

В.П. Золотницкая¹, В.И. Амосов¹, А.А. Сперанская¹, А.В. Тишков¹, В.А. Ратников²**НАРУШЕНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЛЕГКИХ И РАЗВИТИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОБЫЧНОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

1. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. ак. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vikt-amosov@yandex.ru;

2. Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург

В.П. Золотницкая – с.н.с., д.б.н.; В.И. Амосов – зав. кафедрой, проф., д.м.н., член ESR; А.А. Сперанская – профессор, д.м.н., член ESR; А.В. Тишков – зав. кафедрой, доцент, к.ф.-м.н.; В.А. Ратников – зам. главного врача по медицинской части, проф., д.м.н., член ESR

Реферат

Цель: Определить особенности нарушения кровообращения в легких у больных с обычной интерстициальной пневмонией (ОИП) на разных стадиях патологического процесса и при развитии коморбидных состояний.

Материал и методы: Проведен анализ результатов лучевых исследований: многосрезовой компьютерной томографии, многосрезовой ангиографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у 64 пациентов с обычной интерстициальной пневмонией. Критерием отбора служило наличие дыхательной недостаточности и легочной гипертензии.

Результаты: Сочетание интерстициальных и альвеолярных изменений, распределение их преимущественно в нижних отделах обоих легких с субплевральной локализацией являются патогномоничными для ОИП. У 85 % больных с ОИП и формированием «сотового легкого» определялись локальные нарушения перфузии, разной формы, преимущественно небольших размеров, субсегментарного уровня, располагающихся симметрично в наддиафрагмальных отделах. Основные отличительные КТ-признаки присоединения сосудистой патологии: мозаичность легочного рисунка; субплевральные участки инфильтрации легочной ткани неоднородной структуры; дефекты заполнения легочной артерии контрастным веществом при проведении КТ-ангиографии; треугольной формы субплеврально расположенные участки нарушения перфузии на ОФЭКТ-изображениях (при совмещении ОФЭКТ/КТ), локализующиеся в области инфаркта легкого, либо в зоне отсутствия изменений на КТ-изображениях.

Заключение: Развитие легочной гипертензии и хронической дыхательной недостаточности при ОИП определяют несколько факторов, оказывающих активное или пассивное влияние на легочную гемодинамику. Ухудшению состояния пациентов и увеличению степени дыхательной недостаточности и легочной гипертензии способствует осложнение со стороны сосудистой системы лёгких – тромбоэмболия легочной артерии и (или) *thrombosis in situ*, а также персистирующие инфекционные воспалительные процессы. При наличии необратимых морфологических изменений в легочной паренхиме лечебные мероприятия не влияют на состояние микроциркуляции в легких.

Ключевые слова: интерстициальная пневмония, легочная гипертензия, нарушение кровообращения, дыхательная недостаточность, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, рентгеновская компьютерная томография

Поступила: 23.10.2019. Принята к печати: 09.10.2019

Введение

Обычная интерстициальная пневмония (ОИП) – тяжелое заболевание легких, для которого характерно прогрессирующее поражение интерстиция, бронхиол и альвеол, приводящее к рубцеванию интерстициальной ткани, развитию бронхо- и бронхиолоэктазов, «сотовой» трансформации паренхимы с множеством тонкостенных полостей без содержимого и воспалительной инфильтрации. Изменения в бронхиальном дереве, деструкция паренхимы легких и формирование «сот» приводят к сокращению площади капиллярного русла, а также сдавлению капилляров измененной легочной тканью [1, 2]. При этом заболевании происходят необратимые изменения и в сосудах легочной артерии: стенка межальвеолярных капилляров повреждается макрофагальными гранулами, что приводит к бесклеточному фиброзу и полной облитерации просвета сосуда; за счет экспрессии факторов роста (TGF- β , PDGF, VEGF-A) изменяется клеточная дифференцировка, происходит разрастание гладкомышечных клеток и утолщение стенок сосуда, возникает патологический ангиогенез и васкулогенез. Кроме того, на фоне гипоксемии увеличивается секреция факторов вазоконстрикции (эндотелин-1), снижается образование NO и увеличивается риск тромбообразования, что способствует развитию *thrombosis in situ*

[3, 4]. Эти факторы, способствующие первичному и вторичному нарушению легочного кровотока, приводят к развитию вентиляционно-перфузионного дисбаланса – основному механизму развития хронической дыхательной недостаточности и «легочного» сердца у больных с заболеваниями легких [5–7]. В большинстве случаев легочная гипертензия у больных ОИП характеризуется как легкая или умеренная, однако встречается и тяжелая, на поздних стадиях заболевания у 85 % больных. Сопровождается значительным снижением диффузионной способности легких, тяжелой гипоксемией и снижением объемных показателей функции внешнего дыхания.

Кроме того, ухудшению состояния пациентов и увеличению степени дыхательной недостаточности и легочной гипертензии, даже при лечении этих больных, способствует осложнение со стороны сосудистой системы лёгких – тромбоэмболия легочной артерии и (или) *thrombosis in situ*, которые не всегда диагностируются [8–11].

Внедрение в практику перфузионной скintiграфии/однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) существенно улучшило состояние диагностики нарушений кровообращения в легких у больных ОИП. Метод является высокоинформативным диагностическим и функциональным тестом, позволяющим с высокой чувствительностью (96–97 %)

обнаруживать ранние проявления респираторного заболевания и оценивать состояние капиллярного кровообращения. Сцинтиграфическая картина зависит от степени обратимости нарушений кровотока и может частично восстанавливаться на фоне адекватной терапии в менее измененных участках легочной паренхимы [12].

Цель исследования – определить особенности нарушения кровообращения в легких у больных с ОИП на разных стадиях патологического процесса и при развитии коморбидных состояний.

Материал и методы

Проанализированы результаты комплексного клинико-рентгенорадиологического исследования 64 пациентов с ОИП – 64,4 % женщин и 36,6 % мужчин, средний возраст $57,7 \pm 12,4$ лет. Критерием отбора служило наличие дыхательной недостаточности и легочной гипертензии. Группой сравнения были 20 больных неспецифической интерстициальной пневмонией (с проявлениями интерстициального отека и десквамации альвеолярных клеток в межалвеолярные перегородки и просвет альвеол) – 60 % женщин, 40 % мужчин, средний возраст $52,8 \pm 11,7$ лет.

Для выявления нарушений кровообращения в легких больным выполнялась ОФЭКТ и многосрезовая компьютерная ангиография (МСКТА). Для определения процессов, протекающих в паренхиме легких, были применены методики высокоразрешающей и функциональной компьютерной томографии.

ОФЭКТ выполняли на двухдетекторной гамма-камере Philips Forte 2005 (USA) по стандартной методике выполнения радионуклидных исследований

легких с последующей компьютерной обработкой на основе разработанной нами программы для ЭВМ LungScintAnalyser о свидетельством о регистрации № 2016615201 от 23.05.2016 г. Эффективная доза облучения составила 1,8–2,4 мЗв.

Компьютерно-томографические исследования проводили на 16- и 64-срезовых спиральных рентгеновских компьютерных томографах. Пациентов обследовали по стандартной методике, с применением высокоразрешающей КТ (ВРКТ) и МСКТА. Эффективная доза облучения составила 3,6 мЗв при выполнении МСКТ и 18,9 мЗв при выполнении МСКТА.

Статистическую обработку исследования проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение

У больных ОИП изменения в легочной паренхиме складываются из трех основных компонентов: отека легочного интерстиция, накопления клеточных элементов и развития фиброза. Практически у всех пациентов эти изменения преобладают в базальных отделах обоих легких, преимущественно субплеврально, и характеризуются большим полиморфизмом – в процесс вовлекаются как интерстиций, так и альвеолярные отделы вторичных легочных долек. Сочетание интерстициальных и альвеолярных изменений, распределение их преимущественно в нижних отделах обоих легких с субплевральной локализацией являются патогномоничными для ОИП. При прогрессировании заболевания размеры и протяженность «сотового легкого» нарастают (рис. 1).

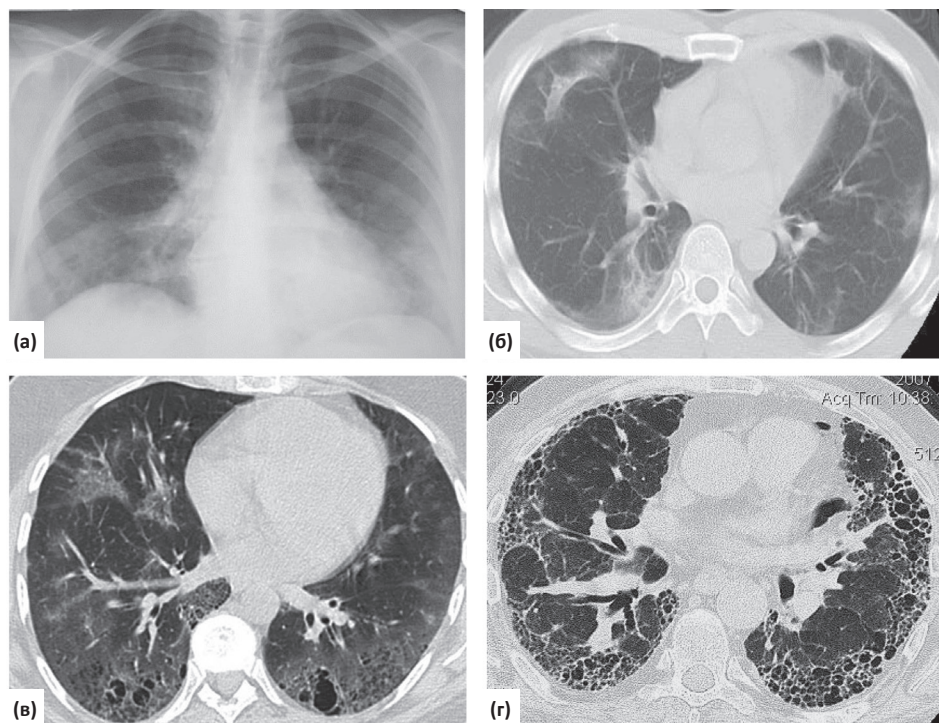


Рис. 1. Этапы перестройки легочной ткани у больных с ОИП. (а) – типичная рентгенограмма легких; (б) – компьютерная томограмма. Фаза интерстициального фиброза без формирования «сот»; (в) – КТ-картина формирования «сотового легкого»; (г) – компьютерная томограмма «сотовое легкое», легочная гипертензия

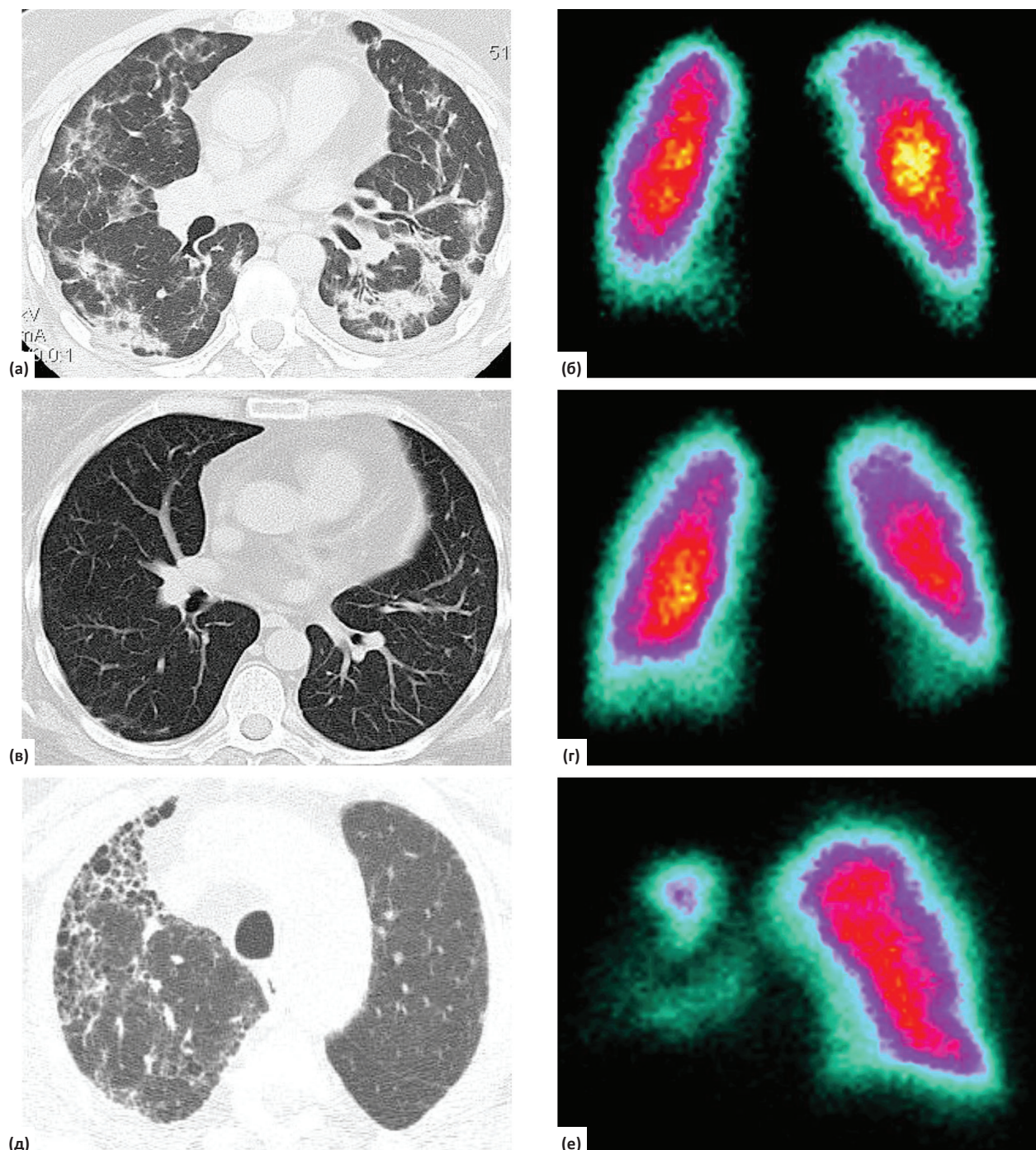


Рис. 2. Наблюдения больных с идиопатической интерстициальной пневмонией. (а), (б), (в), (г) – благоприятное течение интерстициальной пневмонии при наличии выраженного инфильтративного компонента у больной П., 49 л.
 (а), (б) – до лечения ВРКТ и перфузионная сцинтиграфия, фаза интерстициального отека;
 (в), (г) – после лечения ВРКТ и перфузионная сцинтиграфия, положительная динамика;
 (д), (е) – наблюдение больной С., 77 л. Преимущественно односторонние изменения при ВРКТ – «сотовое легкое» в субплевральных отделах справа, слева субплевральное усиление периферического легочного интерстиция

Для больных в начальной стадии заболевания характерны изменения на компьютерных томограммах по типу «матового стекла» и инфильтрация междолькового интерстиция с наличием выраженного альвеолярного компонента инфильтрации. При сопоставлении с результатами радионуклидного исследования зоны инфильтрации совпадали с выраженными изменениями кровотока диффузного характера, расположенными в базальных сегментах легких ($p < 0,001$;

$r = 0,78$). Локальных нарушений перфузии не определяется. Очень редко выявляются признаки тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и только у больных с сопутствующей патологией – варикозной болезнью ($r = 0,38$), заболеванием сердца ($r = 0,29$) и т.д. (табл. 1). В наших наблюдениях в 30 % случаев у этих больных при назначении адекватной терапии наблюдалась положительная динамика (рис. 2).

Таблица 1

Признаки сосудистых расстройств у больных с ОИП

Признак	Группы	Больные с ХДН	Группа сравнения
Диффузные нарушения кровотока		++	+
Локальные нарушения кровотока		+	–
Тромбоз легочной артерии		+	+
Нарушение перфузии, характерное для процесса (в т.ч. тромбоз <i>in situ</i> в зоне фиброзных изменений)		++	–
Легочная гипертензия		++	–
Геморрагическое пропитывание легочной ткани (последствия легочного кровотечения и кровохарканья)		++	–

Примечания: +++ – часто встречающийся признак (70–100 % случаев); ++ – признак, встречающийся в 35–70 % случаев; + – признак, встречающийся в 1–35 % случаев

У больных с ОИП и формированием «сотового легкого» (разрушением структуры альвеол и началом формирования мелкокистозных полостей) скинтиграфическая картина менялась. Появлялись локальные нарушения перфузии разной формы, преимущественно небольших размеров, субсегментарного уровня,

располагающиеся симметрично в наддиафрагмальных отделах ($r = 0,85$). При формировании «сотового лёгкого» (рис. 3а–в), когда теряется структурность лёгочной ткани, нарушения кровообращения легких были значительные ($r = 0,89$). При компьютерной обработке изображения скинтиграмм (рис. 3г) выявляется значимое снижение микроциркуляции в легких. Локальные нарушения перфузии могли захватывать сегменты и доли легких и располагаться во всех отделах. В 15 % случаев было выявлено одностороннее поражение легких, причем изменения легочной паренхимы были выявлены в верхних и средних отделах легкого. Изменения в легких при выполнении лечебных мероприятий практически не изменялись (рис. 2д–е.)

Для ОИП характерно присоединение сосудистой патологии и воспаления специфической и неспецифической природы, что усугубляет течение основного заболевания и может быть фатальным для больного. Основные отличительные КТ-признаки присоединения сосудистой патологии: мозаичность легочного рисунка ($p < 0,003$); субплевральные участки инфильтрации легочной ткани неоднородной структуры (с утолщением ацинарных стенок – проявления геморрагического пропитывания) ($p < 0,005$), соответству-

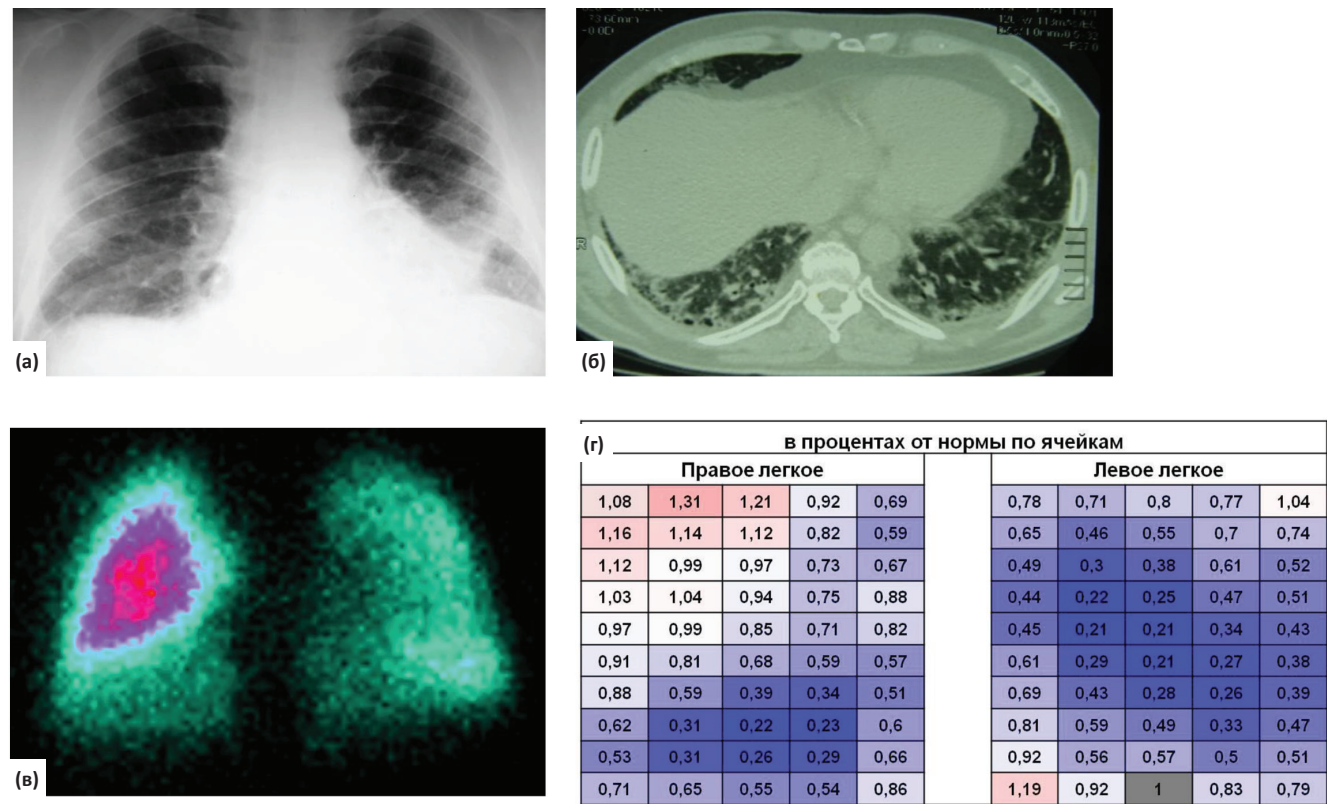


Рис. 3. Наблюдение больной С., 1956 г.р., Диагноз – ОИП. (а) – на обзорной рентгенограмме легких в передней проекции в средних и нижних отделах легких отмечается усиление и деформация легочного рисунка, выражающаяся в появлении мелкосетчатых и петлистых структур с постепенным развитием крупноочагового пневмофиброза (картина «сотового легкого»). Объем нижних долей легких уменьшен, что сопровождается подъемом диафрагмы. Корни легких расширяются за счет легочных артерий; (б) – ретикулярные уплотнения в виде утолщения междольковых и внутридольковых перегородок, локализующиеся главным образом субплеврально, в периферических и нижних отделах легких; изменения по типу «сотового легкого» – множественные тонкостенные кисты на фоне ретикулярных изменений; (в) – на скинтиграмме легких в передней проекции определяется значительное диффузное снижение перфузии в левом легком и локальное снижение кровотока в проекции нижней доли правого легкого; (г) – обработка изображения перфузионной скинтиграфии по разработанной программе для ЭВМ LungScintAnalyser. Количественное определение накопления радиофармпрепарата в отличие от нормы

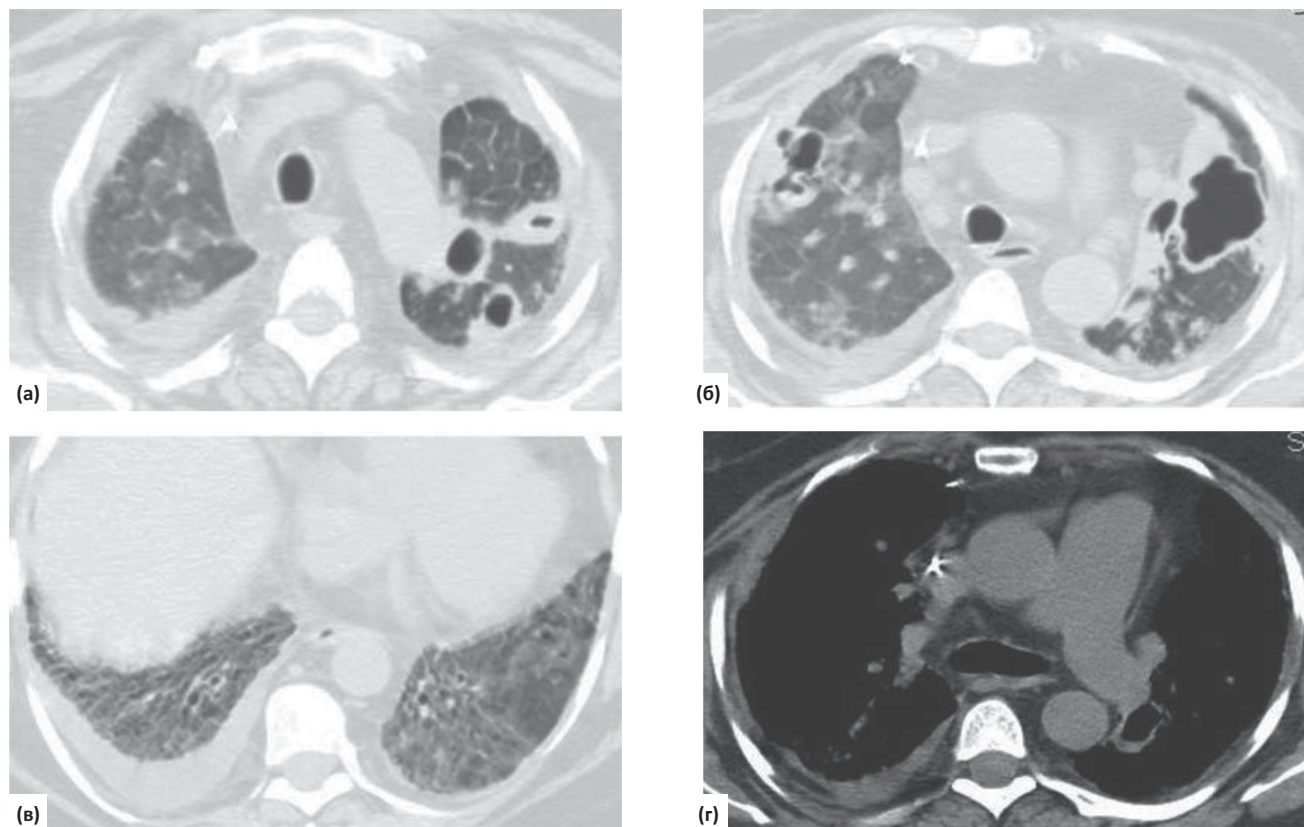


Рис. 4. Больная О., 52 г. Гистологически верифицированная ОИП, присоединение кавернозного туберкулеза, ТЭЛА и отека легких. (а), (б) – на КТ-томограммах в легочном электронном окне в верхних отделах легких с обеих сторон инфильтраты с полостями распада (кавернозный туберкулез); (в) – в нижних отделах легких с обеих сторон сотовое легкое – проявления ОИП; (г) – на КТ-изображении в мягкотканом электронном окне в правой плевральной полости жидкость, ствол легочной артерии, ее ветви и правые полости сердца расширены – легочная гипертензия в результате ТЭЛА

ющие сегментарному строению легких (без симптома «воздушной бронхографии»), не накапливающие контрастное вещество при проведении болюсного контрастирования; дефекты заполнения легочной артерии контрастным веществом при проведении КТ-ангиографии ($p < 0,05$); треугольной формы субплеврально расположенные участки нарушения перфузии на ОФЭКТ ($p < 0,05$) (при совмещении ОФЭКТ/КТ, локализующиеся в области инфаркта легкого ($r = 0,67$), либо в зоне отсутствия изменений на КТ ($r = 0,54$)); признаки ЛГ ($p < 0,05$) (табл. 1).

Особенно сложной диагностика становилась при наличии разнообразной коморбидной патологии – при сочетании интерстициального заболевания легких с проявлениями специфического воспалительного процесса, сердечной недостаточности и ТЭЛА (рис. 4). Присоединение воспалительных процессов легочной ткани по данным КТ было выявлено у 6 пациентов (8,2 %) больных ОИП.

Необходимо отметить, что значительное нарушение кровообращения в легких не сопровождалось столь же выраженным повышением давления в системе малого круга кровообращения у больных ОИП ($r = 0,51$). Несмотря на существенные структурные и функциональные изменения со стороны легких, повышение

среднего расчетного давления в легочной артерии носило умеренно выраженный характер, возможно, это объясняется открытием ранее не функционировавших легочных сосудов, что предотвращает значительное повышение давления в системе легочной артерии, и при этом суммарная площадь поперечного сечения легочных сосудов несильно изменяется [13].

Выводы

1. При хронической дыхательной недостаточности у больных с интерстициальной патологией развиваются значительные нарушения кровообращения в легких, чему способствует ремоделирование сосудов и деструктивные процессы в паренхиме, а также сопутствующая сосудистая патология (тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз *in situ*), онкологические и персистирующие инфекционные воспалительные процессы.

2. Своевременная диагностика изменений, протекающих в легочной паренхиме и сосудах, позволяет своевременно назначить адекватную этиологическую терапию и существенно повлиять на прогрессирование и прогноз заболевания. У больных с ОИП в фазе интерстициального отека, а также при присоединении сосудистой патологии выполнение лечебных меропр-

ятий позволяет восстановить редуцированный кровоток, и, тем самым снизить риск развития ХДН.

3. При наличии необратимых морфологических изменений в паренхиме легких лечебные мероприятия не влияют на состояние микроциркуляции в малом круге кровообращения.

Для цитирования: Золотницкая В.П., Амосов В.И., Сперанская А.А., Тишков А.В., Ратников В.А. Нарушение кровообращения в легких и развитие хронической дыхательной недостаточности у пациентов с обычной интерстициальной пневмонией // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т. 64. № 6. С. 51–56.

DOI: 10.12737/1024-6177-2019-64-6-51-56

Diagnostic Radiology

Medical Radiology and Radiation Safety. 2019. Vol. 64. No. 6. P. 51–56

DOI: 10.12737/1024-6177-2019-64-6-51-56

Of Circulatory Disorders in the Lungs with the Development of Chronic Respiratory Failure in Patients with Common Interstitial Pneumonia

V.P. Zolotnitskaia¹, V.I. Amosov¹, A.A. Speranskaia¹, A.V. Tishkov¹, V.A. Ratnikov²

1. I.P. Pavlov First St. Petersburg Medical State University, St. Petersburg, Russia. E-mail: vikt-amosov@yandex.ru;

2. L.G. Sokolov Clinical Hospital No. 122, St. Petersburg, Russia

V.P. Zolotnitskaia – Senior Researcher, Dr. Sci. Biol.; V.I. Amosov – Head of Dep., Dr. Sci. Med., Prof., Member ERS;

A.A. Speranskaia – Dr. Sci. Med., Prof., Member ERS; A.V. Tishkov – Head of Dep., Assoc. Prof., PhD Phys.-Math.;

V.A. Ratnikov – Vice-President, Med. Dep., Dr. Sci. Med., Prof., Member ERS

Abstract

Purpose: To determine the features of circulatory disorders in the lungs in patients with ordinary interstitial pneumonia (OIP) at different stages of the pathological process and with the development of comorbid conditions.

Material and methods: The analysis of the results of radiation research methods: computer tomography, computed angiography and single photon emission computed tomography in 64 patients with common interstitial pneumonia. The selection criteria were the presence of respiratory failure and pulmonary hypertension.

Results: The combination of interstitial and alveolar changes, their distribution in the lower parts of both lungs with subpleural localization are mainly pathognomonic for IPI. In 85 % of patients with OIP and the formation of a “cellular lung”, local perfusion disorders of various forms, of small size, subsegmental level, located symmetrically in the diaphragm regions were determined. The main distinctive CT signs of adherence to vascular pathology: pulmonary pattern mosaic; subpleural infiltration sites of the lung tissue of heterogeneous structure; defects in filling the pulmonary artery with a contrast agent during CT angiography; triangular subpleurally located areas of perfusion disturbance on SPECT (when SPECT/CT is combined), localized in the area of lung infarction, or in the zone of no changes on CT.

Conclusion: The development of pulmonary hypertension and chronic respiratory failure in OIP is determined by several factors that have an active or passive effect on pulmonary hemodynamics. Worsening of the patient's condition and an increase in the degree of respiratory failure and pulmonary hypertension, contributes to complication of the pulmonary vascular system – pulmonary thromboembolism and (or) thrombosis *in situ*, as well as persistent infectious inflammatory processes. In the presence of irreversible morphological changes in the lung parenchyma therapeutic measures do not affect the state of microcirculation in the lungs.

Key words: *interstitial pneumonia, pulmonary hypertension, circulatory disorders, respiratory distress, single photon emission computed tomography, X-ray computer tomography*

Article received: 23.10.2019. Accepted for publication: 09.10.2019

REFERENCES

1. Amosov VI, Speranskaya AA. Radiation diagnosis of interstitial lung diseases. St. Petersburg: ELBI SPb. 2015: 176 p. (In Russian).
2. Interstitial and orthopedic lung diseases. Library specialist doctor. By ed. M. Milkovich. Moscow, Geotar. 2016; 560 p.
3. Leonova EI. Endothelial dysfunction in interstitial lung diseases. Practical Pulmonology. 2017;(3):66-72. (In Russian).
4. Makinodan K, Itoh T, Tomoda K. Acute pulmonary thromboembolism associated with interstitial pneumonia. Intern Med. 2008;47:647-50.
5. Pfitzner J, Pfitzner L. The theoretical basis for using apnoeic oxygenation via the non-ventilated lung during one-lung ventilation to delay the onset of arterial hypoxaemia. Anaesth Intensive Care. 2005;33(6):794-800.
6. McLaughlin V. Pulmonary arterial hypertension: the most devastating vascular complication of systemic sclerosis. Rheumatology. 2009;48:25-31.
7. Tsareva N, Avdeev S, Naumenko Zh, Neklyudova G. Pulmonary hypertension. Moscow: Geotar-Media; 2015; 416 p. (In Russian).
8. Carbone RG, Montanaro F, Bottino G. Interstitial lung disease: introduction. In: Baughman RP, Carbone RG, Bottino G, eds. Pulmonary arterial hypertension and interstitial lung diseases: a clinical guide. New York: Humana Press; 2009: 3-12.
9. Ramirez A, Varga J. Pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: clinical manifestations, pathophysiology, evaluation, and management. Treat Respir Med. 2004;3:339-52.
10. Patschersky FN. Pulmonary arterial hypertension: clinical picture, diagnosis, treatment. Irkutsk: ISMU; 2015; 94 p. (In Russian).
11. Zakyntinos E, Daniil Z, Papanikolaou G, Makris D. Curr Drug Targets. Pulmonary Hypertension in COPD: Pathophysiology and Therapeutic Targets 2011; Jan 3. [Epub ahead of print] PMID: 21194405
12. Hasegawa B. SPECT and SPECT/CT. 92nd Scientific Assembly and Annual Meeting Radiologic Society of North America. 2006: 171 p.
13. Levite EM, Uglonsky AN. The role of bypass in the lungs in the development of respiratory failure. Vestnik KRSU. 2014;14(5):75-8. (In Russian).

For citation: Zolotnitskaia VP, Amosov VI, Speranskaia AA, Tishkov AV, Ratnikov VA. Of Circulatory Disorders in the Lungs with the Development of Chronic Respiratory Failure in Patients with Common Interstitial Pneumonia. Medical Radiology and Radiation Safety. 2019;64(6):51-6. (Russian).

DOI: 10.12737/1024-6177-2019-64-6-51-56