

СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА И АЛЬВЕОЛЯРНО-КАПИЛЛЯРНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Ю.Б. Лишманов¹, Н.Г. Кривоногов¹, Ю.Н. Илюшенкова¹, С.И. Сазонова¹, К.В. Завадовский¹, Т.С. Агеева²

¹НИИ кардиологии СО РАМН, Томск

²ГОУ ВПО Томский военно-медицинский институт

E-mail: nuclear@cardio.tsu.ru

SCINTIGRAPHIC EVALUATION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF MYOCARDIUM AND ALVEOLAR-CAPILLARY PERMEABILITY OF LUNGS IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Yu.B. Lishmanov¹, N.G. Krivonogov¹, Yu.N. Ilyushenkova¹, S.I. Sazonova¹, K.V. Zavadovsky¹, T.S. Ageeva²

¹Institute of Cardiology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences

²Tomsk Military Medical Institute

Цель исследования: оценить состояние миокарда и альвеолярно-капиллярной проницаемости легких у больных внебольничными пневмониями при помощи радионуклидных методов исследования. В исследование были включены 39 пациентов (средний возраст – $25,7 \pm 1,4$ года) с верифицированным диагнозом “внебольничная пневмония средней степени тяжести”. На 2–5-е сутки от поступления на стационарное лечение 12 пациентам выполняли перфузионную ЭКГ-синхронизированную ОЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом, 13 больным проводили скintiграфию миокарда с ^{99m}Tc -пирфотехом, 14 пациентам выполняли вентиляционную скintiграфию легких с определением скорости альвеолярно-капиллярной проницаемости (АКП). По результатам ЭКГ-синхронизированной скintiграфии с ^{99m}Tc -технетрилом нарушения перфузии миокарда были обнаружены у 9 из 12 пациентов (средний размер дефектов перфузии – $4,6 \pm 0,7\%$). У 10 пациентов было выявлено локальное нарушение сократимости в виде легкого и умеренного гипокинеза по амплитуде сокращения (SMS $3,6 \pm 0,6$) и у 8 пациентов – по систоло-диастолическому утолщению (STS $5,2 \pm 1,0$). Патологическое накопление ^{99m}Tc -пирфотеха было определено у 70% обследованных лиц. У всех пациентов с внебольничной пневмонией были выявлены данные, свидетельствующие о значительном повышении проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны. Таким образом, у большинства пациентов с внебольничной пневмонией обнаружены скintiграфические признаки умеренного повреждения миокарда и повышения скорости альвеолярно-капиллярной проницаемости.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, перфузионная скintiграфия миокарда, сократимость, повреждение миокарда, альвеолярно-капиллярная проницаемость легких.

Aim: to evaluate the myocardium state of patients with community-acquired pneumonia by radionuclide methods. Our study involved 39 patients (middle age $25,7 \pm 1,4$) with community-acquired pneumonia. On 2–5 day of hospitalization 12 patients underwent Gated-SPECT with ^{99m}Tc -tetrofosmin, 13 patients underwent SPECT with ^{99m}Tc -pyrophosphate, 14 patients underwent ventilation lung scintiography. Gated-SPECT with ^{99m}Tc -tetrofosmin showed that 9 of 12 patients had moderate perfusion abnormalities (middle size of perfusion defect was $4,6 \pm 0,7\%$). Disturbances of local contractility evaluated by summated motion score (SMS $3,6 \pm 0,6$) were marked in 10 patients and in 8 patients they evaluated by summated thickening score (STS $5,2 \pm 1,0$). The pathological uptake of ^{99m}Tc -pyrophosphate was marked in 70% of examined people. All patients with community acquired pneumonia show increased lung permeability rate. Thereby, the majority of patients with out-of-hospital pneumonia had scintiographic signs of myocardium and lung tissue injury.

Key words: community-acquired pneumonia, myocardial perfusion scintiography, myocardial contractility, myocardial injury, alveolar-capillary permeability of lungs.

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) является одной из актуальных проблем современной медицины, что обусловлено высокими показателями заболеваемости и смертности. Так, общая летальность при пневмонии составляет около 20–30 случаев на 100 тыс. человек [1], а распространенность среди взрослого населения России – 5–8 случаев на 1000 человек в год [2].

Указанное заболевание может приводить к различным легочным и внелегочным осложнениям, к числу которых

относится повреждение миокарда и альвеолярно-капиллярной мембраны легких [3]. Патологические изменения в сердечно-сосудистой системе при ВП могут явиться следствием негативного влияния инфекционных агентов либо их токсинов [4]. К сожалению, литературные данные, в которых представлены сведения о состоянии сердечно-сосудистой системы (ССС) при ВП, носят единичный характер [5–7]. В частности, было показано, что у половины больных пневмонией отмечаются преходящие изменения конечной части желудочкового комплекса

(сегмента ST-T) и повышение уровня кардиоселективных ферментов.

Более углубленно состояние миокарда и альвеолярно-капиллярной мембраны при ВП можно исследовать, используя методы ядерной медицины, которые несут функциональный характер и обладают высокими значениями диагностической точности [8, 10–12]. Применение перфузионной сцинтиграфии в ЭКГ-синхронизированном режиме позволяет одновременно оценить микроциркуляцию и сократимость миокарда [13]. Повреждения сердечной мышцы выявляются при помощи сцинтиграфии с РФП, тропными к некротизированной ткани, например, с ^{99m}Tc -пирфотехом (“Диамед”, Россия) [8, 14]. Оценку функционального состояния альвеолярно-капиллярной мембраны легких оценивают по скорости клиренса радиоактивного аэрозоля ^{99m}Tc -ДТПА из легких в кровь.

Цель работы: исследование функционального состояния миокарда и альвеолярно-капиллярной мембраны легких у больных внебольничными пневмониями при помощи радионуклидных методов исследования.

Материал и методы

В исследование были включены 25 пациентов (15 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст – $25,7 \pm 1,4$ года) с верифицированным диагнозом “внебольничная пневмония средней степени тяжести”. Критерием исключения явилось наличие ишемической болезни сердца и других кардиологических заболеваний в анамнезе. Все больные прошли полное клинико-инструментальное и лабораторное обследование, включавшее в себя ЭКГ, общий и биохимический анализ крови, эхокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, консультацию врача-кардиолога.

Дополнительно, на 2–5-е сутки от поступления в Томский военно-медицинский госпиталь, 12 пациентам была выполнена перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) с ^{99m}Tc -технетрилом (^{99m}Tc -ТНЛ) в ЭКГ-синхронизированном режиме, 13 больным была проведена сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -пирфотехом и 14 пациентам выполняли вентиляционную сцинтиграфию легких с определением скорости альвеолярно-капиллярной проницаемости. Кроме того, скорость АПК была определена у 10 некурящих добровольцев с исключенной легочной патологией.

Перфузионную сцинтиграфию миокарда с ^{99m}Tc -ТНЛ в ЭКГ-синхронизированном режиме проводили в состоянии функционального покоя через 80 мин после внутривенного введения 740 МБк РФП. Запись сцинтиграфических изображений осуществляли на гамма-камере “Philips-Forte”, оснащенной высокоразрешающими коллиматорами, в матрицу 64x64 пиксела, 16 кадров за сердечный цикл. Время экспозиции на одну проекцию составляло 50 с, а общее число проекций – 32. Реконструкцию томографических сечений сердца выполняли с использованием программы AutoSPECT+ ver: 3.5 с построением срезов миокарда левого желудочка (ЛЖ) по вертикальной и горизонтальной длинным осям и короткой оси. Оценку включения ^{99m}Tc -технетрила в миокард ЛЖ про-

водили с использованием системы полярных координат (“бычий глаз”). При этом оценивали площадь дефектов перфузии (ДП), вычисленную в процентах от общей площади миокарда ЛЖ.

Расчет конечного диастолического (КДО) и конечного систолического объемов (КСО) ЛЖ, фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ) проводился автоматически при использовании пакета прикладных программ “Jet Stream® Workspace Release 2.5” (Philips).

Оценка посегментарной выраженности нарушения сократимости ЛЖ проводилась при помощи программного приложения QGS (Quant Gated SPECT). Степень выраженности гипокинеза оценивалась как сумма баллов по амплитуде движения стенки – Wall Motion (SMS – summed motion score) и по систоло-диастолическому утолщению – Wall Thickening (STS – summed thickening score). Итоговые значения SMS и STS были представлены как сумма баллов во всех отделах ЛЖ, выраженных по 5-балльной шкале для каждого из сегментов. Для Wall Motion: 0 – нормокинез, 1 – легкий гипокинез, 2 – умеренный гипокинез, 3 – выраженный гипокинез, 4 – отсутствие движения, 5 – дискинез. Для Wall Thickening: 1 – нормокинез, 2 – легкое снижение амплитуды движения, 3 – выраженное снижение, 4 – отсутствие систоло-диастолического утолщения [15].

Исследование с ^{99m}Tc -пирфотехом начинали через 90 мин после внутривенного введения 370 МБк РФП. Запись сцинтиграфических изображений осуществляли на гамма-камере “Омега-500” (“Technicare” США-Германия) в матрицу 64x64 пиксела. Время экспозиции на одну проекцию составило 25 с, а общее число проекций – 32. Полученные сцинтиграммы обрабатывали с помощью пакета прикладных программ “SCINTI” (НПО “Телмос”, Россия) с определением степени включения индикатора в миокард ЛЖ, выраженной как отношение сцинтилляционного счета накопления радиофармпрепарата в области сердца к фону.

Для оценки интенсивности диффузных включений ^{99m}Tc -пирфотеха в миокард была использована следующая классификация. К слабоинтенсивному включению относили накопление индикатора, которое на поперечном томографическом срезе дает повышение усредненного сцинтилляционного счета на ячейку матрицы фонового уровня до 20%; к среднеинтенсивному – от 25 до 55%; к высокоинтенсивному – более 55% [14].

Вентиляционную пульмоно-сцинтиграфию проводили непосредственно после ингаляции радиоактивного аэрозоля (в объеме 3 мл с удельной активностью 74–111 МБк/мл) ^{99m}Tc -ДТПА (Пентатех “Диамед”, Россия). 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 задне-прямой проекции трижды – на 1, 10 и 30-й мин после ингаляции. Время экспозиции на каждую проекцию составляло 2 мин. Оценку альвеолярно-капиллярной проницаемости (АКП) проводили по разработанной нами методике [11]. Для этого выделяли “зоны интереса” левого и правого легких в задне-прямой проекции с последующим определением количества импульсов в указанных

областях через 1, 10 и 30 мин после ингаляции радиоаэрозоля. Счет импульсов от каждого легкого на первой минуте принимали за 100%, на 10 и 30-й мин после ингаляции – за $X_1\%$ и $X_2\%$.

Все радионуклидные исследования выполняли на базе НИИ кардиологии СО РАМН после согласования с Этическим комитетом учреждения и получения информированного согласия пациентов.

Результаты и обсуждение

По результатам клинических исследований признаков поражения миокарда среди обследованных пациентов выявлено не было.

Патологические изменения ЭКГ диагностировали у 19 человек: у 13 больных отмечались признаки перегрузки правого предсердия, у 3 – изменения конечной части желудочкового комплекса, у 2 – нарушение внутрижелудочкового проведения, у 1 – миграция водителя ритма по предсердиям, у 1 – атриовентрикулярная блокада 1-й степени, у 1 – желудочковая экстрасистолия.

Показатели гемодинамики и сократимости миокарда, по данным эхокардиографии, были в пределах нормы у всех обследованных лиц.

По результатам ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии с ^{99m}Tc -ТНЛ нарушения перфузии миокарда были выявлены у 9 из 12 пациентов. При этом размеры дефектов накопления РПП были незначительными и составили в среднем $4,6 \pm 0,7$ баллов (рис. 1 на 2-й странице обложки). Участки гипоперфузии могли носить как “сегментарный”, так и “мозаичный” характер. Кроме того, отмечалась неровность, нечеткость контуров стенок изображений миокарда. Локализация областей нарушенного миокардиального кровотока варьировала у каждого отдельно взятого пациента и могла затрагивать любой из отделов ЛЖ.

Размеры дефектов перфузии у пациентов, имевших патологические изменения на ЭКГ, также не превышали 5%.

Показатели ФВЛЖ, КДО и КСО не выходили за рамки нормальных значений, принятых для данной методики. В то же время у 10 пациентов было выявлено локальное нарушение сократимости в виде легкого и умеренного гипокинеза по амплитуде сокращения ($\text{SMS } 3,6 \pm 0,6$) и у 8 пациентов по систолическому утолщению ($\text{STS } 5,2 \pm 1,0$) миокарда. Число гипокинетичных сегментов у каждого пациента варьировало: по амплитуде сокращения от 1 до 9 (в среднем $4,4 \pm 0,8$), по систолическому утолщению – от 1 до 7 (в среднем $3,4 \pm 0,6$). Локализация зон гипокинеза также могла затрагивать любой из отделов ЛЖ (рис. 2 на 2-й странице обложки).

В группе больных, которым выполнялось исследование с ^{99m}Tc -пирфотехом, включение индикатора наблюдалось у 9 пациентов (70%). В частности, диффузное накопление РПП слабой интенсивности (статистически недостоверное) зафиксировано у 3 человек, средней интенсивности – у 5. Накопление ^{99m}Tc -пирфотеха высокой интенсивности было зарегистрировано у 1 пациентки (рис. 3 на 2-й странице обложки), причем у этой же больной отмечались наиболее значительные патологические

Таблица

Интегральные значения АКП легких у пациентов с внебольничной пневмонией ($M \pm SD$)

Показатели для ПЛ и ИЛ	Пациенты с ВП (n=14)	Здоровые некурящие лица (n=10)	p (Mann-Whitney)
АКП, % (10 мин) ПЛ	$19,72 \pm 1,41$	$10,60 \pm 2,90$	0,005
ИЛ	$17,62 \pm 1,31$	$10,60 \pm 2,90$	0,006
АКП, % (30 мин) ПЛ	$35,35 \pm 1,66$	$21,30 \pm 4,30$	0,004
ИЛ	$31,58 \pm 1,63$	$21,30 \pm 4,30$	0,001

Примечание: ПЛ – пораженное легкое; ИЛ – интактное легкое.

изменения на ЭКГ: изoeлектрический зубец Т во всех отведениях и желудочковая экстрасистолия.

На основании изложенных выше диагностических результатов пациентке был выставлен диагноз миокардита и назначена соответствующая терапия.

У пациентов с внебольничной пневмонией (табл. 1) были выявлены данные, свидетельствующие о значительном (практически вдвое) повышении проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны по сравнению с контрольной группой. Причем это повышение носило двусторонний характер: регистрировалось как в пораженном, так и интактном легких с первых минут исследования. Сопоставление величин АКП пораженного и интактного легких выявило, что более выраженное повышение АКП для радиоаэрозоля было обнаружено в пораженном легком ($p < 0,05$).

Повышение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны легких при развитии в них острой воспалительной реакции, по-видимому, вызвано местным и системным действием провоспалительных цитокинов и АФК. Проведенные нами исследования показали, что развивающийся в дебюте ВП окислительный стресс приводит к нарушению устойчивости мембран эритроцитов [7]. При этом известно, что нарушения в мембранах клеток органа-мишени всегда коррелируют с трансформациями плазматической мембраны эритроцитов, участвующих в поддержании гомеостаза на уровне всего организма [8]. Следовательно, возможно допустить, что повышение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны интактного легкого может быть объяснено только следствием системной воспалительной реакции, тогда как более выраженное повышение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны в пораженном легком обусловлено сочетанным воздействием провоспалительных агентов на местном и общем уровнях.

Проведенное нами исследование показало, что внебольничная пневмония средней степени тяжести в большинстве случаев сопровождается поражением сердечной мышцы и альвеолярно-капиллярной мембраны как пораженного, так и интактного легкого. При этом патологические изменения в миокарде и легком (контралатеральном по отношению к пораженному) диагностировались только с помощью радионуклидных методов исследования. Так, по результатам перфузионной сцинтиграфии умеренные нарушения микроциркуляции были выявлены нами у 75%, а по данным сцинтиграфии с

^{99m}Tc -пирфотехом – у 70% пациентов. Обращает на себя внимание тот факт, что по данным ЭКГ-синхронизированной ОЭКТ с ^{99m}Tc -ТНЛ у 80% пациентов (10 из 12) были обнаружены умеренные локальные гипокинезы, в то время как по результатам эхокардиографии каких-либо нарушений сократимости диагностировано не было. При этом нарушение АКП было зафиксировано у всех пациентов с внебольничной пневмонией. В зарубежной литературе также представлены исследования, свидетельствующие о том, что нарушения локальной сократимости миокарда чаще выявляются при выполнении сцинтиграфии, чем при ультразвуковом сканировании [16, 17]. Подобная ситуация может быть обусловлена большей чувствительностью радионуклидных методов к изменениям контрактильной функции сердца, однако этот вопрос на сегодняшний день остается предметом дискуссии.

Таким образом, у большинства пациентов были выявлены сцинтиграфические признаки умеренного и незначительного повреждения миокарда, которые не имели клинически выраженного характера. Причиной повреждения миокарда является, вероятнее всего, воздействие на него инфекционных агентов либо их токсинов. Это предположение подтверждается фактом увеличения скорости альвеолярно-капиллярной проницаемости в легком, непосредственно не вовлеченном в воспалительный процесс. Миокардит как осложнение внебольничной пневмонии был диагностирован лишь в одном случае, когда на сцинтиграммах визуализировалось высокоинтенсивное накопление ^{99m}Tc -пирфотеха.

Литература

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Тяжелая внебольничная пневмония // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 5. – С. 177–181.
2. Чучалин А.Г. Болезни органов дыхания // Мед. газета. – 2000. – № 43. – С. 8–9.
3. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Старчунский Л.С. и др. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония у взрослых // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 77.
4. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Тренина О.А. Миокардиты // Сердечн. недостат. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 46–52.
5. Ilten F., Senocak F. et al. Cardiovascular changes in children with pneumonia // Turk. J. Pediatr. – 2003. – Vol. 45, No. 4. – P. 306–10.
6. Богомолов Б.П., Т.Н. Молькова, А.В. Девяткин. О состоянии сердечно-сосудистой системы при респираторном микоплазмозе. // Клин. мед. – 2002. – № 12. – С. 34–38.
7. Тетеньев Ф.Ф., Агеева Т.С., Жаворонок Т.В. и др. Дополнительные возможности в диагностике внебольничной пневмонии // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2007. – № 1. – С. 41–43.
8. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степовая Е.А. Физиология и патофизиология эритроцита – Томск : Изд-во Том. ун-та, 2004. – 202 с.
9. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Сцинтиграфия в ядерной кардиологии. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 1997. – 276 с.
10. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Дубоделова А.В. и др. Сцинтиграфическая характеристика нарушений легочной вентиляции и перфузии у пациентов внебольничными пневмониями // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2008. – № 1 (вып. 2). – С. 11–15.
11. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Агеева Т.С. и др. Вентиляционно-перфузионная пульмоносцинтиграфия в дифференциальной диагностике внебольничной пневмонии и периферического рака легкого // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2009. – № 2. – С. 37–41.
12. Кривоногов Н.Г., Агеева Т.С., Дубоделова А.В. и др. Альвеолярно-капиллярная проницаемость в дифференциальной диагностике немассивной тромбоэмболии легочной артерии и синдромосходных заболеваний // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2008. – № 2. – С. 116–117.
13. Gullom S.J., Case J.A., Bateman M.D. Electrocardiographically gated myocardial perfusion SPECT: technical principles and quality control considerations // J. Nucl. Cardiol. – 1998. – No. 5. – P. 418–425.
14. Кривоногов Н.Г., Лишманов Ю.Б., Эвентов А.З. Томосцинтиграфические характеристики основных типов включения ^{99m}Tc -пирофосфата в “миокард”: фантомные исследования // Медицинская радиология. – 1988. – № 5. – С. 37–40.
15. Sharir T., Berman D.S., Waechter P.B. et al. Quantitative analysis of regional motion and thickening by gated myocardial perfusion SPECT: normal heterogeneity and criteria for abnormality // J. Nucl. Cardiol. – 2001. – Vol. 42, No. 11. – P. 1630–1638.
16. Fleming R.M. A tkte-a-tkte comparison of ejection fraction and regional wall motion abnormalities as measured by echocardiography and gated sestamibi SPECT // Angiology. – 2002. – Vol. 53, No 3. – P. 313–321.
17. Ward R.P. Overestimation of postischemic myocardial stunning on gated SPECT imaging: correlation with echocardiography // J. Nucl. Cardiol. – 2006. – Vol. 13, No. 4. – P. 514–520.

Поступила 20.09.2009