

ЗОЛОТНИЦКАЯ В. П., АМОСОВ В. И.,
ДЗАДЗУА Д. В.

Особенности нарушений микроциркуляции в легких у больных гистиоцитозом Х при разных вариантах нарушений функции внешнего дыхания

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова*

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8

e-mail: vikt-amosov@yandex.ru

Реферат

Введение. Нарушения микроциркуляции в легких при гистиоцитозе х при разных типах дыхательной недостаточности имеют разные особенности скинтиграфической картины. **Цель исследования** — определить особенности нарушения кровообращения в легких у больных гистиоцитозом Х с разными вариантами нарушений бронхиальной проводимости.

Материал и методы исследования. Проведен анализ изменений микроциркуляции в легких у 54 пациентов с гистиоцитозом х в зависимости от типа дыхательной недостаточности по результатам однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, перфузионной скинтиграфии и мультиспиральной компьютерной томографии.

Результаты исследования. У больных гистиоцитозом Х с обструктивным типом дыхательной недостаточности изменения микроциркуляции развиваются на самом раннем этапе развития болезни, в терминальной стадии заболевания появляется типичная скинтиграфическая картина «пламени свечи». При сочетании рестриктивных и обструктивных изменений (смешанный тип) микроциркуляция в легких не отличается от изменений кровотока при обструктивном варианте нарушений. У этих больных обструкция «прячется» за пневмофиброзом, не распознается при оценке объемных показателей функции внешнего дыхания, и носит регионарный характер. При рестриктивном типе дыхательной недостаточности нарушения микроциркуляции не имеют типичной скинтиграфической картины, в паренхиме легких при наличии характерных гистиоцитарных очагов нарастают фиброзные изменения всех структурных единиц легочной ткани.

Ключевые слова: гистиоцитоз Х, микроциркуляция, перфузионная скинтиграфия, высокоразрешающая компьютерная томография, функция внешнего дыхания.

Введение

Гистиоцитоз легких (ГХЛ) относится к заболеваниям ретикулогистиоцитарной системы неизвестной этиологии, характеризуется первичной пролиферацией атипичных гистиоцитов и образованием в легких и в других органах гистиоцитарных гранул [2, 3, 9, 11]. При развитии патологического процесса в результате гистиоцитарной обтурации просвета мелких бронхов и бронхиол формируются тонкостенные бронхогенные воздуходерживающие кисты. При инфильтрации гистиоцитами стенок капилляров, артериол возникает стаз крови, а в дальнейшем, при развитии фиброза, запустевание сосудов, приводящее к редукции кровотока в соответствующих отделах легких [5, 10]. При исследовании функции дыхания может не отмечаться отклонений от нормы, либо определяются рестриктивные, обструктивные или смешанные изменения в зависимости от того, в какой период болезни выполнено исследование, диффузионная способность в отношении монооксида углерода (DLCO) часто снижена [4]. Клинико-рентгенологическое течение гистиоцитоза х условно можно разделить по стадиям. В начальной стадии процесса при проведении МСКТ визуализируется мелкоочаговая хаотическая диссеминация в верхних отделах легких, в последующем часть этих очагов исчезает,

а другие трансформируются в мелкие тонкостенные воздуходерживающие кисты, диаметром 1–3 мм. При дальнейшем прогрессировании заболевания (условно 2 стадия) мелкие тонкостенные воздуходерживающие кисты, диаметром от 2 до 10 мм, располагаются симметрично с обеих сторон, более выражены субплеврально в верхних и средних отделах легких. При развитии условно 3 стадии отмечается распространение процесса на ядерные зоны легких, множественные кисты определяются на всем протяжении легочных полей во всех отделах легких, иногда происходит слияние мелких кист в более крупные, достигая 40 мм, могут также формироваться полостные образования неправильной формы на фоне фиброзно-склеротических изменений [1, 9, 10, 11].

Нами был проведен анализ клинико-рентгено-радиологических данных 54 пациентов с гистологически верифицированным диагнозом гистиоцитоз Х (по данным морфологического исследования биопсийного материала). В зависимости от показателей функции внешнего дыхания (ФВД) были определены группы пациентов с разным типом функциональных расстройств. При анализе данных ФВД у 29 пациентов (53,7, %) были выявлены признаки бронхиальной обструкции, при этом в фазу кистозной перестройки

легочной ткани функциональные признаки бронхиальной обструкции были выявлены у 16 пациентов (55,1 %), а в фазу формирования «сотового легкого» были отмечены как обструктивные, так и рестриктивные и смешанные нарушения бронхиальной проходимости, однако обструктивные изменения ФВД встречались достоверно чаще ($r=0,68$).

При проведении анализа изменений кровообращения в легких у больных с обструктивным типом нарушений вентиляции по данным перфузионной сцинтиграфии или ОФЭКТ в начальной стадии заболевания у всех больных определялись выраженные диффузные нарушения кровотока в верхних и средних долях, появлялись локальные расстройства кровотока, захватывающие плащевые отделы верхних и средних зон легких, что являлось косвенным признаком наличия бронхообструктивных нарушений. Этим пациентам для уточнения наличия или отсутствия бронхиальной обструкции была проведена функциональная компьютерная томография (КТ на вдохе и выдохе), по данным которой у 8 больных были выявлены признаки бронхиальной обструкции, точность метода составила 90 %.

При наблюдении в динамике у 2 пациентов в начальной стадии заболевания, была отмечена длительная ремиссия заболевания (из историй болезни), которая составляла от 2-х до 6 лет. Нарушения кровообращения в легких оставались на прежнем уровне, захватывая плащевые отделы верхних и средних зон легких. У 3-х пациентов наступила отрицательная динамика, гистиоцитарные очаги трансформировались в кисты, на сцинтиграммах появились локальные нарушения микроциркуляции. У 2-х пациентов кровообращение в легких не только не ухудшилось, но даже имелся положительный результат. На (рис.1) представлено наблюдение больной Е., 1986 г.р., гистологически верифицированный гистиоцитоз Х.

В процессе развития заболевания, в фазу кистозной перестройки легочной ткани, нарушения кровообращения в легких у больных увеличивались (рис.2а), микроциркуляция практически полностью

исчезала в плащевом отделе верхних и средних зон легких, появлялись небольшие зоны гиперперфузии (повышенного накопления РФП) в верхних долях легких, преимущественно в ядерной зоне. При анализе данных функциональной МСКТ у 21 больного (91,3 %) в фазу кистозной перестройки легочной ткани, на глубоком выдохе кисты не спадались, а иногда даже вздувались, отражая эффект парадоксальной вентиляции легочной ткани.

При дальнейшем прогрессировании болезни, при формировании фиброзно-склеротических изменений, кровообращение сохранялось только в ядерной зоне средней и нижней долей легких, где появлялись участки гиперперфузии, что проявлялось типичной сцинтиграфической картиной «пламени свечи» (рис.2 в). У больных в терминальной стадии болезни (рис.2д,е) микроциркуляция оставалась только в наддиафрагмальных отделах, участков гиперперфузии не наблюдалось.

Был также проведен анализ клинко-рентгено-радиологических данных у 7 пациентов (12,9 %) гистиоцитозом Х с рестриктивным типом нарушений легочной вентиляции, у которых основные показатели комплексного исследования функции внешнего дыхания были снижены: ОЕЛ ($69,3 \pm 5,13$ % Долж), ЖЕЛ ($62,7 \pm 5,62$ % Долж) и ОФВ1 ($66,3 \pm 6,06$ % Долж), при нормальных значениях индекса Генслера (отношение объема форсированного выдоха за 1 сек. к жизненной емкости легких) ($82,5 \pm 2,47$ %) и повышении CR, характеризующего эластичность легочной ткани ($0,80 \pm 0,09$ кПа/л). В начальной стадии заболевания при проведении перфузионной сцинтиграфии легких были выявлены средней степени выраженности диффузные нарушения микроциркуляции, умеренно сниженный кровоток в плащевом отделе верхних долей легких, однако характерных изменений перфузии для гистиоцитоза Х не определялось (рис.3 а).

По мере увеличения нарушений в паренхиме легких на сцинтиграммах определялись выраженные диффузные нарушения перфузии и локальные нару-

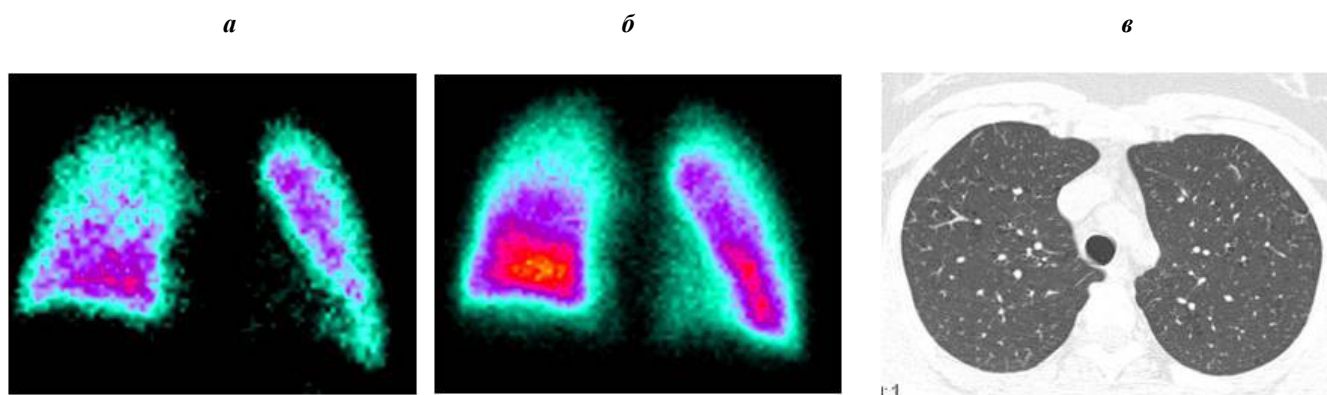


Рис. 1. Наблюдение больной Е., 1986 г.р. гистиоцитоз Х в начальной стадии заболевания и положительной динамикой в процессе лечения: а — сцинтиграмма легких в прямой проекции 2010 г., определяются выраженные диффузные нарушения микроциркуляции в плащевом отделе легких; б — сцинтиграмма легких в прямой проекции 2015 г., положительная динамика, микроциркуляция в плащевом отделе верхней и средней долей легких снижена. Определяются зоны гиперперфузии в ядерной зоне нижних долей легких; в — ВРКТ, определяются единичные гистиоцитарные гранулемы.

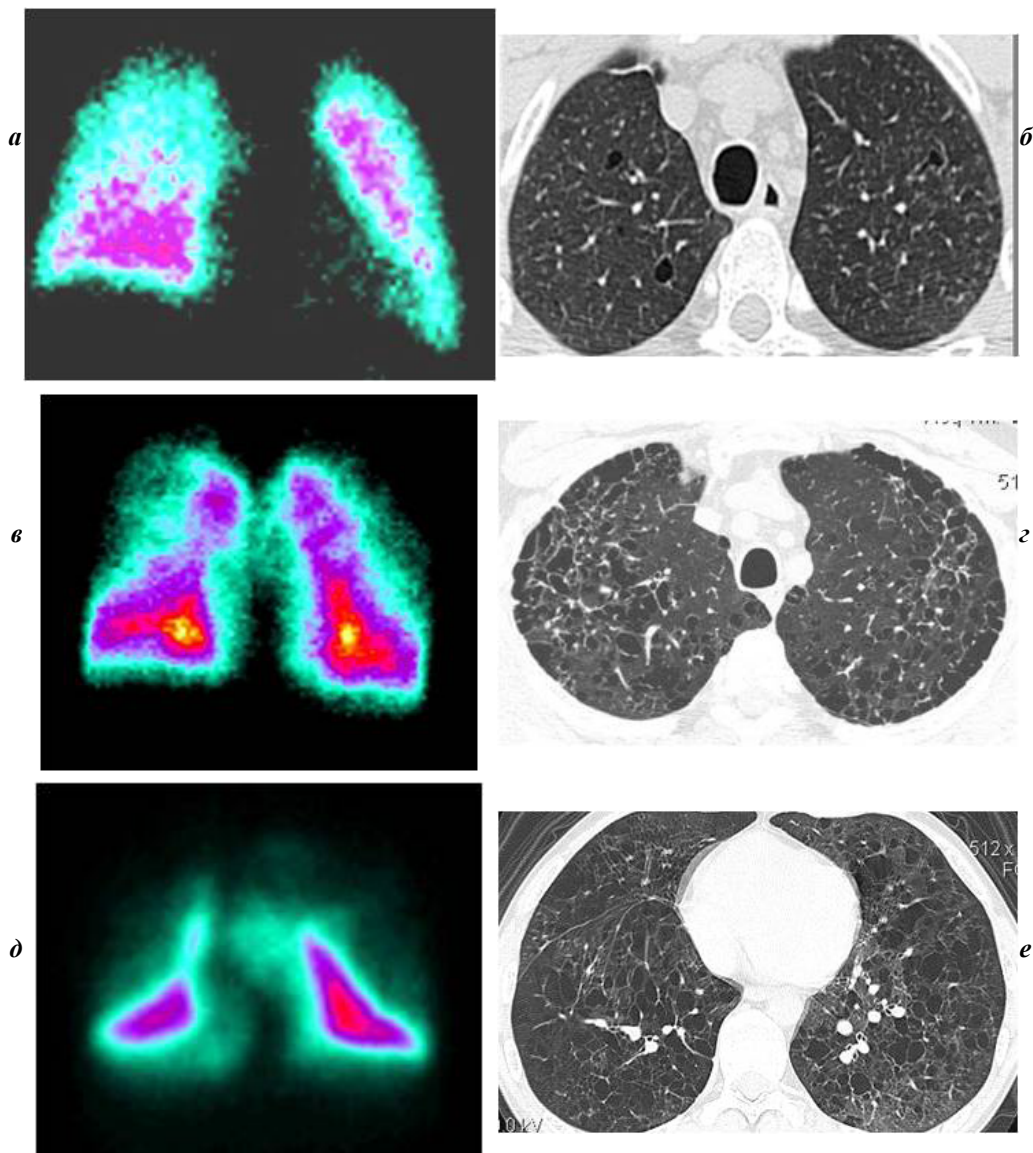


Рис. 2. Динамика изменений кровообращения в легких на разных стадиях течения гистиоцитоза Х: а — начальная стадия гистиоцитоза Х, нарушение кровообращения в верхних плечевых отделах легких, диффузные нарушения кровотока; б — МСКТ, ранняя фаза гистиоцитоза Х. Единичные тонкостенные воздухосодержащие кисты в верхних долях; в — прогрессирование заболевания, в плечевой зоне легких кровотоков практически полностью исчезает; г — МСКТ. Прогрессирование интерстициального фиброза, кистозная перестройка легочной ткани; д — дальнейшее прогрессирование заболевания, кровообращение сохраняется только в ядерной зоне средней доли и в нижней доле легких, появляются участки гиперперфузии в нижних отделах; е — МСКТ, кистозно-буллезные образования с картиной «сотового легкого» и выраженными фиброзно-склеротическими проявлениями

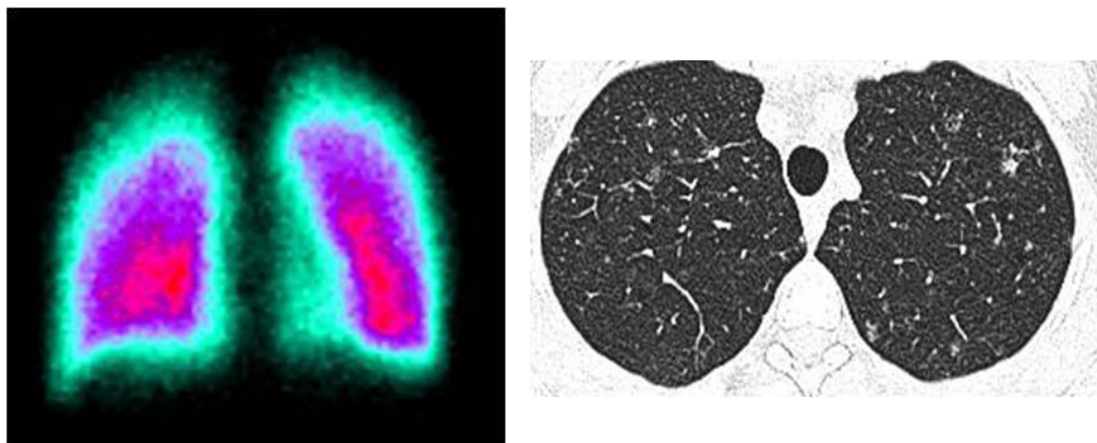


Рис. 3. Наблюдение больного 3., 31 г., гистиоцитозом Х с рестриктивными нарушениями функции внешнего дыхания, начальная форма: а — сцинтиграмма легких больного в раннюю фазу болезни, преобладают диффузные нарушения микроциркуляции, преимущественно расположенные в верхних долях легких; б — МСКТ легких, гистиоцитарные очаги в верхних долях легких.

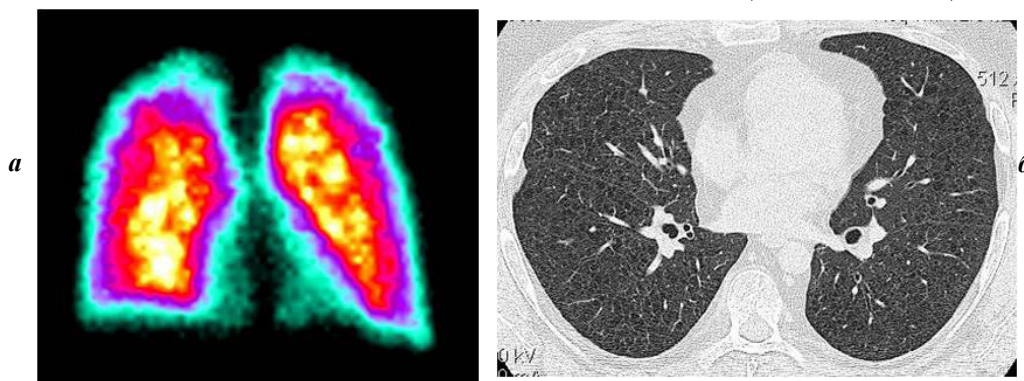


Рис. 4. Наблюдение больного К., 29л., Тяжелое течение гистиоцитоза Х легких, значительные рестриктивные нарушения и резкое снижение ДСЛ: а — скintiграмма легких больного в фазу формирования кистозной перестройки. Определяются выраженные диффузные нарушения микроциркуляции во всех отделах легких; б — На ВРКТ множественные кисты, в т.ч. мелкие (до 2мм) в нижних отделах. Фиброзные изменения минимальны

шения микроциркуляции, располагающиеся во всех отделах легких, однако характерной скintiграфической картины «пламени свечи» не наблюдалось ни в одном из случаев. По данным МСКТ в паренхиме легких при наличии характерных гистиоцитарных очагов нарастают фиброзные изменения всех структурных единиц легочной ткани: фиброз стенок кист, утолщение плевры, с формированием плевральных спаек, особенно по парамедиастенальной поверхности. Также выявлялся перибронхиальный и периваскулярный фиброз, приводящий к сужению и деформации просвета бронхов и сосудов (рис.4).

У 11 больных со смешанным вариантом нарушения вентилиционной функции легких нарушения микроциркуляции в легких не отличается от изменений кровотока при обструктивном варианте нарушений. Особенностью изменений, выявляемых при проведении ВРКТ, являлось то, что у этих пациентов определялись множественные кисты в ядерных отделах легких, происходило слияние отдельных кист в крупные и формировалось большое количество парадоксально вентилируемых кист, определялись выраженные фиброзные изменения (тяжистого типа, утолщение стенок кист, перибронховаскулярный фиброз). При выполнении функциональной МСКТ определялись: зоны парадоксальной легочной вентилиции (в 81,8 % случаев), наличие «воздушных ловушек» и мозаичность легочной вентилиции (90,9 %), что косвенно указывало на наличие бронхиальной обструкции. Смешанный тип бронхиальной проводимости у таких больных мы объясняли наличием фиброзно-склеротических изменений, которые могут влиять на механические свойства легких и «имитировать» изменения ФВД по рестриктивному или смешанному типу нарушений. Можно предположить, что у этих больных обструкция «прячется» за пневмофиброзом, не распознается при оценке объемных показателей функции внешнего дыхания, и носит регионарный характер.

Таким образом, анализ полученных данных показал, что выполнение ФВД у больных гистиоцитозом Х не всегда позволяет выявить бронхообструктивные нарушения, особенно на ранних стадиях заболевания и при наличии фиброзно-склеротических изменений в паренхиме легких, однако, этот метод остается

«рутинным» и наиболее часто применяемым при заболеваниях легких. Выполнение ФМСКТ и ВРКТ у больных гистиоцитозом Х позволяет достаточно точно (87,4±5,2 % случаев) определять наличие бронхиальной обструкции. Выполнение перфузионной скintiграфии при обструктивном и смешанном варианте нарушений бронхиальной проводимости в 96,4±2,1 % позволяет предположить диагноз гистиоцитоза Х. При рестриктивном варианте нарушений этот метод диагностики мало информативен, так как несмотря на высокую чувствительность метода (0,96), его специфичность составила 0,43.

При анализе результатов лучевых методов исследования легких у пациентов с гистиоцитозом Х было отмечено, что уже в начальной стадии заболевания происходят нарушения микроциркуляции в малом круге кровообращения, что может являться следствием гистиоцитарной инфильтрации сосудов, что приводит к редукции кровотока в соответствующих отделах легких. При этом преимущественно страдают сосуды легких, расположенные в верхних и средних отделах легких, так называемые «рекуррентные» сосуды [6,7,8], которые в обычных условиях находятся в спавшемся состоянии, и только часть из них функционирует, в норме они включаются в активный газообмен лишь при интенсивной физической нагрузке. Нарушения кровотока преобладают над структурными (МСКТ) и функциональными (ФВД) нарушениями. При дальнейшем прогрессировании заболевания процесс переходит на ядерные зоны легких, происходит полная потеря структурности легочной ткани, за счет кистозной перестройки легочной ткани, степень выраженности которой может преобладать над интерстициальным фиброзом. В процесс вовлекаются не только «рекуррентные» сосуды легких, но и «сосуды с постоянной циркуляцией крови», расположенные в нижних отделах легких.

Появляются зоны усиленного кровотока (гиперперфузии) в ядерной зоне легких, где располагаются сосуды с постоянной циркуляцией крови, по всей видимости, происходит расширение этих сосудов и увеличение тока крови в них, или же, под влиянием повышенного давления в сосудистом русле происходит раскрытие нефункционирующих «рекуррентных» сосудов, что можно рассматривать,

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

как компенсаторный механизм. При дальнейшем прогрессировании заболевания, в фазу кистозно-фиброзных изменений в легочной ткани, при формировании диффузного пневмофиброза, как в стенках кист, так и в сохраненной легочной ткани, с увеличением альвеолярной гипоксии, происходит констрикция

микрососудов, что приводит к значительному снижению кровообращения в легких и не способности артериол и капилляров к перерастяжению, участков гиперперфузии не наблюдается, что свидетельствует об истощении резервных возможностей сосудистого русла.

Литература

1. Амосов В.И., Сперанская А.А. Лучевая диагностика интерстициальных заболеваний легких СПб.:ЭЛБИ-СПб, 2015. – 176с.
2. Гаврисюк В.К., Страфун О.В., Шадрина О.В., и др. Редкие интерстициальные заболевания легких: Лангергансклеточный гистиоцитоз легких// Здоровье Украины, 14.05.2012, С.32-34.
3. Диссеминированные заболевания легких / Под редакцией М. М. Ильковича. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 480 с.
4. Каменева М.Ю. Синдромы нарушений легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания № 56, 2015, С.14-20.
5. Лесняк В.Н., Аверьянов А.В., Данилевская О.В. Лангергансклеточный гистиоцитоз X // Мат-лы IV Международного конгресса Кардиоторакальная радиология, Санкт-Петербург, 2016, С.173-181
6. Науменко Ж.К. Легочное кровообращение и регуляция водного баланса //Респираторная медицина/под ред.А.Г.Чучалина, 2008, С.29-35.
7. Физиология и патофизиология легочных сосудов / Под ред. Е.И. Уэйра, Дж.Т.Ривса (перевод с англ.) - М.: Медицина, 1995. - 672 с.
8. Glazier JB, Hughes JMB, Maloney JE, West JB: Measurements of capillary dimensions and blood volume in rapidly frozen lungs. // J Appl Physiol. 1969. 26. P.65-76.
9. Hyo Jin Kim, Kyung Soo Lee, Takeshi Joncon Pulmonary Langerhans cell histiocytosis in adults: high resolution CT pathology comparisons and evolutionary changes at CT // Eur. Radiol. – 2011. – Vol. 21. – P. 1406-1415.
10. Juvet S.C. Rare lung diseases III: Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis / S.C. Juvet, D.Hwang, G.P. Downey // Can. Respir. J. – 2010. Vol. 17 (3). – P. e55 -e62.
11. Tazi A, Marc K, Dominique S at all. Serial computed tomography and lung function testing in pulmonary Langerhans' cell histiocytosis // Eur Respir J. – 2012. - Vol. 40. - P.905-12.

UDK [616-006.44:612.135]:612.24-008.4

Zolotnitskaya V. P., Amosov V. I., Dsadsua D. V.

Disturbances of pulmonary microcirculation in patients with pulmonary Langerhans' cell histiocytosis with different changes of pulmonary function tests

*First Pavlov State Medical University of St. Petersburg
197089, Saint Petersburg, Lev Tolstoy St., 6–8
e-mail: vikt-amosov@yandex.ru*

Abstract

Introduction and purpose. Disturbances of pulmonary microcirculation in patients with pulmonary Langerhans' cell histiocytosis and various types of respiratory failure are characterized by different scintigraphic patterns.

Aim: to identify features of the circulatory disturbances in the lungs of patients with histiocytosis X, and various forms of bronchial conductivity changes.

Material and methods: analysis of changes of microcirculation in the lungs in 54 patients with histiocytosis X, with different types of respiratory insufficiency, assessed by means of single photon emission computed tomography, perfusion scintigraphy and multislice computed tomography.

Results and conclusions: in patients with histiocytosis x with obstructive type of respiratory failure, microcirculatory changes were detected at a very early stage of development of the disease. In the terminal stage of the disease, a typical scintigraphic pattern "candle flame" was observed. In patients with combined restrictive and obstructive changes (mixed type), no differences from changes of blood flow in obstructive variant were observed. In the restrictive type of respiratory failure, disorders of microcirculation do not have any typical scintigraphic pattern. The presence of characteristic nodular lesions and increasing fibrotic changes of all structural units were observed in the parenchyma of the lung.

Keywords: pulmonary Langerhans' cell histiocytosis, microcirculation, perfusion scintigraphy, high resolution computed tomography, pulmonary function tests.

References

1. Amosov V.I., Speranskaja A.A. Luchevaja diagnostika intersticial'nyh zabolevanij legkih SPb.: JeLBI-SPb, -2015. – 176s. [In Russian].
2. Gavrisjuk V.K., Strafun O.V., Shadrina O.V., i dr. Redkie intersticial'nye zabolevanija legkih: Langerganskletochnyj gistocitoz legkih // Zdorov'e Ukrainy, -2012. -№5. -S.32-34. [In Russian].
3. Disseminirovannye zabolevanija legkih / Pod redakciej M. M. Il'kovicha. — M.: GJeOTAR-Media. -2011. — 480 s. [In Russian].
4. Kamenewa M.Ju. Sindromy narushenij legochnogo gazoobmena u bol'nyh intersticial'nymi zabolevanijami legkih // Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija. -2015.-№ 56. - S.14-20. [In Russian].
5. Lesnjak V.N., Aver'janov A.V., Danilevskaja O.V. Langerganskletochnyj gistocitoz H // Mat-ly IV Mezhdunarodnogo kongressa Kardiotorakal'naja radiologija, Sankt-Peterburg.- 2016 - S.173-181. [In Russian].
6. Naumenko Zh.K. Legochnoe krovoobrashhenie i reguljacija vodnogo balansa //Respiratornaja medicina/pod red.A.G.Chuchalina.- 2008.- S.29-35. [In Russian].
7. Fiziologija i patofiziologija legochnyh sosudov / Pod red. E.I. Ujejra, Dzh.T.Rivsa (perevod s angl.) - M.:Medicina.- 1995. - 672 s. [In Russian].
8. Glazier JB, Hughes JMB, Maloney JE, West JB: Measurements of capillary dimensions and blood volume in rapidly frozen lungs. // J Appl Physiol. 1969. 26. P.65-76.
9. Hyo Jin Kim, Kyung Soo Lee, Takeshi Joncon Pulmonary Langerhans cell histiocytosis in adults: high resolution CT pathology comparisons and evolutionary changes at CT // Eur. Radiol. – 2011. – Vol. 21. – P. 1406-1415.
10. Juvet S.C. Rare lung diseases III: Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis / S.C. Juvet, D.Hwang, G.P. Downey // Can. Respir. J. – 2010.Vol. 17 (3). – P. e55 -e62.
11. Tazi A, Marc K, Dominique S at all. Serial computed tomography and lung function testing in pulmonary Langerhans' cell histiocytosis // Eur Respir J. – 2012. - Vol.40. - P.905-12.