

УДК 616.24-002.5-003.2:616.23/.24-002.2]-073.7

ОСНОВНЫЕ СЦИНТИГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ПРОТЕКАЮЩИМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

¹Кривоногов Н.Г., ²Мишустин С.П., ³Агеева Т.С., ³Дубоделова А.В., ³Мишустина Е.Л.

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» СО РАМН,

Томск, e-mail: nuclear@cardio.tsu.ru;

²ОГБУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр»,

Томск, e-mail: sergeymish@inbox.ru;

³ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Томск, e-mail: ts.ageeva@mail.ru

Цель – изучить диагностические возможности пульмоносцинтиграфии в оценке нарушений легочной микроциркуляции и вентиляции при инфильтративном туберкулезе легких (ИТЛ), протекающем на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), в сравнении с ХОБЛ. 30 пациентам обоего пола с верифицированными диагнозами ИТЛ на фоне ХОБЛ I–II стадии ($n = 10$) и ХОБЛ I–II стадии ($n = 20$) была проведена вентиляционно-перфузионная пульмоносцинтиграфия. Результаты: при ИТЛ на фоне ХОБЛ было обнаружено уменьшение апикально-базального градиента перфузии в обоих легких ($p = 0,02$ и $0,001$), а также двустороннее повышение альвеолярно-капиллярной проницаемости (АКП) с первых минут исследования по сравнению с аналогичными показателями у больных ХОБЛ. Так, АКП в пораженном и интактном легких на 10-й мин исследования составила $47,05$ ($35,05–52,01$)% и $33,35$ ($31,95–44,75$)%, на 30-й мин – $52,65$ ($50,25–55,30$)% и $50,01$ ($48,70–56,45$)% соответственно ($p = 0,00005$ и $0,0004$, $0,00006$ и $0,00005$). Таким образом, выявленные изменения показателей вентиляционно-перфузионной пульмоносцинтиграфии могут быть использованы в качестве дополнительных критериев в диагностике ИТЛ на фоне ХОБЛ.

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез легких, ХОБЛ, альвеолярно-капиллярная проницаемость, апикально-базальные градиенты перфузии и вентиляции

MAIN SCINTIGRAPHIC PARAMETERS OF PATIENTS WITH INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

¹Krivosnogov N.G., ²Mishustin S.P., ³Ageeva T.S., ³Dubodelova A.V., ³Mishustina E.L.

¹Institute of cardiology of Tomsk research center of the RAMS, Tomsk, e-mail: nuclear@cardio.tsu.ru;

²Tomsk TB & pulmonary medical Center, Tomsk, e-mail: sergeymish@inbox.ru;

³Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: ts.ageeva@mail.ru

Research aim. To study diagnostic capabilities of pulmoscintigraphy from the viewpoint of assessment of pulmonary microcirculation and ventilation disorders in case of infiltrative pulmonary tuberculosis (IPT) in COPD vs. COPD. Materials and methods. 30 patients of both genders and the verified diagnosis of IPT in Stage I–II COPD ($n = 10$) and COPD I–II COPD ($n = 20$) underwent ventilation-perfusion pulmoscintigraphy. Research findings. IPT in COPD was characterized with the reduced apical-basal grade of perfusion in both the right and left lungs as well as the bilateral increase in the alveolar-capillary permeability from the first minutes of the examination as compared with the similar parameters of the COPD patients. During the 10th minute of the analysis, ACP in the affected and intact lungs was $47,05\%$ ($35,05–52,01\%$) and $33,35\%$ ($31,95–44,75\%$), respectively; during the 30th minute of the analysis, it was $52,65\%$ ($50,25–55,30\%$) and $50,01\%$ ($48,7–56,45\%$), respectively ($p = 0,00005$ and $0,0004$; $0,00006$ and $0,00005$). Summary. The detected changes in the parameters of ventilation-perfusion pulmoscintigraphy can be used as additional criteria to diagnose IPT in COPD.

Keywords: infiltrative pulmonary tuberculosis, COPD, alveolar-capillary permeability, apical-basal grades of ventilation and perfusion

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает лидирующее положение по распространенности среди хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) как в развитых, так и в развивающихся странах, что, по мнению экспертов Всемирной Организации Здравоохранения, относит ее к группе заболеваний с высоким уровнем социального бремени [7, 13]. Пациенты, страдающие ХНЗЛ, входят в группу повышенного риска заболевания туберкулезом легких, при этом отмечается взаимное утяжеление течения обоих заболеваний [8]. Так, у больных ХОБЛ наблю-

даются более тяжелые формы туберкулеза с бактериовыделением в мокроте, большей частотой образования полостей распада в легочной ткани, замедленной динамикой. Наличие бронхиальной обструкции при туберкулезе легких способствует регионарному ухудшению газообмена, развитию гипоксемии и гиперкапнии, дыхательной недостаточности, формированию хронического легочного сердца, что в свою очередь является причиной высокой инвалидизации и смертности больных хроническими формами туберкулеза. [1, 11]. Кроме того, большую тревогу вызывает возрастающая

множественная устойчивость микобактерий туберкулеза к лекарственным средствам [10, 12]. В контексте изложенного актуальное значение приобретает своевременная диагностика туберкулеза легких, протекающего на фоне ХОБЛ. Одним из возможных направлений последней, помимо методов лучевой визуализации, может быть дополнительная оценка функционального состояния органов дыхания посредством проведения вентиляционно-перфузионной пульмоноскинтиграфии [9], диагностическое значение которой в распознавании ХОБЛ и инфильтративного туберкулеза легких подтверждают результаты проведенных ранее исследований [3, 5].

Цель исследования: изучить диагностические возможности пульмоноскинтиграфии в оценке нарушений легочной микроциркуляции и вентиляции при инфильтративном туберкулезе легких, протекающем на фоне ХОБЛ, в сравнении с ХОБЛ.

Материалы и методы исследования

Вид исследования: проспективное, когортное. Когорта формировалась во время исследования, прослеживалась до его окончания. Были обследованы 30 пациентов обоего пола с верифицированными диагнозами инфильтративного туберкулеза легких (ИТЛ) на фоне ХОБЛ I-II стадии ($n = 10$) и ХОБЛ I-II стадии ($n = 20$), сопоставимые по полу и возрасту. Всем пациентам была проведена вентиляционно-перфузионная пульмоноскинтиграфия. Скintiграфические исследования были выполнены на гамма-камере «Омега-500» («Technicare» США-Германия). Регистрацию изображений проводили в матрицу 128×128 специализированного компьютера. Обработку полученных скintiграмм осуществляли при помощи пакета прикладных программ «SCINTI» (НПО «ГЕЛМОС», Россия). Первоначально проводили вентиляционную скintiграфию легких, затем – перфузионную.

В качестве радиофармпрепарата (РФП) для перфузионной скintiграфии легких использовали макроагрегат альбумина человеческой сыворотки крови, меченный Технецием-99m – ^{99m}Tc -Макротех («Диамед», Россия). Исследования выполняли в 4-х стандартных проекциях через 5 мин после инъекции препарата в положении пациента сидя. Регистрация скintiграмм в статическом режиме длилась до набора 300 тысяч импульсов на каждую позицию.

Вентиляционную скintiграфию легких проводили непосредственно после ингаляции аэрозоля, используя аналог диэтилентриаминпентаацетата (ДТПА), меченный Технецием-99m – ^{99m}Tc -Пентатех («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 скintiграфических изображений проводили в задне-прямой (POST) – 1-я мин после ингаляции, затем – передне-прямой (ANT) и боковых проекциях (LL 90°, RL 90°), после чего через 10 и 30 мин после ингаляции РФП пациенту

повторно проводили статическую скintiграфию легких лишь в задне-прямой проекции. Время экспозиции на каждую проекцию составляло 2 мин.

После завершения исследований проводили качественный анализ полученных пульмоноскintiграмм на предмет выявления особенностей накопления РФП, после чего использовали математический анализ скintiграмм 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_Q) 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 нами методике [4, 6].

Радионуклидные исследования были согласованы с этическим комитетом ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, а у больных получено информированное согласие.

Статистическую обработку полученных данных проводили в соответствии с правилами вариационной статистики, используя программы Statistica 6,0 for Windows. Проверку на нормальность распределения признака определяли с помощью W-теста Шапиро-Уилка. Проводился описательный анализ. Описательный анализ включал расчет квартилей (Me , Q_1 – Q_2) 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_2 – перцентили делят упорядоченный вариационный ряд на сто равных частей. Сравнительный анализ основывался на определении достоверности разницы показателей по Манна-Уитни для непараметрических показателей. Так как большинство признаков не подчинялись нормальному распределению, использовали непараметрические критерии для данных, не подчиняющихся нормальному распределению. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании задавали величиной $< 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам выполненной нами вентиляционно-перфузионной пульмоноскintiграфии основные скintiграфические показатели среди пациентов с ХОБЛ как для правого, так и для левого легких не различались и были сопоставимы между собой ($p > 0,05$), вследствие чего был произведен расчет указанных параметров для легких в целом. В обеих группах пациентов накопление как ингалированного, так и перфузируемого РФП в левом легком составило 47,3 (45,0–49,6)% и в правом – 52,7 (49,6–55,8)%. У пациентов с ИТЛ на фоне ХОБЛ имело место снижение перфузии верхних отделов легких, что подтверждало статистически значимое снижение

градиента перфузии как в пораженном, с аналогичными значениями у пациентов так и в интактном легких, по сравнению с ХОБЛ (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ интегральных значений V/Q , U/L_{-Q} и U/L_{-V} у пациентов с ИТЛ на фоне ХОБЛ и у пациентов с ХОБЛ (Me , (Q_1-Q_2) , p)

Показатели для пораженного и интактного легких (ПЛ и ИЛ)		Пациенты с ИТЛ + ХОБЛ ($n = 10$)	Пациенты с ХОБЛ ($n = 20$)*	p
V/Q	ПЛ	0,97 (0,95–1,0)	0,94 (0,77–1,11)	0,91
	ИЛ	1,01 (0,96–1,03)	0,94 (0,77–1,11)	0,46
U/L_{-Q}	ПЛ	0,63 (0,48–0,80)	1,0 (0,84–1,10)	0,02
	ИЛ	0,70 (0,69–0,87)	1,0 (0,84–1,10)	0,001
U/L_{-V}	ПЛ	0,70 (0,68–0,76)	0,67 (0,48–0,73)	0,48
	ИЛ	0,64 (0,60–0,66)	0,67 (0,48–0,73)	0,65

Примечание. Здесь и в табл. 2 p – достигнутый уровень значимости межгрупповых различий; * – значения показателей приведены для легких в целом.

Величины АКП при ИТЛ на фоне ХОБЛ (табл. 2) составили в пораженном легком на 10-й мин исследования 47,05 (35,05–52,01)%, на 30-й мин – 52,65 (50,25–55,30)%, в интактном легком на 10-й мин исследования – 33,35 (31,95–44,75)%, на 30-й мин – 50,01 (48,70–56,45)% и были достоверно выше по сравнению с аналогичными показателями АКП при ХОБЛ ($p = 0,00005$; $0,00006$; $0,0004$ и $0,00005$ соответственно).

Таблица 2

Сравнительный анализ интегральных значений альвеолярно-капиллярной проницаемости у пациентов с ИТЛ на фоне ХОБЛ и у пациентов с ХОБЛ (Me , (Q_1-Q_2) , p)

Показатели для пораженного и интактного легких (ПЛ и ИЛ)		Пациенты с ИТЛ + ХОБЛ ($n = 10$)	Пациенты с ХОБЛ ($n = 20$)	p
АКП, % (10 мин)	ПЛ	47,05 (35,05–52,01)	10,91 (10,12–11,71)	0,00005
	ИЛ	33,35 (31,95–44,75)	10,91 (10,12–11,71)	0,0004
АКП, % (30 мин)	ПЛ	52,65 (50,25–55,30)	22,45 (21,04–23,67)	0,00006
	ИЛ	50,01 (48,70–56,45)	22,45 (21,04–23,67)	0,00005

Повышение АКП для РФП при ИТЛ на фоне ХОБЛ свидетельствует о нарушении функционального состояния альвеолярно-капиллярной мембраны. Ранее нами было установлено [5] снижение АКП в обоих легких при ХОБЛ по сравнению с аналогичными показателями у здоровых курящих добровольцев, как на 10-й, так и на 30-й мин исследования (курение вызывает повышение АКП). Снижение АКП у больных ХОБЛ, вероятно, было 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 [2, 14]. Повышение альвеолярно-капиллярной проницаемости с первых минут исследования как в пораженном, так и в интактном легких при ИТЛ

на фоне ХОБЛ, по-видимому, обусловлено воспалительным процессом, развивающимся при туберкулезе легких. Причем даже при ограниченном инфильтративном поражении органов дыхания в патологический процесс вовлекается вся респираторная система, подтверждением служат изменения апикально-базального градиента перфузии и альвеолярно-капиллярной проницаемости не только в пораженном, но и интактном легких.

Выводы

Таким образом, различия основных скинтиграфических показателей у пациентов с ИТЛ на фоне ХОБЛ по сравнению с больными ХОБЛ заключаются в следующем:

- уменьшение апикально-базального градиента перфузии в пораженном и в интактном легких;
- повышение альвеолярно-капиллярной проницаемости с первых минут исследова-

дования как в пораженном, так и в интактном легких.

Выявленные изменения показателей вентилиционно-перфузионной пульмоно-сцинтиграфии могут быть использованы в качестве дополнительных критериев в диагностике ИТЛ в сочетании с ХОБЛ.

Список литературы

1. Визель А.А. Туберкулез и хронические неспецифические болезни органов дыхания // Фтизиатрия: Национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 351–354.
2. Гриппи М.А. Патология легких: пер. с англ. – М.: Восточная книжная компания, 1997. – 344 с.
3. Кривоногов Н.Г., Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Агеева Т.С., Мишустин С.П., Мишустина Е.Л., Дубоделова А.В., Демьяненко Н.Ю. Сцинтиграфическая характеристика нарушений легочной вентиляции и перфузии у больных инфильтративным туберкулезом легких // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 5. – С. 34–36.
4. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Агеева Т.С. и др. Основные показатели вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии легких у здоровых лиц // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2007. – № 6. – С. 34–39.
5. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Агеева Т.С., Дубоделова А.В. Основные сцинтиграфические показатели у пациентов хронической обструктивной болезнью легких // Бюллетень Сибирской медицины. – 2012. – № 5. – С. 132–135.
6. Национальное руководство по радионуклидной диагностике / под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. – Томск: STT, 2010. – Т. 2. – 418 с.
7. Овчаренко С.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: реальная ситуация в России и пути ее преодоления // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С. 69–72.
8. Респираторная медицина / под ред. А.Г. Чучалина. Т. 1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
9. Рубин М.П. Радионуклидные методы диагностики функциональных нарушений легких в амбулаторных условиях // Терапевтический архив. – 2008. – № 1. – С. 10–16.
10. Фтизиатрия: Национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
11. Шмелев Е.И., Куклина Г.М., Якимова М.А., Шмелева Н.М., Пунга В.В. Туберкулез легких и сопутствующие заболевания респираторной системы // Пульмонология. – 2010. – № 5. – С. 38–40.
12. Черников А.Ю., Землянских Л.Г. Особенности течения туберкулеза у больных ХОБЛ // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 1. – С. 37–40.
13. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.
14. Philippe A. Grenier Phenotyping of COPD using ct // Торакальная радиология: Международная конференция и школа для врачей (силлабус). – 2012. – С. 46–52.

References

1. Vizel' A.A. Tuberkulez i hronicheskie nespecificheskie bolezni organov dyhanija // Ftiziatrija: Nacional'noe rukovod-

stvo / pod red. M.I. Perel'mana. M.: GJeOTAR-Media, 2007. pp. 351–354.

2. Grippi M.A. Patofiziologija legkih: per. s angl. M.: Vostochnaja knizhnaja kompanija, 1997. 344 p.

3. Krivonogov N.G., Lishmanov Ju.B., Zavadovskij K.V., Ageeva T.S., Mishustin S.P., Mishustina E.L., Dubodelova A.V., Dem'janenko N.Ju. Scintigraficheskaja harakteristika narushenij legochnoj ventiljacii i perfuzii u bol'nyh infil'trativnym tuberkulezom legkih // Sibirskij medicinskij zhurnal. 2008. no. 5. pp. 34–36.

4. Lishmanov Ju.B., Krivonogov N.G., Ageeva T.S. i dr. Osnovnye pokazateli ventiljacionno-perfuzionnoj scintigrafii legkih u zdorovyh lic // Vestnik rentgenologii i radiologii. 2007. no. 6. pp. 34–39.

5. Lishmanov Ju.B., Krivonogov N.G., Ageeva T.S., Dubodelova A.V. Osnovnye scintigraficheskie pokazateli u pacientov hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'ju legkih // Bjulleten' Sibirskoj mediciny. 2012. no. 5. pp. 132–135.

6. Nacional'noe rukovodstvo po radionuklidnoj diagnostike / pod red. Ju.B. Lishmanova, V.I. Chernova. Tomsk: STT, 2010. T. 2. 418 p.

7. Ovcharenko S.I. Hronicheskaja obstruktivnaja bolezni' legkih: real'naja situacija v Rossii i puti ee preodolenija // Pul'monologija. 2011. no. 6. pp. 69–72.

8. Respiratornaja medicina / pod red. A.G. Chuchalina. T. 1. M.: GJeOTAR-Media, 2007.

9. Rubin M.P. Radionuklidnye metody diagnostiki funkcional'nyh narushenij legkih v ambulatornyh uslovijah // Terapevticheskij arhiv. 2008. no. 1. pp. 10–16.

10. Ftiziatrija: Nacional'noe rukovodstvo / pod red. M.I. Perel'mana M.: GJeOTAR-Media, 2010.

11. Shmelev E.I., Kuklina G.M., Jakimova M.A., Shmeleva N.M., Punga V.V. Tuberkulez legkih i soputstvujushhie zabojevanija respiratornoj sistemy // Pul'monologija. 2010. no. 5. pp. 38–40.

12. Chernikov A.Ju., Zemljanskij L.G. Osobennosti tehnija tuberkuleza u bol'nyh HOBL // Tuberkulez i bolezni legkih. 2013. no. 1. pp. 37–40.

13. Chuchalin A.G. Hronicheskaja obstruktivnaja bolezni' legkih i soputstvujushhie zabojevanija // Pul'monologija. 2008. no. 2. pp. 5–14.

14. Philippe A. Grenier Phenotyping of COPD using ct // Torakal'naja radiologija: Mezhdunarodnaja konferencija i shkola dlja vrachej (sillabus). 2012. pp. 46–52.

Рецензенты:

Тюкалова Л.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск;

Букреева Е.Б., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 04.04.2014.