

ТРУДНОСТИ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ ТЭЛА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ: ВОЗМОЖНОСТИ МСКТ

Королева И.М., Соколова И.А., Овчаренко С.И.

Данная статья посвящена проблеме КТ-диагностики тяжелого сердечно-сосудистого заболевания – легочной эмболии у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Работа основана на большом клиническом материале – обследовано 258 пациентов с различными фенотипами и стадией развития ХОБЛ. Пациенты прошли комплексное обследование, включающее в себя инструментальные и лабораторные методы исследования. Целью нашего исследования было выявление трудностей КТ-диагностики ТЭЛА на фоне хронического легочного процесса.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России, Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии. г.Москва, Россия

Ключевые слова: Венозный тромбоз, эмболия, ХОБЛ, компьютерная томография.

DIFFICULTIES OF TIMELY DIAGNOSIS OF PULMONARY EMBOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE: MSCT POSSIBILITIES

Koroleva I.M., Sokolina I.A., Ovcharenko S.I.

This report presents the possibility of MSCT in diagnosis of Pulmonary Embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 258 patients (186 males and 72 females) with COPD exacerbation have been examined. The examinations were produced on multislice CT "Ligth Speed VCT-64" General Electric. The US-doppler scan, perfusion scintigraphy, Echocardiography and D-dimer were fulfilled also. The 46 patients (17,8%) were detected Pulmonary Embolism. **Key words:** videodensitometry, renal artery stenosis, digital subtraction angiography, renovascular hypertension.

First Moscow State Medical University I.M. Sechenov Moscow, Russia

Key words: venous thrombosis, embolism, computed tomography, COPD.

Актуальность: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – это медленно прогрессирующая хроническая болезнь, характеризующаяся необратимой или, частично обратимой при адекватном лечении, обструкцией бронхиального дерева [1]. По данным ВОЗ, в 2004 году 64 млн. человек во всем мире страдали ХОБЛ, а к 2020 году ХОБЛ будет занимать 5-е место по заболеваемости и 3-е место в структуре смертности, и будет выступать причиной 4,7 млн. смертей в год. В Европе ежегодно от ХОБЛ умирают 200-300 тысяч человек. За последние 30 лет смертность больных ХОБЛ возросла в 3,3 раз у мужчин и в 15 раз среди женщин, что связывают с возросшим потреблением табака среди женщин в странах с высоким уровнем дохода [2].

К факторам, предрасполагающим к раз-

тию тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) у больных ХОБЛ, относятся: легочное сердце с наличием muralных тромбов в правом желудочке, нарушение агрегации тромбоцитов и фибринолиза, полицитемия, снижение физической активности, системная воспалительная реакция организма, курение. Высокий протромбиновый индекс, выраженная вязкость крови и высокий гематокрит в сочетании с тромбозом глубоких вен (ТГВ), по мнению ряда авторов, служит причиной развития сегментарной и субсегментарной легочной эмболии в 60% случаев [1, 3].

В последние годы стали выделять группу больных с метаболическим синдромом. В это понятие включают нарушение массы тела, при котором ожирение протекает по абдоминальному типу; повышение в крови уровня триглице-

ридов и глюкозы. Для этого фенотипа характерна высокая частота встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе тромбозов легочной артерии (ТЭЛА), что, в свою очередь, приводит к ухудшению течения основного заболевания. Особенностью данной клинической формы ХОБЛ является склонность в остановке дыхания в ночное время. В период апноэ значительно понижается сатурация кислорода в крови, в результате чего возрастает вязкость крови и склонность к образованию тромбов [1, 4].

В старшей возрастной категории ХОБЛ часто сочетается с ИБС и выраженной недостаточностью по большому и малому кругу кровообращения [5]. ТЭЛА является одной из основных неинфекционных причин обострения ХОБЛ. Только при аутопсии признаки тромбозов обнаруживают в 11-51% обострений ХОБЛ [6]. Поэтому ранняя диагностика ТЭЛА у данной категории больных может существенным образом повлиять на снижение летальности при условии своевременного начала терапевтических мероприятий.

Цель исследования: изучить частоту развития легочной эмболии у пациентов с ХОБЛ и оценить возможности мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием - ангиопульмонографии (МСКТ-АПГ) в своевременной диагностике ТЭЛА.

Материалы и методы: за период с 2005 по 2008 г обследовано 258 пациентов с обострением ХОБЛ, находившихся на лечении в отделениях интенсивной терапии клиник Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Всем пациентам провели комплекс диагностических процедур, включающий в себя лучевые методы исследования (МСКТ-АПГ, перфузионную сцинтиграфию, ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей, эхокардиографию); лабораторные методы исследования: исследование D-димера плазмы крови, определение газового состава крови (рН, P_{O_2} , P_{CO_2} , сатурация O_2); спирометрию (ЖЕЛ, ОФВ1, индекс Тиффно); электрокардиографию.

Контрастирование является неотъемлемой частью методологии исследования сосудистой

системы легких, особенно при таких клинических ситуациях как ТЭЛА. Учитывая тяжесть состояния пациентов, сопутствующую патологию – сахарный диабет, ИБС, а также пожилой возраст большинство пациентов (82,6%) исследовали с применением неионного изосмолярного рентгеноконтрастного средства - визипак. Визипак – это единственный в мире неионный димер для внутрисосудистого введения, относящийся к 3-му поколению неионных контрастных препаратов, изосмолярный крови. По мнению многих авторов [7, 8, 9], визипак обладает наиболее низкой токсичностью из всех известных РКС, не вызывает аритмии, не влияет на систолическое и диастолическое давление и не вызывает болезненных ощущений при введении автоматическим инжектором, т.о., обеспечивая сохранность эндотелия сосудов, безопасность сердечно-сосудистой системы и почек. В ходе надежных проспективных клинических исследований показано, что применение визипака дает значительное снижение частоты тяжелых сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с низкоосмолярными контрастными средствами и не приводит к таким изменениям почек, которые многими авторами расцениваются как контраст-индуцированная нефропатия [8, 9, 10, 11].

Протокол исследования предполагает введение 80-100 мл контрастного препарата со скоростью от 2,5мм/сек. до 4,5мл/сек. Для визуализации сосудистого русла легких, установления факта эмболии, степени ее распространенности и наличия осложнений, проводится КТ-ангиопульмонография. Для оценки венозного русла и выявления источника ТЭЛА в рамках одного исследования проводится КТ-флебография (время задержки варьирует от 2,5 мин до 4мин).

Результаты: Тромбоз легочной артерии была выявлена у 46 пациентов с ХОБЛ (17,8%), среди которых преобладали мужчины (n=33); женщины были в меньшинстве (n=13). Возраст больных варьировал от 31 до 75 лет, средний возраст составил 59 ± 7 лет. Обращало на себя внимание, что все пациенты с легочной эмболией являлись злостными курильщиками

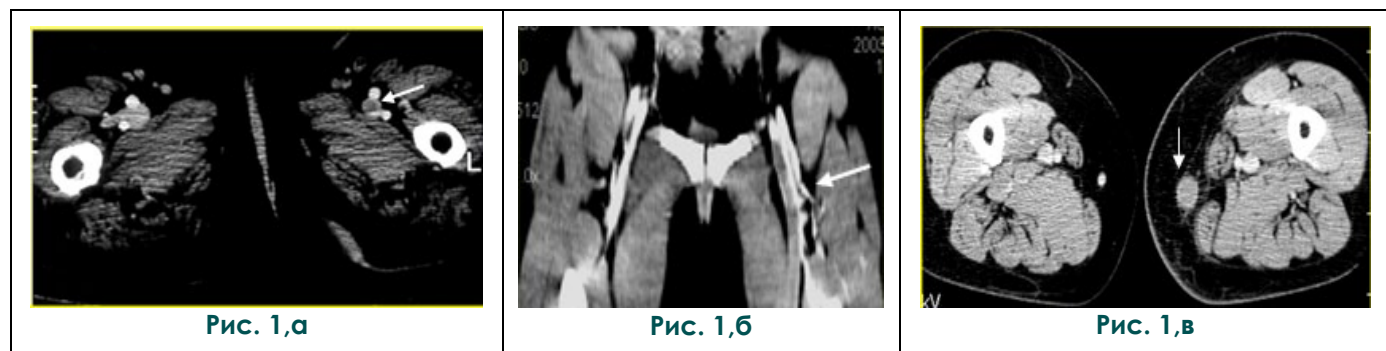


Рис. 1. МСКТ-флебография. Визуализируются тромбы в просветах бедренной (а, б) и большой подкожной вен (в).

($n=46$ - 100%), длительность курения которых была 48 ± 12 пачка/лет, а длительность заболевания хронической обструктивной болезнью легких 8 ± 3 лет с количеством обострений за последний год порядка $3,2 \pm 2$ раз. Большинство пациентов на момент госпитализации имели тяжелую стадию развития ХОБЛ – 58,7% и 41,3% пациентов - крайне тяжелую с преобладанием бронхитического фенотипа ХОБЛ (54,4%); эмфизематозный фенотип был выявлен у 45,6% пациентов.

Тромбоз глубоких вен голени (ТГВ) по данным дуплексного сканирования выявлен у 91,3% пациентов с локализацией в илеокавальном сегменте в 47,6% случаев, в бедренно-подколенном – в 30,1%. В нескольких венозных сегментах тромбы выявлены у 15,2% пациентов. Наиболее редкой локализацией тромбов (7,1% случаев) оказались вены голени. Необходимо отметить, что у 54,7% пациентов ТГВ протекал бессимптомно. Для оценки состояния венозного русла успешно применяли КТ-флебографию: в просветах венозных сосудов отчетливо визуализировались тромбы различной локализации и протяженности (Рис. 1). В клинической картине у больных с ТЭЛА отмечалась выраженная одышка (3-4 степень по шкале MRCDS) и боли в грудной клетке (74,3%). Особое внимание необходимо уделять появлению внезапно развившейся немотивированной одышки у пациентов. Остальные клинические симптомы у обследованных нами пациентов с декомпенсацией ХОБЛ встречались в различных вариантах и в разной степени выраженности и достоверно не отличались у больных без ТЭЛА. Таким образом, у пациентов с ХОБЛ усиление одышки и появление болей в грудной клетке могут быть симптомами, указывающим на ТЭЛА. Значения показателей газового состава крови у больных с ТЭЛА достоверно не отличались от таковых при других причинах обострения ХОБЛ ($pH - 7,36 \pm 0,9$; $PO_2 - 46,2 \pm 12,1$; $PCO_2 - 50,1 \pm 10,3$; сатурация $O_2 - 72,7 \pm 14,9$). В группе пациентов с ТЭЛА наблюдались более низкие показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ) ($42,4 \pm 3\%$), в то время как ОФВ₁, индекс Тиффно достоверно не различались. Достоверных различий изменений при ЭКГ и ЭХО-КГ у обследованных нами больных обнаружено не было.

По результатам обзорной рентгенографии органов грудной полости (высокое стояние купола диафрагмы, расширение тени корней легких, аваскулярные зоны и т.д.) ТЭЛА была заподозрена только у 36,9% больных.

D-димер является продуктом деградации перекрестно-связанного фибрина и рассматривается как один из маркеров ТЭЛА. Одной из основных структур формирующегося тромба являются нити фибрина. В результате активизации фибринолиза под влиянием пламина фибрин лизируется до конечных продук-

тов: димеров (D-D) и тримеров (D-E-D). Степень нарастания уровня D-димера в плазме служит маркером внутрисосудистого свертывания крови. Уровень D-димера, оцениваемый количественно методом ELISA имеет высокую чувствительность (более 90%) при ТЭЛА и ТГВ при значении 500 мкг/мл и выше. Следовательно, уровень D-димера ниже этого показателя исключает ТЭЛА. С другой стороны, хотя D-димер очень специфичен для фибрина, специфичность фибрина для венозной тромбоэмболии низка. Действительно, фибрин продуцируется при различных состояниях, таких как опухоли, воспаление, инфекция, некроз. Следовательно, уровень D-димера выше 500 мкг/мл, свидетельствующий об активно идущем процессе образования и разрушения тромбов, что неспецифично для ТЭЛА, имеет небольшую предсказательную ценность для эмболии и не может быть решающим критерием развития заболевания.

Превышение уровня D-димера отмечался почти у всех больных с ТГВ (от 0,5 мкг/мл до 3,5 мкг/мл). Учитывая, что возраст большинства пациентов с ХОБЛ был старше 57 лет, а для этой возрастной категории характерны высокие цифры D-димера, то увеличение его в плазме нельзя было однозначно считать признаком развившейся ТЭЛА. У 2-х пациентов показатели D-димера были ниже или на уровне 0,5 мкг/мл при наличии прямых признаков ТЭЛА при МСКТ. У одного пациента показатели D-димера были выше 0,5 мкг/мл при отрицательных данных МСКТ, еще у 3-х пациентов показатели D-димера были нормальными при отсутствии признаков ТЭЛА при МСКТ.

Одним из традиционных методов диагностики ТЭЛА в нашей стране была и, пока, остается перфузионная сцинтиграфия. Она достаточно широко применяется для диагностики легочной эмболии [12]. Однако, при ХОБЛ диагностика ТЭЛА с помощью сцинтиграфии вызывает большие трудности. Перфузионная сцинтиграфия – метод весьма чувствительный к выявлению перфузионных дефектов различной этиологии, но имеющий очень низкую специфичность в отношении диагностики ТЭЛА. У обследованных нами больных расхождение данных МСКТ с перфузионной сцинтиграфией составило 6,5% (3 случая): ложноположительный - 1, ложноотрицательный - 2). Это связано с тем, что легочная перфузия может быть нарушена в результате реактивной вазоконстрикции вследствие обструкции бронхов. Кроме того, характерные для ТЭЛА перфузионные дефекты (гипоперфузия, аперфузия) могут быть обусловлены зонами фиброза, наличием выпота в плевральной полости и эмфиземой (Рис.2). Поэтому данные перфузионной сцинтиграфии легких при ХОБЛ чаще, чем при других патологических состояниях диагностически недостоверны. По результатам МСКТ в 56,7% случаев наблюдалось двустороннее поражение ЛА

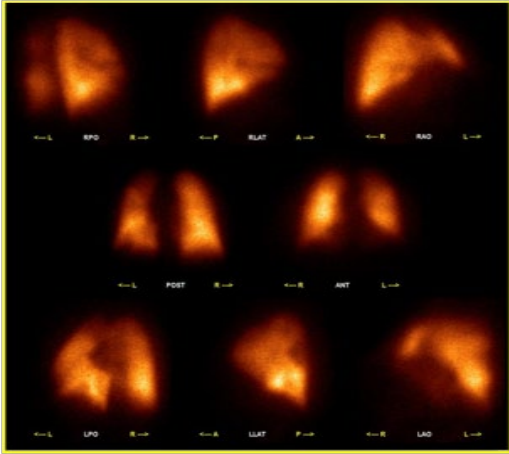


Рис. 2,а

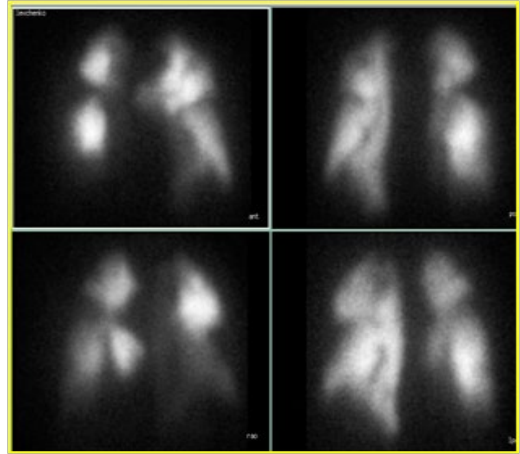


Рис. 2,б

Рис. 2. Перфузионная сцинтиграфия пациента с ХОБЛ.

Полисегментарное поражение – множественные перфузионные дефекты (а, б).

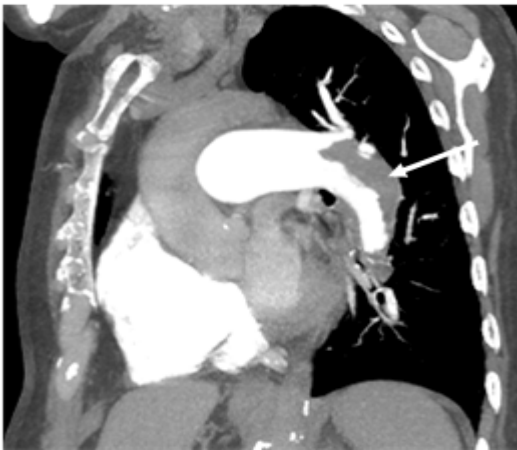


Рис. 3,а



Рис. 3,б

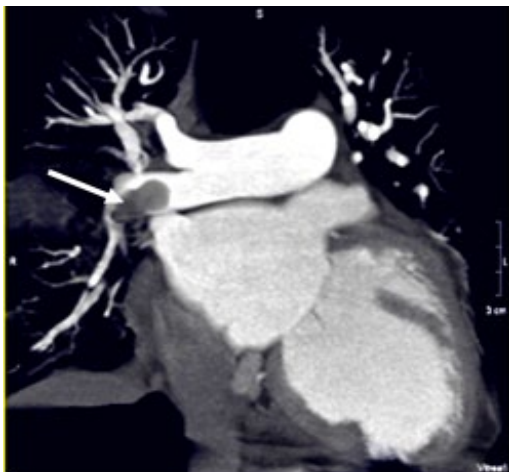


Рис. 3,в



Рис. 3,г

Рис. 3. МСКТ-ангиопульмонография.

Визуализируются тромбоземболы в главных и долевых ветвях легочной артерии (а, б, в, г) легочной артерии.



Рис. 4,а

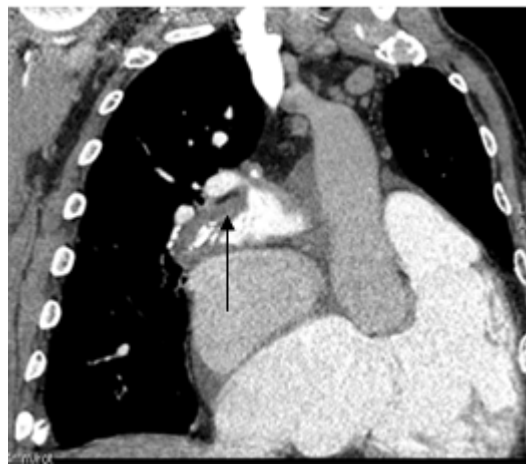


Рис. 4,б

Рис. 4. МСКТ-ангиопульмонография: аксиальная проекция (а) и МПР (б).

Пациент Б., 67 лет. Д-з: ХОБЛ. ИБС. Хроническая ТЭЛА. В просвете правой легочной артерии визуализируется массивный нисходящий тромбоз с признаками реканализации и кальцинатами. КТ-признак вторичной легочной гипертензии: расширение ствола легочной артерии и ее ветвей.

и ее ветвей, из них: ствол – 18,6%, долевыми ветвями 18,3%, субсегментарные ветви – 2,9%, сочетанное поражение 23,1%. Самым частым (40%) было сочетанное поражение различных отделов легочной артерии, которые выявлялись преимущественно при двусторонней локализации (Рис.3). Изолированное поражение субсегментарных артерий обнаружили только в 7% случаев.

При проведении дифференциального диагноза между острой и хронической ТЭЛА имеет значение наличие прецедентов в анамнезе, хотя немассивная ТЭЛА иногда имеет бессимптомное течение. Дифференциально-диагностическими КТ-критериями в данном случае является пристеночное расположение тромбозов в просвете ствола и главных ветвей легочной артерии, иногда с наличием кальцинатов в них и признаками реканализации тромбоза; неравномерное, «четкообразное» расширение сосуда на большом протяжении и выраженные признаки легочной гипертензии.

У 8,6% больных с ХОБЛ определялись признаки хронической ТЭЛА: эксцентрически расположенные, частично кальцинированные тромботические массы внутри легочных артерий, прилегающие к сосудистой стенке; «ампутация» долевыми и сегментарными артериями и неравномерный четкообразный просвет сосудов, расширение диаметра легочной артерии и ее ветвей (Рис.4). Инфаркты легких выявили у 41,3% больных. Инфаркты располагались преимущественно субплеврально, имели треугольную форму с основанием, обращенным к грудной стенке (31,1%) (Рис.5). Неправильная полициклическая форма инфарктов определялась в 6,7% случаев. По количеству инфарктов: одиночные (12,5%), 2-3 зоны (20,5%), множествен-

ные(4,8%). Наиболее частая локализация инфарктов: базальные отделы левого легкого 11,8%, двусторонняя – 23,1%, односторонняя – 14,1%. У 7 пациентов с легочными инфарктами имелись признаки реактивного плеврита. В 15,8% случаев в зоне инфаркта определялся распад. Высокую частоту развития инфарктов легкого при ТЭЛА у больных с ХОБЛ можно объяснить снижением кровотока в бронхиальных артериях и/или нарушением бронхиальной проходимости.

Одним из признаков, сопутствующих ХОБЛ и ТЭЛА, является неравномерная пневматизация легочной ткани. В зависимости от клинических проявлений, это может быть расценено либо как КТ-признак «мозаичной перфузии» вследствие обтурации просвета легочной артерии, либо как проявление недостаточного поступления воздуха в анатомическую область в результате бронхиальной обструкции (Рис. 6).

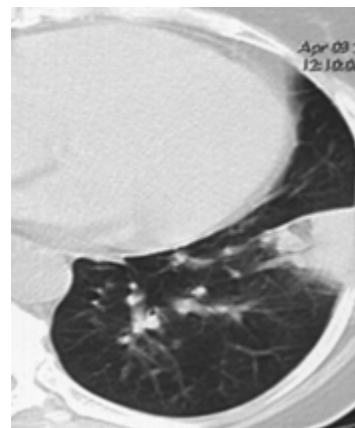


Рис. 5. МСКТ. Инфаркт в нижней доле левого легкого.

Дисковидные ателектазы встречались достаточно часто в группе пациентов с субсегментарным (27,2%) и сочетанным поражением (17,6%), реже при локализации ТЭЛА в долевых и сегментарных ветвях (10,3%).

Выводы:

1. ТЭЛА является одной из причин обострения ХОБЛ и частота ее у обследованных нами пациентов составила 17,8%.
2. Наиболее значимыми клиническими признаками ТЭЛА у больных ХОБЛ являются выраженная немотивированная одышка (3-4 степень по шкале MRCDS) и боли в различных отделах грудной клетки, обусловленные инфарктами легких.
3. Большинство клинических симптомов, а

также лабораторных, ЭКГ и ЭХО-КГ признаков достоверно не различаются у больных с различными причинами обострения ХОБЛ. Данные перфузионной сцинтиграфии у пациентов с ХОБЛ чаще, чем при других заболеваниях диагностически недостоверны (>30%), что обусловлено нарушением легочной перфузии в результате реактивной вазоконстрикции вследствие бронхиальной обструкции.

4. МСКТ - высокоэффективный метод ранней диагностики ТЭЛА у пациентов с ХОБЛ. Особенностью ТЭЛА у данной категории больных является преимущественно сочетанное двустороннее поражение различных отделов легочной артерии и высокий процент развития инфарктов легочной ткани.

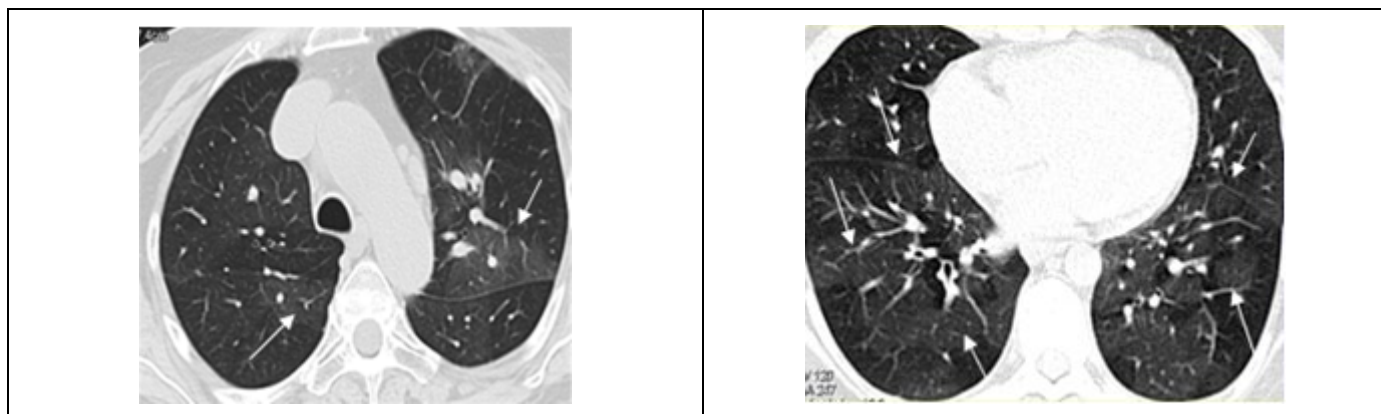


Рис. 6. МСКТ. Неравномерная пневматизация легочной ткани: «мозаичная перфузия».

Список литературы

1. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Российский медицинский журнал. – Т.16. – №5. – 2008. – С.246.
2. Информационный бюллетень ВОЗ. – № 315. – 02.2011.
3. Никонов В. В., Шапанюк С. А. Ретроспективный анализ причин возникновения ТЭЛА в многопрофильной больнице // Оригинальные исследования. – Харьков. – №1 (8). – 2007.
4. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Романовский А.Г, Рачина С.А. Инфекционные обострения ХОБЛ: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. М., 2005.
5. Ноников В.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): диагностика и лечение // Consilium Medicum. – Т.6. – № 5. – 2004. – С.26.
6. Perrier A., Perneger T., Cornuz J. et al. Étude BPCO-EP: prévalence et prediction de l'embolie pulmonaire dans l'exacerbation de la broncho-pneumopathie obstructive chronique. Rev Mal Respir 2004; 21: 791-6.
7. Heglund I.F., Holtz E., Michelet E.A., Biazak W. Preclinical pharmacokinetics and general toxicology of iodixanol // Act. Radiol. (suppl). – 1995. – 399:69-82
8. Harrison J.K. et al. Randomized Study of 1276 Patients Undergoing Using Iodixanol // European Nephrology. – Volum 4. – 2008. – 72(7):958-65.
9. Thomsen H.S., Webb J.A. Contrast Media: Safety Issues and ESUR Guidelines. Springer. – 2-nd Revised Edition. – 2009. – P.63-81.
10. Reddan D., Fishman E.K. What are Radiologists doing to prevent Contrast-Induced Nephropathy (CIN) compared with measures supported by current evidence? Radiologists on CIN Associated with Computed Tomography // Acta Radiologica. – 2008. – Vol. 49. – №3. – P.310-320.
11. Svenson A., Ripsweiden J., Ruck A., Aspelin P. Heart rate variability and heart sensation during CT coronary angiography: low-osmolar versus iso-osmolar contrast media // Acta Radiologica. – Sept. 2010. – Vol. 51. – №7. – P.722-726.
12. Савельев В. С., Яблоков Е. Г., Кириенко А. И. Массивная эмболия легочных артерий. М.: Медицина, 1990