средний возраст $19,6 \pm 2,6$ лет, и 25 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту, составивших группу контроля. Всем пациентам выполняли вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию легких в планарном режиме с определением скорости альвеолярно-капиллярной проницаемости.

Результаты. У пациентов с ДСТ апикально-базальный градиент перфузии (U/L_Q) имел более низкие значения по сравнению с группой контроля в среднем на 24% ($p = 0,046$) и более высокие значения альвеолярно-капиллярной проницаемости в обоих легких, как на 10-й, так и на 30-й мин.

Заключение. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия в статическом режиме позволяет на доклиническом этапе выявить функциональные нарушения у пациентов с ДСТ: снижение градиента перфузии по сравнению с группой контроля в среднем на 24% и повышение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Соответствие принципам этики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом СибГМУ (протокол № 8903 от 20.12.2021).

Для цитирования: Веснина Ж.В., Анашбаев Ж.Ж., Тетенева А.В., Кривоногов Н.Г., Беспалова И.Д., Сазонова С.И., Сердюков Н.А., Потапов К.В. Радионуклидные методы в оценке легочной перфузии и вентиляции у пациентов с дисплазией соединительной ткани. *Бюллетень сибирской медицины*. 2022;21(3):22–27. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-3-22-27>.

Radionuclide methods in assessing pulmonary perfusion and ventilation in patients with connective tissue dysplasia

Vesnina Zh.V.¹, Anashbaev Zh.Zh.², Teteneva A.V.³, Krivinogov N.G.¹, Beshpalova I.D.³, Sazonova S.I.¹, Serdyukov N.A.³, Potapov K.V.³

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMC), Russian Academy of Sciences 111a, Kievskaya Str., Tomsk, 634034, Russian Federation

² E.Meshalkin National Medical Research Center 15, Rechkunovskaya Str., Novosibirsk, 630055, Russian Federation

³ Siberian State Medical University 2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To perform a scintigraphic assessment of the bronchopulmonary system and pulmonary microcirculation in patients with connective tissue dysplasia.

Materials and methods. The study included 31 male patients of conscription age with connective tissue dysplasia (CTD), diagnosed according to the 2019 clinical guidelines (average age (19.6 ± 2.6 years)), and 25 practically healthy individuals comparable in gender and age, who formed a control group. All patients underwent planar pulmonary ventilation – perfusion scintigraphy with determination of pulmonary alveolar – capillary permeability.

Results. In patients with CTD, the apical to basal perfusion gradient (U/L_Q) was on average 24% lower than in the control group ($p = 0.046$), and alveolar – capillary permeability was higher in both lungs, both at minute 10 and at minute 30.

Conclusion. Static pulmonary ventilation – perfusion scintigraphy allows to identify functional disorders in patients with CTD at the preclinical stage: a decrease in the perfusion gradient on average by 24% compared with the control group and an increase in alveolar – capillary membrane permeability.

Keywords: connective tissue dysplasia, pulmonary ventilation – perfusion scintigraphy

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

Conformity with the principles of ethics. All patients signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the Ethics Committee at Siberian State Medical University (Protocol No. 8903 of 20.12.2021).

For citation: Vesnina Zh.V., Anashbaev Zh.Zh., Teteneva A.V., Krivinogov N.G., Beshpalova I.D., Sazonova S.I., Serdyukov N.A., Potapov K.V. Radionuclide methods in assessing pulmonary perfusion and ventilation in patients with connective tissue dysplasia. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2022;21(3):22–27. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-3-22-27>.

ВВЕДЕНИЕ

Дисплазии соединительной ткани (ДСТ) – это генетически обусловленные состояния, проявляющиеся дефектами основного вещества и волокнистых структур соединительной ткани, лежащие в основе морфологических и функциональных нарушений разных органов и систем, характеризующиеся прогрессирующим течением и определяющим особенностями ассоциированных патологических состояний. Социально-медицинская значимость данных патологических проявлений обусловлена, с одной стороны,

высокой распространенностью в среде, ввиду накопления генетических дефектов в популяции и существенным влиянием антропогенных и абиотических факторов, с другой – прогрессирующим характером клинических проявлений, отличающихся полиорганными поражениями с риском развития тяжелых осложнений на поздних этапах, вплоть до летального исхода [1, 2].

Основным периодом клинического дебюта ДСТ является подростковый возраст, когда увеличение объема соединительной ткани соответствует росту и развитию организма [3]. Фенотипические проявле-

ния ДСТ принято разделять на группы в зависимости от органов и систем, вовлеченных в процесс. Первые систематизированные данные, свидетельствующие о поражении дыхательной системы при недифференцированных ДСТ, были опубликованы в 1994 г. [3].

Так, была выделена группа диспластикозависимых изменений органов дыхания, в основе которых, по мнению авторов, лежали генетически обусловленные дефекты фибриллогенеза. К этой группе были отнесены трахеобронхомегалия, трахеобронхомаляция, синдром Вильямса – Кэмпбелла, кистозная гипоплазия легких, бронхоэктазы, эмфизема и трахеобронхиальная дискинезия. Морфофункциональный статус системы дыхания при ДСТ характеризуется как повышенной эластичностью бронхиального дерева и альвеолярной ткани, так и внелегочными проявлениями: наличием торако-диафрагмального синдрома, а также лабильным состоянием вегетативной нервной системы и системы иммунитета. Позже в группу диспластикозависимых изменений органов дыхания был включен спонтанный пневмоторакс как следствие буллезной эмфиземы легких [4, 5].

С точки зрения ряда авторов, в основе нарушения опорной функции соединительной ткани при ДСТ лежит генетически детерминированная «слабость» каркаса всех легочных структур (бронхов, сосудов, альвеол), которая под действием внешних факторов реализуется в постнатальном периоде в виде ряда клинических синдромов [5]. Нередко при диспластическом процессе отмечается снижение тонуса бронхиальной стенки с последующим формированием трахеобронхиальной дискинезии и бронхоэктазов [6]. Важнейшими внелегочными факторами, определяющими состояние органов дыхания при ДСТ, являются наличие деформации грудной клетки и позвоночника, слабость дыхательных мышц, особенности регуляции дыхания, а также состояние легочной гемодинамики [7, 8].

Известно, что лучевые методы исследования во многих случаях являются ведущими в диагностике бронхолегочной патологии. Однако общепринятые рентгенологические методы исследования позволяют выявить изменения легочной паренхимы на относительно поздних стадиях развития заболевания. Для оценки морфофункциональных изменений на доклиническом этапе течения патологического процесса весьма перспективным можно считать использование методов радионуклидной индикации, которые необременительны для пациента, легко воспроизводимы и высокочувствительны в отношении оценки как вентиляции, так и перфузии легких [9–11]. При этом при изучении патологических изменений в легких наиболее полную информацию можно получить

при использовании комбинированной вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии, которая значительно дополняет данные состояния капиллярного русла кровотока показателями вентиляции легких, что существенно для диагностики ранних функциональных нарушений [12].

Исходя из вышеизложенного, целью настоящей работы является сцинтиграфическая оценка состояния бронхоальвеолярной системы и легочной микроциркуляции у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на результатах обследования группы лиц, подлежащих призыву на срочную службу в ряды Вооруженных сил Российской Федерации, на базе военно-врачебной комиссии г. Томска. В исследование был включен 31 пациент мужского пола в возрасте 16–22 лет. Средний возраст составил $19,7 \pm 2,7$ лет, индекс массы тела – $18,2 \pm 2,2$.

Наличие ДСТ определяли по данным анамнеза для выявления ранее диагностированных заболеваний, характерных для ДСТ, клинического обследования для обнаружения внешних признаков системного вовлечения соединительной ткани, включая антропометрию, и результатов инструментальных методов исследования. У всех пациентов установлена полигенная ДСТ, степень тяжести которой оценивали с помощью фенотипической таблицы Т.И. Кадуриной и В.Н. Горбуновой [4]. Критерии исключения: отсутствие возможности или несогласие пациентов с требованиями протокола, наличие заболеваний бронхолегочной системы, наличие острых и хронических заболеваний в фазе обострения. Контрольную группу составили 25 здоровых некурящих добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы.

Всем обследуемым проведена вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких в планарном режиме с оценкой скорости альвеолярно-капиллярной проницаемости согласно ранее разработанной методике [9]. Вентиляционно-перфузионное отношение V/Q определяли в результате деления процента аккумуляции ингалированного радиоаэрозоля каждым легким в отдельности на аналогичный показатель перфузируемого радиофармпрепарата (РФП). Сцинтиграфические исследования выполняли на гамма-камере Forte (Philips Medical Systems, Нидерланды). Регистрация изображений и обработка сцинтиграмм проводились с использованием компьютерной системы JetStream Workspace 3.0 (PMS, Нидерланды).

Статистический анализ данных проведен с использованием пакета прикладных программ

Microsoft Office и Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Количественные данные представлены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD). При сравнении независимых количественных переменных применяли U -тест Манна – Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Исследование проведено согласно принципам Хельсинкской декларации и одобрено этическим комитетом СибГМУ и согласовано с этическим комитетом НИИ кардиологии. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты скинтиграфических исследований представлены в таблице. Как следует из таблицы, у пациентов с ДСТ среднее значение V/Q для правого легкого составило $0,97 \pm 0,06$, для левого легкого – $1,04 \pm 0,07$, и они не отличались от показателей лиц контрольной группы. При этом апикально-базальный градиент вентиляции (U/L_v) также не отличался от показателей контрольной группы, в то время как U/L_Q -градиент перфузии оказался сниженным по сравнению с группой контроля в среднем на 24% ($p = 0,046$) и составил $0,52 \pm 0,14$.

Таблица

Скintiграфические показатели легочной перфузии и вентиляции у пациентов с дисплазией соединительной ткани, а также в группе контроля, $M \pm SD$							
Показатель	Контрольная группа, $n = 25$	Группа с ДСТ, $n = 31$					
		ПЛ	U -тест (p) 1–2	ЛЛ	U -тест (p) 1–4	ПЛ + ЛЛ	U -тест (p) 1–6
	1	2	3	4	5	6	7
V/Q	$0,98 \pm 0,03$	$0,97 \pm 0,06$	НД	$1,04 \pm 0,07$	НД	–	–
U/L_Q	$0,68 \pm 0,03$	–	–	–	–	$0,52 \pm 0,14$	0,046
U/L_v	$0,66 \pm 0,04$	–	–	–	–	$0,63 \pm 0,11$	НД
АКП, %	10 мин	$10,6 \pm 2,9$	$18,73 \pm 8,51$	0,005	$15,56 \pm 8,58$	0,006	–
	30 мин	$21,3 \pm 4,3$	$33,17 \pm 9,87$	0,001	$30,32 \pm 9,96$	0,004	–

Примечание. ДСТ – дисплазия соединительной ткани; n – число пациентов в группе; ПЛ – правое легкое; ЛЛ – левое легкое; U -тест – тест Манна – Уитни; p – уровень статистической значимости; V/Q – вентиляционно-перфузионное отношение; U/L_Q – апикально-базальный градиент легочной перфузии; U/L_v – апикально-базальный градиент легочной вентиляции; АКП – альвеолярно-капиллярная проницаемость.

Эффективное внешнее дыхание реализуется при участии трех физиологических процессов: легочной вентиляции, легочной перфузии и диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану. При различных патологических состояниях легких звенья этой сложной системы могут нарушаться. Для оценки этих нарушений необходимо использовать методологические подходы, позволяющие определить диагностически значимые показатели, к которым можно отнести вентиляционно-перфузионное соотношение, альвеолярно-капиллярную проницаемость и др. [9, 13–15].

При оценке результатов вентиляционно-перфузионной скинтиграфии легких у пациентов с ДСТ скинтиграфические показатели – V/Q , U/L_Q , U/L_v – были следующими. Вентиляционно-перфузионное соотношение (V/Q) соответствовало значениям лиц контрольной группы в обоих легких (см. таблицу). Что касается апикально-базальных градиентов перфузии (U/L_Q) и вентиляции (U/L_v), то регистрировалось изменение в сторону понижения только U/L_Q ($0,52 \pm 0,14$; $p = 0,046$), в то время как U/L -градиент вентиляции существенно не отличался от показате-

лей контрольной группы (см. таблицу). В целом согласованность основных функциональных звеньев легких у пациентов с ДСТ была вполне удовлетворительной, некоторое снижение U/L_Q , вероятно, связано с функциональной вазоконстрикцией, способствующей уменьшению притока крови к плохо вентилируемым участкам легких.

Известно, что альвеолярный воздух и кровь легочных капилляров отделяет альвеолярно-капиллярная мембрана, через которую происходит транспорт газов согласно законам диффузии, а величина диффузионной способности легких зависит как от их объема, так и от соответствующей ему площади поверхности газообмена. Для оценки альвеолярно-капиллярной проницаемости легких нами был предложен и использован усовершенствованный способ вентиляционно-перфузионной пульмоно-скинтиграфии, который характеризовался использованием вентиляционной скинтиграфии легких в статическом режиме, проведением оценки вымывания РФП из всего пораженного/интактного легкого, исследованием в задне-прямой проекции и регистрацией альвеолярно-капиллярной проницаемости по

вымыванию РФП на 10-й мин, а затем на 30-й мин после ингаляции РФП [9, 15].

В данном исследовании у пациентов с ДСТ было обнаружено увеличение скорости альвеолярно-капиллярной проницаемости (АКП) как в правом, так и в левом легком по сравнению с контрольной группой как на 10-й мин ($18,73 \pm 8,51\%$ ($p = 0,005$), $15,56 \pm 8,58\%$ ($p = 0,007$) соответственно), так и на 30-й мин исследования ($33,17 \pm 9,87\%$ ($p = 0,001$), $30,32 \pm 9,96\%$ ($p = 0,004$) соответственно) (см. таблицу).

Таким образом, у пациентов с ДСТ было выявлено значительное ускорение легочного клиренса РФП по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о повышении проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны. Обнаруженное нами снижение U/L-градиента перфузии при ДСТ можно объяснить участием вазоконстрикторного механизма в развитии альвеолярной гипоксии, а статистически значимое увеличение скорости АКП в обоих легких в отличие от таковых значений группы контроля является, вероятно, компенсаторной реакцией альвеолярно-капиллярной системы, направленной на увеличение газообмена [12, 14]. При этом в основе повышения АКП может быть как увеличение площади поверхности газообмена, характерное для первичной эмфиземы у пациентов с ДСТ, так и синдром гипервентиляции, нередко наблюдаемый у данной категории больных [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия в статическом режиме позволяет на доклиническом этапе выявить функциональные нарушения у пациентов с ДСТ: снижение U/L-градиента перфузии по сравнению с группой контроля в среднем на 24% и повышение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Дисплазии соединительной ткани. Клинические рекомендации. Российское научное медицинское общество терапевтов, 2017.
2. Вершинина М.В., Нечаева Г.И., Гринберг Л.М., Говорова С.Е., Хоменя А.А., Багишева Н.В. Клинико-функциональные составляющие бронхолегочного синдрома при дисплазии соединительной ткани. *Архивъ внутренней медицины*. 2015;2:55–61. DOI: 10.20514/2226-6704-2015-0-2-55-61.
3. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. Омск: ОГМА; 1994.
4. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ, 2008:1121.
5. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Друк И.В. Дисплазия соединительной ткани: пульмонологические аспекты. *Пульмонология*. 2004;2:116–120.
6. Клеменов А.В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Клиническая медицина*. 2003;10:1–6.
7. Кучмаева Т.Б. Роль экспираторного стеноза трахеи и главных бронхов в развитии дыхательной недостаточности у больных с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владикавказ, 2008:137.
8. Нечаева Г.И., Вершинина М.В., Говорова С.Е. Респираторная патология и дисплазия соединительной ткани: возможна ли единая концепция. *Пульмонология*. 2010;3:5–10.
9. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Завадовский К.В. Радионуклидная диагностика патологии малого круга кровообращения. Томск: STT, 2007:204.
10. Рубин М.П. Радионуклидные методы диагностики функциональных нарушений легких в амбулаторных условиях. *Терапевтический архив*. 2008;1:10–16.
11. Bajc M., Neilly J.B., Miniati M., Schuemichen C., Meignan M., Jonson B. Committee EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy: Part 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2009;36(8):1356–1370. DOI: 10.1007/s00259-009-1170-5.
12. Гриппи М.А. Патофизиология легких. М.: Восточная книжная компания, 1997:344.
13. Рубин М.П., Кулешова О.Д., Чечурин Р.Е. Радионуклидная перфузионная сцинтиграфия легких: методика исследования и интерпретации результатов. *Радиология – практика*. 2002;4:16–21.
14. Уэйр Е.К., Ривс Д.Т. Физиология и патофизиология легочных сосудов. М.: Медицина, 1995:635.
15. Мишустина Е.Л. Вентиляционно-перфузионная пульмоно-сцинтиграфии в дифференциальной диагностике инфилтративной патологии легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2009:26.
16. Тетенева А.В., Бодрова Т.Н., Сердюков Н.А., Карзилов А.И., Ларченко В.В., Тетенев К.Ф. и др. Вентиляционная функция легких у пациентов с дисплазией соединительной ткани и дефицитом массы тела. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;4:19.

Вклад авторов

Веснина Ж.В. – сбор и анализ полученного материала, статистическая обработка данных, интерпретация данных, подготовка статьи. Анашбаев Ж.Ж. – проведение радионуклидных исследований, обработка сцинтиграфических исследований, заполнение базы данных. Тетенева А.В. – разработка концепции исследования, литературный поиск и анализ нозологической проблемы.

Кривоногов Н.Г. – разработка радионуклидной методики, методическое сопровождение, анализ результатов. Беспалова И.Д. – курация отбора пациентов, клиническое обоснование способа диагностики и дизайна исследования, участие в сборе данных (клиническая часть). Сазонова С.И. – литературный поиск, обеспечение материальной базы для радионуклидных исследований. Сердюков Н.А. – курация и получение информированного согласия пациентов на участие в исследовании, теоретическое и клиническое подтверждение результатов. Потапов К.В. – отбор пациентов, сбор первичной информации для заполнения клинической базы данных пациентов.

Информация об авторах

Веснина Жанета Владимировна – д-р мед. наук, врач-радиолог, зав. лабораторией, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, zhvesnina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9238-6814>

Анашбаев Жанат Жуманалиевич – врач-радиолог, НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, г. Новосибирск, zhanatizm@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3169-0326>

Тетенева Анна Валентиновна – д-р мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, anna.dubodelova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4323-2798>

Кривоногов Николай Георгиевич – д-р мед. наук, ст. науч. сотрудник, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, kng@cardio-tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2848-3254>

Беспалова Инна Давидовна – д-р мед. наук, профессор, кафедра госпитальной терапии, и.о. зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, innadave@mail2000.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4513-6329>

Сазонова Светлана Ивановна – д-р мед. наук, вед. научный сотрудник, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, sazonova_si@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2799-3260>

Сердюков Николай Алексеевич – соискатель, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, serdykov@sibmail.com.

Потапов Кирилл Владимирович – аспирант, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, rotarovschool@mail.ru. .

(✉) **Веснина Жанета Владимировна**, zhvesnina@mail.ru

Поступила в редакцию 18.01.08.2022;
одобрена после рецензирования 10.02.2022;
принята к публикации 17.03.2022