

Таблица 6

Оценка влияния 3-месячного курса лечения фенспиридом на прогрессирование бронхиальной обструкции у больных ХОБЛ

Показатели	Величина
Риск развития неблагоприятного исхода при проведении лечения	0,24
Риск развития неблагоприятного исхода в отсутствие лечения	0,68
Снижение абсолютного риска	0,44
ЧБНЛ	2,3
Относительный риск	0,35
Снижение относительного риска	0,65
Шанс развития неблагоприятного исхода при лечении	0,32
Шанс развития неблагоприятного исхода в отсутствие лечения	2,14
Отношение шансов	0,15

Примечание: неблагоприятный исход – прогрессирование бронхиальной обструкции; лечение – использование фенспирида.

всех представленных способов оценки терапевтических эффектов является клинический показатель ЧБНЛ. Из величины показателя ЧБНЛ следует, что 3-месячный курс лечения фенспиридом 2,3 больных ХОБЛ предотвращает прогрессирование бронхиальной обструкции у 1-го пациента.

Таким образом, проведенные исследования демонстрируют клинко-функциональную эффективность фенспирида у пациентов, страдающих легкой и среднетяжелой ХОБЛ. Фенспирид сдерживает прогрессирующее падение респираторной функции при ХОБЛ. Использование пролонгированного 3-месячного курса лечения фенспиридом у больных с легкой степенью тяжести ХОБЛ позволяет снизить риск прогрессирования бронхиальной обструкции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхологические методы в комплексной диагностике и лечении неспецифических заболеваний органов дыхания [Текст]/Ушаков В.Ф. [и др.]. // Лечение и профилактика заболеваний органов дыхания.-СПб.; Благовещенск: Изд-во БОКС, 1998.-С.71-87.
2. Введение в доказательную медицину [Текст]/В.В.Власов.-М., 2001.-392 с.
3. Клинко-функциональная характеристика хронической гиперреактивности дыхательных путей у

больных хроническим бронхитом [Текст]/А.Г.Приходько: автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Благовещенск, 1999.-22 с.

4. Автоматизированная система для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека [Текст]/Н.В.Ульянычев.-Новосибирск: ВО "Наука", 1993.-246 с.

5. Хроническая обструктивная болезнь легких: практическое руководство для врачей [Текст]/МЗ РФ, НИИ пульмонологии МЗ РФ; сост.И.В.Лещенко, С.И.Овчаренко, Е.И.Шмелев/под ред. проф. А.Г.Чучалина.-М., 2004.-63 с.

6. Определение, классификация и диагностика ХОБЛ [Текст]/А.Г.Чучалин, И.В.Лещенко, С.И.Овчаренко//Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких/под ред. А.Г.Чучалина.- М.: Атмосфера, 2003.-С.7-22.

7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Executive summary. Updated 2003 [Электронный ресурс].-Режим доступа: www.goldcopd.com.

8. A comparison between the airway response to isocapnic hyperventilation and hypertonic saline in subjects with asthma [Text]/C.M.Smith, S.D.Anderson// Eur.Respir.J.-1989.-Vol.2.-P.36-43.



УДК 616.248-073.75:612.22

А.Б.Пирогов, В.П.Колосов, Ю.О.Крылова, И.Н.Лукьянов

СЦИНТИГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ КАПИЛЛЯРНОГО КРОВОТОКА В ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

На основании полученных результатов исследования состояния капиллярного кровотока в легких у 139 больных бронхиальной астмой путем радионуклидной перфузионной пульмоносцинтиграфии расширены методические подходы к

оценке характера и выраженности реакций микроциркуляторного русла. Обращается внимание на возможность детализации диффузно измененной картины легочной перфузии при выделении отдельных классов сцинтиграфических изображений, характерных для различных степеней тяже-

сти дезинтеграции легочного капиллярного кровоснабжения.

SUMMARY

A.B.Pirogov, V.P.Koloso, Yu.O.Krilova, I.N.Lukianov

SCINTIGRAPHIC CRITERIA OF LUNG CAPILLARY BLOOD FLOW VARIABILITY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

We used radionuclide perfusion pulmonary scintigraphy to study capillary blood flow in lungs of patients with bronchial asthma. The results obtained allowed us to use different technique for evaluating the character and acuity of lung circulation reactions. We suppose that if we define different classes of scintigraphic images, which characterize disintegration of lung capillary blood flow of various severity, we will be able to describe in detail lung perfusion with altered diffusion.

Многочисленными эпидемиологическими и клиническими исследованиями последних лет показано, что наряду с повсеместным ростом числа больных, страдающих бронхиальной астмой (БА), имеется устойчивая тенденция к увеличению частоты регистрируемых у них осложнений уже на ранних этапах развития нарушений гемодинамики малого круга кровообращения (МКК) на микроциркуляторном уровне, во многом определяющих клиническое течение и исход заболевания [3, 9]. Этим фактом подчеркивается важность поиска начальных признаков дезинтеграции реакций легочного микроциркуляторного русла на различных этапах формирования болезни, когда функциональное состояние структур воздухоносных путей и легочной микроциркуляции подвергнуты нарушениям в наименьшей мере, и складываются относительно «благоприятные» условия для их эффективного контроля.

До настоящего времени в качестве приоритетного метода, позволяющего достаточно объективно оценить в целом состояние МКК и на уровне отдельных зон «интереса» капиллярное кровоснабжение легких, остается радионуклидный метод исследования путем перфузионной пульмоноскинтиграфии с использованием микросфер альбумина, меченных ^{99m}Tc [8, 10].

Достаточно высокая информативность получаемых результатов, физиологичность и простота исполнения, отсутствие серьезных осложнений в процессе выполнения процедуры, послужили вполне оправданным основанием для включения способа скинтиграфического перфузионного исследования (с определением параметров легочной гемодинамики) в качестве важного этапа в общем комплексном исследовании пациентов с легочной патологией, находящихся на учете в ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН.

Цель работы: используя новые методические подходы в оценке перфузионной пульмоноангиоскинтиграфической картины, детализировать показатели и характер изменений капиллярного кровотока в легких у больных БА.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 139 больных неатопической персистирующей БА, поступивших в пульмонологическое отделение стационара в фазу обостре-

ния заболевания. Обследование пациентов проводилось в течение 7-дневного вводного периода при поступлении в клинику. Диагностика и оценка тяжести течения БА осуществлялись в соответствии с критериями GINA (2002) [4]. Все обследованные были разделены на 3 группы: I группа – 38 пациентов с легкой степенью тяжести БА; II группа – 67 пациентов со среднетяжелой БА; III группа – 34 пациента с тяжелой БА. Группу контроля составили 18 человек в возрасте 19-56 лет (средний возраст $37,49 \pm 1,34$ года) без каких-либо острых и обострений хронических заболеваний за 3-4 последние месяца до начала исследований.

Исследование капиллярного кровотока у пациентов, включенных в исследование, было выполнено путем определения комплекса параметров перфузионной ангиопульмоноскинтиграфии, определяемых с использованием гамма-камеры МВ-9100 (ВР) после болюсной инъекции микросфер альбумина человеческой сыворотки, меченных ^{99m}Tc (ТСК-5- ^{99m}Tc) [7]. Оценивались тяжесть нарушений легочной микроциркуляции на основании расчета перфузионного дефицита легочного капиллярного кровотока (ПД_{ЛКК}), выраженность изменений вертикального градиента перфузии (ВГП_{ЛКК}). Одновременно программой, разработанной нами для количественной оценки получаемых статических пульмоноскинтиграфических изображений, было предусмотрено состояние функциональных резервных возможностей легочно-сосудистого русла (ФРВ_{ЛСР}) по интенсивности изменений величины коэффициента регионарных фракций верхняя/нижняя зона при перемене положения обследуемого из вертикального в горизонтальное (постуральная реакция легочного кровотока). Данный тест выполнялся путем регистрации скинтиграмм легких в положении пациента сидя и лежа на спине. В этом случае РФП вводился дважды.

Обработка скинтиграфических картин изображений легких и анализ кривых активность-время осуществлялись с использованием компьютерной системы «Сцинти» (Россия). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistika 99 корпорации Stat Soft Inc.

Результаты и их обсуждение

Учитывая тот факт, что выраженность гемодинамических нарушений в МКК у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких, как правило, рассматривается с позиции изменений градиента регионарной легочной перфузии, мы проанализировали полученную картину перфузии легких у исследованных больных на предмет раннего выявления зон пониженного капиллярного кровотока, исходя из процентного содержания РФП отдельно в каждом легком и в одной из трех регионарных зон (табл.).

Для сравнения рассматривались пульмоноскинтиграфические показатели «поведения» РФП на уровне микроциркуляторного русла в зонах «интереса» правого и левого легкого в целом и в каждом из них, полученные у практически здоровых лиц. У послед-

Таблица

Распределение РФП в легких у больных БА и группы контроля ($M \pm m$)

Регионарная зона	Передняя проекция		Задняя проекция		Средние значения	
	правое легкое	левое легкое	правое легкое	левое легкое	правое легкое	левое легкое
I группа						
Верхняя	12,3±0,57	13,6±0,71	13,9±0,80*	11,5±0,58	12,8±0,61	12,0±0,55
Средняя	27,1±2,05	21,1±1,54	26,0±1,75	21,1±1,64	26,2±1,73	21,0±1,66
Нижняя	15,1±0,62*	10,8±0,44	14,2±0,57*	13,3±0,37*	14,8±0,71*	12,6±0,59*
Все легкое	54,5±2,24	45,5±1,93	54,1±2,04	46,9±1,98	54,4±2,15	45,6±2,01
ВГПЛКК	0,84±0,071	1,12±0,097	0,94±0,089*	0,82±0,079*	0,88±0,081*	0,91±0,094*
II группа						
Верхняя	13,9±0,67*	14,8±0,57	14,0±0,928*	12,8±0,63*	13,9±0,54*	13,0±0,47*
Средняя	25,8±2,11*	21,2±1,59	24,8±1,64	21,2±1,66	25,4±1,77	21,4±1,51
Нижняя	14,2±0,74*	10,1±0,52	13,7±0,43*	13,1±0,49*	13,8±0,34*	12,5±0,46*
Все легкое	53,9±2,27	46,1±1,98	52,5±1,94	47,5±1,88	53,1±1,95	46,9±1,92
ВГПЛКК	0,99±0,082**	1,27±0,110*	1,08±0,097**	1,96±0,081*	1,06±0,098**	1,05±0,096**
III группа						
Верхняя	14,4±0,72	15,3±0,84	15,1±0,57	13,4±0,65	14,8±0,75	14,1±0,72
Средняя	25,4±2,22	21,1±1,79	24,1±2,32	22,4±2,07	25,1±2,27	21,5±2,29
Нижняя	13,9±0,68	9,9±1,84*	12,6±0,52	12,4±0,51	12,9±0,66	11,6±1,24
Все легкое	53,7±2,29	46,3±2,01	51,8±2,48	48,2±2,22	52,8±2,39	47,2±2,18
ВГПЛКК	1,08±0,092***	1,41±0,118***	1,21±0,111***	1,11±0,097***	1,17±0,10***	1,21±0,112***
Группа контроля						
Верхняя	11,0±0,54	12,2±0,59	11,4±0,40	10,4±0,42	11,2±0,50	10,8±0,47
Средняя	26,9±1,12	20,7±0,94	24,8±1,13	19,0±1,14	25,0±1,17	19,1±1,11
Нижняя	17,1±0,60	12,1±0,58	17,5±0,51	16,9±0,57	17,4±0,61	15,2±0,45
Все легкое	55,0±0,74	45,0±0,69	53,7±0,75	46,3±0,66	55,0±0,68	45,0±0,60
ВГПЛКК	0,67±0,065	0,93±0,061	0,68±0,067	0,60±0,063	0,67±0,064	0,65±0,059

Примечание: достоверность с контролем * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

них средние величины фиксации РФП по сумме проекций общего кровотока в правом легком выше, чем в левом и содержание его увеличивается «сверху вниз». Наиболее полно перфузия верхней и средней долей легких справа и в верхней доле слева отображается на скинтиграммах, выполненных в передне-задней проекции; в задне-передней проекции в большей мере визуализируется перфузия нижних долей.

Большинство вышеприведенных «нормальных» параметров распределения перфузируемого РФП в легких у больных претерпевали определенные изменения, в виде характерных особенностей для каждой группы. Как видно из данных таблицы, соотношение кровотока между правым и левым легким по мере прогрессирования БА постепенно изменялось с незначительным преобладанием перфузии в левом легком. Более того, редукция кровотока в задних отделах правого легкого более высокая по сравнению с передними отделами. Такое состояние капиллярного кровообращения в легких чаще имело место у больных II и III групп, нежели у пациентов I группы. Весьма существенно, что у последних полученные в ходе исследований индексы ВГП_{ЛКК} отличались от «нормы». Тогда как во II и III группах перераспределение микроциркуляции «снизу вверх» было максимально выраженным.

В определенной мере, факт повышения параметров ВГП_{ЛКК} у исследованных больных БА созвучен с приводимыми в литературе данными о более высоких резервных возможностях растяжимости сосуди-

стого капиллярного русла верхних отделов легких [6]. Правомочность такого утверждения вполне очевидна с учетом полученных нами данных о значительном (более 40-60%) перемещении потоков крови снизу вверх у здоровых пациентов при перемене положения обследуемого из вертикального в горизонтальное. Оказалось, что прирост коэффициента ВГП_{ЛКК} в целом у больных БА уменьшен до 51,6±2,44% (норма 61,7±2,14%; $p < 0,05$). На этом фоне наиболее выраженное снижение показателей ФРВ_{ЛКК} прослеживается у больных II и III групп. По результатам постуральной пробы увеличение показателей ВГП_{ЛКК} в указанных группах составило 44,7±3,19% ($p < 0,001$). Уменьшение интенсивности постуральной реакции легочного кровотока было минимальным в I группе (55,9±2,37%; $p > 0,05$). Статистически достоверное снижение параметров ФРВ_{ЛКК} по сравнению с «нормой» было отмечено у больных II и III групп (значения которых зафиксированы, соответственно, в диапазоне 48,3±2,07%, $p < 0,01$ и 40,8±2,9%, $p < 0,001$).

При дополнительной оценке выраженности нарушений микроциркуляции в легких с учетом картины гомогенности фиксации РФП по данным полученных пульмоноскинтиграфических изображений методом микроструктурного анализа скинтиграмм [1, 2], было выделено несколько классов (структур) изображений, характерных для равномерного распределения индикатора (норма – I класс), диффузно неравномерного распределения (диффузное поражение –

II класс), преимущественно очагового распределения (очаговые нарушения – III класс). В свете выявленных изменений структурной организации легочной микроциркуляторной системы обращала на себя внимание определенная закономерная связь прогрессирующего ухудшения течения БА с наличием у пациентов нарастающих диффузных и очаговых поражений легочного капиллярного кровообращения. Так, у 4 (10,5%) больных легкой формой БА определены структуры скинтиграмм легких без нарушения легочной перфузии, одновременно у 34 больных (89,5%) отмечаются сдвиги со стороны пульмоноскинтиграфической картины в сторону диффузных морфофункциональных нарушений легочного артериального кровообращения.

У больных средней степени тяжести астмы отмечена более выраженная структурная перестройка микроциркуляторного русла: у 52 пациентов (77,6%) зафиксирована группа скинтиграмм, отнесенная к классу структур, характерных для мелкоочаговых поражений, последние регистрировались на фоне диффузных у 15 больных (22,4%). Наконец, при тяжелой форме астмы у большинства больных – 30 (88,2%) – структуры скинтиграмм имели множественные мелко-очаговые изменения капиллярного кровотока в легких и лишь у 4 больных (11,8%) диагностировались структуры сочетаний диффузных и мелкоочаговых поражений.

Следует отметить и тот факт, что при обработке полученных данных «методом характеристических интервалов» [5] в практическом отношении нами выявлена высокая абсолютная специфичность микроструктурного анализа в трактовке текстуры гомогенности пульмоноскинтиграфического изображения капиллярного кровотока. При этом было установлено, что абсолютно специфические диапазоны значений выделенных структур с различным распределением оптических плотностей, характерных для «нормы» или отдельно для множественных (одиночных) мелкоочаговых и диффузных поражений легочной микроциркуляции в группах больных легкой, средней и тяжелой БА, соответственно, прослеживались в 28 ± 4 и $43 \pm 5,69\%$ случаев (ошибка в различии патологических состояний капиллярного русла не превышает 1%). Таким образом, у большей части обследованных нами больных БА выявлена та или иная степень неравномерности распределения легочного кровотока диффузного или очагового характера, причем эта пульмоноскинтиграфическая находка в определенной мере характерна и для достаточно высокого процента пациентов с легким течением астмы.

Выводы

1. Для больных бронхиальной астмой характерен комплекс неоднозначных объективных скинтиграфически определяемых качественных и количественных изменений легочно-артериального микроциркуляторного русла различной степени выраженности преимущественно в виде диффузного и/или мелкоочаго-

вого регионального дефицита капиллярного кровотока, перераспределения перфузии из нижних регионарных зон в верхние отделы легких, снижение резервных функциональных возможностей малого круга кровообращения на микроциркуляторном уровне. Частота и степень изменений значений приведенных признаков возрастает по мере усугубления тяжести течения астмы.

2. С учетом полученной иллюстрации высокой информативности методического подхода в оценке характера и тяжести поражения капиллярного кровотока в легких у больных БА на основе микроструктурного анализа пульмоноангиоскинтиграфического участка вне очаговых поражений, считаем вполне оправданным использование предложенного диагностического приема в выделении скинтиграфических структур, благоприятствующих или, наоборот,отягощающих состояние легочного микроциркуляторного русла.

ЛИТЕРАТУРА

1. Микроструктурный анализ скинтиграмм [Текст]/В.И.Видюков, Ю.Н.Касаткин, В.В.Митьков//Мед. радиология.-1987.-№2.-С.21-27.
2. Оценка тяжести поражения легких при хронических неспецифических заболеваниях легких на основе микроструктурного анализа скинтиграмм [Текст]/Видюков В.И. [и др.] //Мед. радиология.-1989.-№4.-С.35-38.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы [Текст]/под ред. А.Г.Чучалина.-М.:Атмосфера, 2002.-160 с.
4. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002 г. [Текст].-М.: Атмосфера, 2002.-160 с.
5. Таблица достоверных различий между группами наблюдений по качественным показателям [Текст]/В.С.Генес.-М., 1964.-28 с.
6. Гемодинамика в легких [Текст]/ Д.П.Дворецкий, Б.И.Ткаченко.-М.: Медицина, 1987.-287 с.
7. Капиллярный кровоток в легких у больных среднетяжелой бронхиальной астмой на фоне стандартной базисной терапии [Текст]/Пирогов А.Б. [и др.]//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2004.-Вып.17.-С.29-34.
8. Радионуклидная перфузионная скинтиграфия легких: методика исследования и интерпретация результатов [Текст]/М.П.Рубин, О.Д.Кулешова, Р.Е.Чечурин // Радиология – практика.-2002.-№2.-С.16-21.
9. Бронхиальная астма [Текст]/А.Г.Чучалин.-М.: Русский врач, 2001.-144 с.
10. D-dimertest in patients with deep venous thrombosis: is it predictive of pulmonary embolism? [Text]/Podio V. [et al.]//Eur. J. Nucl. Med.-1998.-Vol.25, №8.-P.880.

