УДК 616.24-002-006.6-031.62-073.916-079.4

Ю.Б. Лишманов*, **Н.Г. Кривоногов***,
Т.С. Агеева**, **Н.Ю. Демьяненко****,
А.В. Дубоделова**, **Е.Л. Дубоделов*****,
Е.Л. Мишустина**

E-mail: ts.ageeva@mail.ru

ВЕНТИЛЯЦИОННО-ПЕРФУЗИОННАЯ ПУЛЬМОНОСЦИНТИГРАФИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО

* ГУ НИИ кардиологии Томского научного центра
Сибирского отделения Российской академии
медицинских наук;

** ФГОУ ВПО «Томский военно-медицинский
институт» МО РФ;

*** ГУ НИИ онкологии Томского научного центра
Сибирского отделения Российской академии
медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) в России колеблется в пределах 14-15%, при этом

ежегодно число заболевших составляет более 1,5 млн человек [1]. Своевременная диагностика данного заболевания является актуальной проблемой пульмонологии. Основной причиной возникающих затруднений при этом является сходство клинической картины ВП и других заболеваний, протекающих с развитием инфильтративных процессов в легких (злокачественные новообразования, инфильтративный туберкулез легких, тромбоэмболия легочной артерии и др.) [2, 3]. Особые трудности возникают в процессе дифференциальной диагностики ВП и периферического рака легкого [3, 4]. Известно, что на долю рака легкого приходится не менее 15% всей онкологической заболеваемости, причем количество пациентов с этим видом патологии ежегодно увеличивается на 3,5%, а эффективность комплексного лечения злокачественных новообразований легких напрямую зависит от сроков их выявления [4].

К сожалению, от 60% до 90% больных раком легкого при первичном обращении подвергаются необоснованному лечению по поводу пневмонии, туберкулеза и ряда других заболеваний [4, 5]. Причинами позднего выявления рака легкого являются, как правило, неспецифичность клинических признаков и обусловленная этим высокая вероятность получения ложноотрицательных результатов при рентгенографии органов грудной клетки [4].

Известно, что рентгенологические методы характеризуют в основном морфологические изменения в

легких, в связи с чем особый интерес для клиницистов представляют радионуклидные методы исследования, позволяющие оценить не только анатомические структуры, но и функциональные особенности патологического процесса в органах дыхания [6, 7, 8, 9].

Радионуклидные исследования легких доказали свою диагностическую ценность при тромбозмболии легочной артерии, острых и хронических неспецифических заболеваниях легких [8, 9, 10]. Неинвазивность, относительно низкая лучевая нагрузка и необременительность процедуры для пациента, а также сравнительная простота выполнения позволяют использовать данное исследование уже на амбулаторном этапе [11]. Есть основания считать, что вентиляционно-перфузионная пульмоноскантинграфия может явиться важным способом получения дополнительной дифференциально-диагностической информации на стадии инфильтративных изменений легочной паренхимы при внебольничной пневмонии и раке легкого [6, 7, 8, 9].

Целью настоящей работы явилось выявление новых возможностей вентиляционно-перфузионной пульмоноскантинграфии в дифференциальной диагностике внебольничной пневмонии и периферического рака легкого.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 53 мужчины с инфильтративными поражениями легких, среди которых выделяли первую группу больных, страдающих внебольничной пневмонией разных локализаций (средний возраст – 35,4±6,8 лет; n=39), и вторую – с верифицированным диагнозом периферического рака легкого (средний возраст – 56,5±3,2 года; n=14). Пациенты 1-й группы были некурящими, а второй – злоупотребляющими курением. В соответствии с этим и контрольную группу (n=20) составили 10 некурящих и 10 курящих здоровых добровольцев сопоставимого возраста и пола. Такой подбор контрольной группы был обусловлен тем, что курение оказывает выраженное влияние на один из важных скантинграфических параметров состояния легочной паренхимы – альвеолярно-капиллярную проницаемость (АКП) [8].

Всем обследуемым была проведена вентиляционно-перфузионная скантинграфия легких. Скантинграфические исследования выполнены на гамма-камере «Омега-500» (Technicare, США-Германия). Регистрацию изображений проводили в матрицу 128×128 специализированного компьютера. Обработку полученных скантинграмм осуществляли при помощи пакета прикладных программ SCINTI (НПО «ГЕЛМОС», Россия). Первоначально проводили вентиляционную скантинграфию легких, затем – перфузионную. Все радионуклидные исследования были согласованы с этическим комитетом, а у пациентов получено информированное согласие.

В качестве радиофармпрепарата (РФП) для перфузионной скантинграфии легких использовали макроагрегат альбумина человеческой сыворотки крови, меченный ^{99m}Технецием – ^{99m}Тс-Макротех («Диамед», Россия). Исследования выполняли через 5 мин после инъекции препарата в 4 стандартных проекциях в положении пациента сидя. Регистрация скантинграмм в статическом режиме длилась до набора 300 тысяч импульсов на каждую позицию. По данным перфузионной скантинграфии легких определяли форму и размеры легких, равномерность распределения РФП, наличие дефектов накопления, процент аккумуляции препарата каждым легким отдельно.

Вентиляционную скантинграфию легких проводили непосредственно после ингаляции аэрозоля, используя диэтиленetriаминпентаацетат (ДТПА), меченный ^{99m}Технецием – ^{99m}Тс-Пентатех («Диамед», Россия). Для приготовления радиоактивного аэрозоля в специальную емкость ингалятора помещали указанный РФП (в объеме 3 мл с удельной активностью 74-111 МБк/мл (555-740 МБк в 3 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 скантинграфических изображений проводили в задне-прямой (POST) – 1-я мин после ингаляции, затем – передне-прямой (ANT) и боковых проекциях (LL 900, RL 900), после чего через 10 и 30 мин от момента окончания ингаляции РФП пациенту повторно проводили статическую скантинграфию легких лишь в задне-прямой проекции. Время экспозиции на каждую позицию составляло 2 мин.

После завершения исследования проводили визуальный анализ полученных скантинграфических изображений на предмет выявления ингаляционных дефектов накопления РФП, после чего использовали математический анализ ингаляционных скантинграмм легких для расчета процента аккумуляции препарата каждым легким в отдельности. Оценку АКП проводили по разработанной нами методике [6, 8, 9, 12].

Полученные данные подвергали статистической обработке при помощи программы STATISTICA 6 for Windows. Количественные показатели представляли в виде $X \pm m$. Поскольку закон распределения большинства исследуемых числовых показателей отличался от нормального, статистическую значимость различия признаков в независимых совокупностях данных определяли при помощи U-критерия Манна-Уитни (или W-критерия Вилкоксона в случае зависимых совокупностей). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании задавали величиной 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований показали, что основные показатели вентиляционно-перфу-

Таблица 1

Интегральные показатели вентиляционно-перфузионной пульмоносцинтиграфии здоровых некурящих и курящих лиц ($X \pm m$, p)

Показатели	Здоровые некурящие лица* (n=10)	Здоровые курящие лица* (n=10)	p**
V/Q	0,98±0,03	0,96±0,03	0,7
U/L-Q	0,68±0,03	0,64±0,05	0,17
U/L-V	0,66±0,04	0,68±0,08	0,49
АКП% (10 мин)	10,6±2,9	17,1±3,8	0,03
АКП% (30 мин)	21,3±4,3	37,5±5,2	0,004

Примечание: * – для групп контроля значения показателей представлены по обоим легким в целом, p** – достигнутый уровень значимости критерия межгрупповых различий.

зионной пульмоносцинтиграфии здоровых курящих и некурящих лиц как для правого, так и для левого легкого не различались и были сопоставимы между собой, вследствие чего нами был произведен расчет указанных параметров для легких в целом – интегральные показатели. Различия в зависимости от факта курения наблюдались только по одному параметру – АКП (табл. 1).

Так, у курящих лиц данный показатель был статистически значимо выше как на 10-й, так и на 30-й минутах исследования. Обнаруженный факт соответствует данным литературы. Аналогичные изменения АКП при использовании метода динамической вентиляционной сцинтиграфии легких были зарегист-

рированы Hungon G.L. с соавт. (1984) и Kanazava с соавт. (1993) [13, 14, 15]. Ускорение клиренса ингалированного РФП в легких можно объяснить токсическим действием табачного дыма на альвеолярно-капиллярную мембрану.

В таблице 2 показано, что у больных ВП вентиляционно-перфузионное соотношение в пораженном легком было увеличенным по сравнению с показателями лиц контрольной группы в среднем на 8% ($p=0,01$). В непораженном легком V/Q не превышало 1 и не отличалось от такового у здоровых лиц (табл. 2). Градиенты вентиляции и перфузии (U/L) в легком, где локализовалась инфильтрация, оказались также статистически значимо выше аналогичных показателей лиц контрольной группы (табл. 2). В интактном легком значения рассматриваемых показателей соответствовали данным, обнаруженным у лиц контрольной группы. Альвеолярно-капиллярный клиренс ^{99m}Tc -Пентатеха как в пораженном, так и интактном легком у обследуемой группы пациентов значительно превосходил контрольные уровни.

Обнаруженное нами увеличение вентиляционно-перфузионного соотношения в пораженном легком у пациентов ВП свидетельствовало о преобладании вазоконстрикторного механизма развития альвеолярной гипоксии. Статистически значимое увеличение верхушечно-основного градиента перфузии и вентиляции в пораженном легком, а также ускоренное по отношению к контролю вымывание ингалированного радиоаэрозоля из обоих легких, по-видимому, является реакцией альвеолярно-капиллярной системы, компенсирующей нарушенный газообмен и прогрессирующее системное артериальное гипоксемии у таких пациентов [8, 9].

У пациентов второй группы (периферический рак легких) V/Q-показатель на стороне поражения был увеличенным ($p=0,001$) по сравнению с курящими здоровыми лицами (табл. 3), что свидетельствует о преобладании микроциркуляторных нарушений над вентиляционными нарушениями.

На контралатеральной стороне (условно интактное легкое) V/Q-соотношение оказалось, наоборот, сниженным, что, видимо, обусловлено компенсаторной вазодилатацией легочных сосудов. Альвеолярно-капиллярный клиренс РФП в пораженном легком оказался при этом замедленным, по сравнению с аналогичным показателем у лиц контрольной группы (табл. 3). По-видимому, данный факт также является одним из механизмов предотвращения артериальной гипоксемии за счет увеличения времени оксигенации крови в пораженном легком.

Результаты сравнительного анализа сцинтиграфических исследований у больных ВП и раком легкого представлены в таблице 4.

Таблица 2

Интегральные показатели вентиляционно-перфузионной пульмоносцинтиграфии у пациентов с внебольничной пневмонией и группы здоровых некурящих лиц ($X \pm m$, p)

Показатели для пораженного и интактного легкого	Пациенты с ВП (n=39)	Группа здоровых некурящих лиц* (n=10)	p**	
V/Q	пораженное	1,06±0,01	0,98±0,03	0,04
	интактное	0,97±0,03	0,98±0,03	0,6
U/L-Q	пораженное	0,80±0,02	0,68±0,03	0,04
	интактное	0,69±0,02	0,68±0,03	0,93
U/L-V	пораженное	0,77±0,03	0,66±0,04	0,05
	интактное	0,69±0,02	0,66±0,04	0,41
АКП % (10 мин)	пораженное	20,37±1,41	10,6±2,9	0,001
	интактное	18,11±1,34	10,6±2,9	0,006
АКП % (30 мин)	пораженное	35,86±1,73	21,3±4,3	0,001
	интактное	32,00±1,71	21,3±4,3	0,001

Примечание: * – для групп контроля значения показателей представлены по обоим легким в целом, p** – достигнутый уровень значимости критерия межгрупповых различий.

Как следует из таблицы, основные различия проявились в изменениях, отражающих вентиляционно-перфузионную согласованность, а также альвеолярно-капиллярную проницаемость на стороне поражения. Так, у больных с периферическим раком легкого индекс V/Q на стороне поражения был статистически значимо выше по сравнению с аналогичным показателем пациентов ВП. При этом апикально-базальный градиент перфузии оказался, напротив, сниженным, а альвеолярно-капиллярная проницаемость – замедленной, что свидетельствовало о более выраженных микроциркуляторных нарушениях у больных раком легкого. На контралатеральной стороне у этих пациентов наблюдалось усиление легочной микроциркуляции, подтверждением чему явилось снижение V/Q-коэффициента в условно интактном легком.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что оценка основных скинтиграфических показателей вентиляционно-перфузионной пульмоносцинтиграфии позволяет расширить возможности дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии и периферического рака легкого.

ВЫВОДЫ

1. Основными скинтиграфическими признаками внебольничной пневмонии являются: превышение показателей вентиляционно-перфузионного соотношения и градиента перфузии и вентиляции на стороне поражения по отношению к контралатеральной стороне, а также двустороннее ускорение альвеолярно-капиллярной проницаемости для радиоактивного аэрозоля.
2. Скинтиграфическими признаками, отличающими периферический рак легкого от внебольничной пневмонии, являются: превышение у больных периферическим раком легкого показателя вентиляционно-перфузионного индекса сверх 1 на стороне поражения при одновременном его снижении на контралатеральной стороне, нормальные величины градиента вентиляции обоих легких и градиента перфузии интактного легкого, а также замедленный альвеолярно-капиллярный клиренс в пораженном легком по сравнению с интактным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания / под редакцией А.Г. Чучалина. – Москва: Литтерра, 2004. – С. 302-324.
2. Барглетт Дж. Инфекции дыхательных путей. Пер. с англ. – М.; СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ» – «Невский диалект», 2000. – 192 с.

Интегральные показатели вентиляционно-перфузионной пульмоносцинтиграфии у пациентов с периферическим раком легкого и группы здоровых курящих лиц (X±m, p)

Показатели для пораженного и интактного легкого		Пациенты с периферическим раком легкого (n=14)	Группа здоровых курящих лиц* (n=10)	p**
V/Q	пораженное	1,13±0,02	0,96±0,03	0,001
	интактное	0,88±0,02	0,96±0,03	0,03
U/L _Q	пораженное	0,53±0,08	0,64±0,05	0,5
	интактное	0,57±0,09	0,64±0,05	0,35
U/L _V	пораженное	0,84±0,11	0,68±0,08	0,054
	интактное	0,71±0,05	0,68±0,08	0,506
АКП % (10 мин)	пораженное	14,39±2,84	17,1±3,8	0,508
	интактное	14,00±2,98	17,1±3,8	0,691
АКП % (30 мин)	пораженное	24,54±3,67	37,5±5,2	0,006
	интактное	33,23±3,14	37,5±5,2	0,7

Примечание: * – для группы контроля значения показателей представлены по обоим легким в целом; p** – достигнутый уровень значимости критерия межгрупповых различий.

Таблица 4

Интегральные показатели вентиляционно-перфузионной пульмоносцинтиграфии пациентов с внебольничной пневмонией и периферическим раком легкого (X±m, p)

Показатели для пораженного и интактного легкого		Пациенты с периферическим раком легкого (n=14)	Пациенты ВП (n=39)	p**
V/Q	пораженное	1,13±0,02	1,06±0,01	<0,001
	интактное	0,88±0,02	0,97±0,03	0,006
U/L _Q	пораженное	0,53±0,08	0,80±0,02	0,009
	интактное	0,57±0,09	0,69±0,02	0,168
U/L _V	пораженное	0,84±0,11	0,77±0,03	0,955
	интактное	0,71±0,05	0,69±0,02	0,929
АКП % (10 мин)	пораженное	14,39±2,84	20,37±1,41	0,037
	интактное	14,00±2,98	18,11±1,34	0,161
АКП % (30 мин)	пораженное	24,54±3,67	35,86±1,73	0,06
	интактное	33,23±3,14	32,00±1,71	0,7

Примечание: p** – достигнутый уровень значимости критерия межгрупповых различий.

3. Окорочков А.Н. Диагностика болезней органов дыхания. – М.: Мед. лит., 2000. – С. 157-232.
4. Власов П.В. Рентгенодиагностика рака легкого // Медицинская визуализация, 2005, № 2. – С. 49-59.
5. Дворецкий Л.И. Внебольничная пневмония. Алгоритмы диагностического поиска и антибактериальной терапии // РМЖ, 2002, 10, № 17. – С. 751-757.

6. Радионуклидная диагностика для практических врачей // Под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. – Томск: СТТ, 2004. – С. 138-156.
7. Рубин М.П., Кулешова О.Д., Чечурин Р.Е. Радионуклидная перфузионная сцинтиграфия легких: методика исследования и интерпретации результатов // Радиология – Практика, 2002, № 4. – С. 16-21.
8. Дубоделова А.В. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких в дифференциальной диагностике внебольничных пневмоний и тромбоэмболий дистальных ветвей легочной артерии: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Томск, 2007. – 28 с.
9. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Агеева Т.С. и соавт. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких в дифференциальной диагностике внебольничных пневмоний и немассивной тромбоэмболии легочной артерии // Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2007, 52, № 5. – С. 46-49.
10. Боголюбов В.М. Радионуклидная диагностика заболеваний сердца и легких. – М.: «Медицина», 1975. – С. 128.
11. Рубин М.П. Радионуклидные методы диагностики функциональных нарушений легких в амбулаторных условиях. // Терапевтический архив, № 1. – С. 10-16.
12. Радионуклидная диагностика патологии малого круга кровообращения/ Под ред. Ю.Б. Лишманова, Н.Г. Кривоногова. – Томск: СТТ, 2007. – С. 180.
13. Huchon G.J., Russell J.A., Barritault L.G. et al. Am. Rev. Respir. Dis., 1984, V. 130, № 3, P. 457-460.
14. Kanazava M., Suzuki Y., Ishizaka A. et al. Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi, 1993, V. 31, № 5, 593-600.
15. Kohler D., Coates G., Dolovich M. et al. Nuklearmedizin. 1983, Bd. 22, H. 2, S. 115-119.

VENTILATION-PERFUSION PULMONO-SCINTIGRAPHY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND PERIPHERAL LUNG CANCER

Yu.B. Lishmanov, N.G. Krivonogov, T.S. Ageyeva, N.Yu. Demyanenko, A.V. Doubodelova, Ye.L. Doubodelov, Ye.L. Mishoustina

SUMMARY

Thirty nine patients having verified community-acquired pneumonia (CAP) and 14 patients having peripheral lung cancer underwent ventilation-perfusion scintigraphic study. Scintigraphic indices of CAP are concluded to be: increased ventilation-perfusion ratio, perfusion and ventilation gradient in the affected side towards to contralateral side and two-sided acceleration of alveolar-capillary permeability for radioactive aerosol.

Key words: ventilation-perfusion pulmonal scintigraphy, alveolar-capillary permeability, peripheral pulmonary cancer, extra-hospital pneumonia.