

УДК 616.2

**АНАТОМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
В СИСТЕМЕ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ
У БОЛЬНЫХ ГИСТИОЦИТОЗОМ X ЛЕГКИХ
С НАЛИЧИЕМ ОЧАГОВ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ**

М.Ю. Каменева, А.А. Сперанская, А.В. Тишков, Л.Н. Новикова

Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. И.П. Павлова

У 16 больных гистиоцитозом X легких при проведении компьютерной томографии, дополненной исследованием в режиме высокого разрешения, были обнаружены очаговые изменения в легких. При анализе параметров механики дыхания и легочного газообмена было установлено, что для этого варианта течения заболевания характерен смешанный тип вентиляционных нарушений и снижение диффузионной способности легких. Нарушения газообмена обусловлены нарастающей бронхиальной обструкцией и гиперинфляцией легких, которые определяют их выраженность.

Ключевые слова: *гистиоцитоз X легких, функциональное исследование внешнего дыхания, высокоразрешающая компьютерная томография, механика дыхания, легочный газообмен.*

Введение. Гистиоцитоз X легких (легочный гангергансоклеточный гистиоцитоз) (ГХЛ) – это болезнь ретикулогистиоцитарной системы неизвестной этиологии, которая характеризуется пролиферацией атипичных гистиоцитов (клеток X) с образованием в легких и других органах гистиоцитарных гранулем (инфильтратов). Заболевание входит в группу так называемых интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), объединенных по наличию рентгенологического синдрома двусторонней легочной диссеминации. ГХЛ встречается достаточно редко – 1 случай на 560 000 жителей, что согласно различным источникам составляет от 4 до 5,5% всех ИЗЛ [2; 7].

По данным высокоразрешающей (ВР) компьютерной томографии (КТ) для ГХЛ характерно наличие в легких мелких тонкостенных воздухосодержащих кист. Значительно реже эту рентгенологическую картину дополняют очаги, обнаружение которых многими исследователями связывается с ранней стадией и более благоприятным течением заболевания [1; 5; 8]. Поскольку в диагностике и определении прогноза любых ИЗЛ, помимо морфологических изменений, определяемых методами имидж-диагностики, большое значение придается функциональным изменениям в системе внешнего дыхания, а в литературных источниках нам не удалось обнаружить результатов легочных функциональных

тестов у больных ГХЛ с наличием очагов в легочной ткани, нами был проведен анализ аналогичных случаев из собственной практики.

Методика. Из 67 наблюдений больных ГХЛ очаговые изменения в легких были обнаружены только у 16 человек (0,24*). В исследуемую группу вошло 11 мужчин (0,68) и 5 женщин (0,32) (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика обследованной группы

Показатели	M±m	95% ДИ	Диапазон значений
Мужчины (n=11)			
Возраст, годы	26,31±2,39	21,62-31,01	15,77-36,37
Рост, см	178,27±1,86	174,62-181,93	167-187
Вес, кг	73,64±3,39	67-80,28	57-91
ИМТ, кг/м ²	23,1±0,84	21,45-24,76	18,01-26,83
Интенсивность курения (пачка-лет)	8,68±1,86	5,04-12,32	2-15
Женщины (n=7)			
Возраст, годы	30,03±7,92	14,5-45,56	17,77-61,37
Рост, см	163,6±2,79	158,14-169,06	158-174
Вес, кг	56,4±1,86	52,75-60,05	51-61
ИМТ, кг/м ²	21,08±0,55	20-22,15	19,43-22,31
Интенсивность курения (пачка-лет)	14,94±8,12	0-30,86	3,75-39

Преимущественно это были люди молодого возраста: средний возраст мужчин составил 26,31±2,39 лет (95%ДИ 21,62-31,01), женщины были несколько старше - 30,03±7,92 лет (95%ДИ 14,5-45,56). И мужчины и женщины были обычного телосложения - значения индекса массы тела (ИМТ) у них не выходили за диапазон нормальных значений. Обращал на себя внимание тот факт, что большинство пациентов (0,80 женщин и 0,64 мужчин) были курильщиками, причем интенсивность курения женщин (14,94±8,12 пачка-лет, 95%ДИ 5,04-12,32) существенно превышала таковую у мужчин (8,68±1,86 пачка-лет, 95%ДИ 0-30,86). Всем пациентам было выполнено комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФИВД), включавшее в себя спирометрию, бодиплетизмографию, определение диффузионной способности легких методом одиночного вдоха по угарному газу и легочной растяжимости с пищеводным зондом на установке MasterScreen (фирма E.Jager, Германия). Все исследования выполнялись по стандартным методикам [6]. Анализировались следующие показатели: жизненная емкость легких вдоха (ЖЕЛ) и

*— здесь и далее в скобках приводится относительная частота.

форсированная (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), мгновенная объемная скорость при выдохе 50% ФЖЕЛ (МОС₅₀), средняя объемная скорость при выдохе от 25% до 75% ФЖЕЛ (СОС₂₅₋₇₅), индекс Генслера (ОФВ₁/ФЖЕЛ), общая емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), диффузионная способность легких (ДСЛ), соотношение ДСЛ и объема альвеолярной вентиляции (ДСЛ/АВ), динамическая растяжимость (СL) и индекс ретракции (СR).

Результаты спирометрии оценивали с помощью должных величин, разработанных Р.Ф. Клементом с соавт. [3], статические легочные объемы - по должным величинам, предложенным Европейским сообществом угля и стали [6]. Интерпретация других показатели механики дыхания проводилась соответственно рекомендациям, изложенным в руководстве "Интерстициальные заболевания легких" [4].

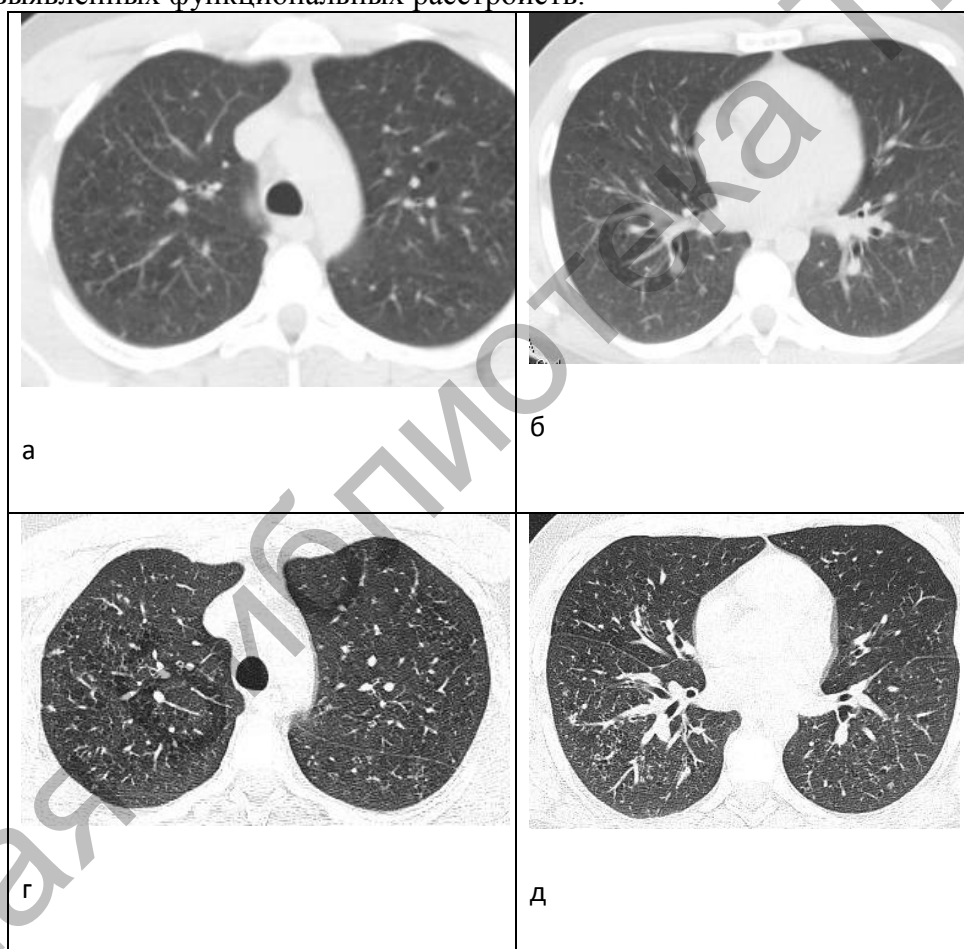
КТ-исследования проводились на мультиспиральном рентгеновском компьютерном томографе «Asteion» (фирма Toshiba, Япония). Всем пациентам была выполнена ВРКТ. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения AtteStat, надстройки к Excel. Ранговые коэффициенты корреляции Спирмена вычислялись с использованием программы PAST. В представлении результатов расчетов использовались следующие сокращения: М – среднее значение, m – стандартная ошибка, 95%ДИ – 95% доверительный интервал.

Результаты и обсуждение. При проведении ВРКТ у всех больных ГХЛ выявлялись тонкостенные воздухосодержащие кисты, симметрично расположенные преимущественно в ядерных отделах легких с обеих сторон. Диаметр кист составлял 2 до 40 мм. Помимо этого, визуализировалась диссеминация в верхних и средних отделах легких. Очаги имели небольшой диаметр (до 6 мм) и характеризовались хаотическим типом расположения (рисунок).

По результатам КФВД в среднем по группе значения большинства изучавшихся параметров не выходили за пределы диапазонов нормальных значений (табл. 2).

Отмечалось только умеренное снижение ДСЛ и ДСЛ/АВ. Для последующего анализа все случаи наблюдений в зависимости от степени изменения ДСЛ разделили на две, равные по численности, группы: с умеренным (более 61% должной - группа 1) и выраженным (менее 61% должной - группа 2) ее снижением (табл. 3). В группе 1 ОЕЛ и составляющие ее ЖЕЛ и ООЛ были в норме, также как показатели проходимости дыхательных путей и легочной растяжимости. Наблюдалось только небольшое уменьшение ДСЛ/АВ. ОЕЛ была нормальной и в группе 2, однако имела место перестройка ее структуры по обструктивному типу: уменьшение величины ЖЕЛ и увеличение доли ООЛ в структуре ОЕЛ (ООЛ/ОЕЛ). Достоверно ниже в группе 2

были значения $ОФВ_1$, $МОС_{50}$ и $СОС_{25-75}$ так же уменьшались, но в меньшей, по сравнению с $ОФВ_1$, степени. Снижение скоростных показателей форсированного выдоха и увеличение доли ООЛ в структуре ОЕЛ свидетельствовало о наличии обструкции дыхательных путей. Уменьшение ЖЕЛ было обусловлено иными, не связанными с нарушениями проходимости дыхательных путей причинами. Нормальные значения индекса Генслера были обусловлены пропорциональным снижением $ОФВ_1$ и ЖЕЛ, что указывало на смешанный характер выявленных нами нарушений вентиляции, то есть сочетание нескольких патофизиологических механизмов формирования выявленных функциональных расстройств.



Р и с у н о к. Больной К., 32 г. ГХЛ, гистологическая верификация диагноза.

На КТ от 27.01.2012 г., выполненных со стандартной толщиной среза (а, б) в верхних отделах легких с обеих сторон выявляются единичные мелкие хаотически расположенные очаги. При проведении ВРКТ (в, г) в некоторых из них визуализируются полости – формирование кист. В ядерных отделах легких с обеих сторон определяются множественные воздухосодержащие тонкостенные кисты, диаметром от 2 до 6 мм.

Таблица 2

Показатели механики дыхания и легочного газообмена
у больных ГХЛ (M±m) (n=16)

Показатели	Абсолютные значения	95%ДИ	% Должной	95%ДИ
ЖЕЛ, л	4,28±0,26	3,77-4,79	89,45±4,66	80,31-98,59
ОФV ₁ , л	3,34±0,23	2,89-3,78	85,86±5,82	74,45-97,26
МОС ₅₀ , л/с	3,65±0,44	2,78-4,51	71,25±8,81	53,98-88,52
СОС ₂₅₋₇₅ , л/с	6,61±0,65	5,33-7,88	87,44±8,69	70,4-104,47
ОЕЛ, л	6,17±0,32	5,54-6,8	95,56±4,87	86,02-105,1
ООЛ, л	2,16±0,22	1,72-2,59	118,88±6,74	105,67-132,08
ООЛ/ОЕЛ, %	28,05±2,91	22,35-33,76	120,13±7,24	105,94-134,31
ДСЛ, моль/мин/кПа/л	6,31±0,55	5,24-7,38	58,63±4,94	48,94-68,31
ДСЛ/АВ, ммоль/мин/кПа/л	1,15±0,08	1-1,31	67,07±4,52	58,2-75,93
СL, % Долж	2,1±0,24	1,63-2,57	77,1±8,06	61,3-92,9
СR, кПа/л	0,495±0,058	0,38-0,61		

Таблица 3

Показатели механики дыхания и легочного газообмена
у больных ГХЛ в зависимости от величины ДСЛ

Показатели	ДСЛ > 61% Долж		ДСЛ ≤ 61% Долж		p <
	M±m	95% ДИ	M±m	95% ДИ	
ЖЕЛ, %Долж	92±5,79	80,66-103,34	79,28±5,36	68,78-89,77	
ОФV ₁ , %Долж	95,8±7,37	81,35-110,25	71,09±6,14	59,05-83,12	0,05
ОФV ₁ /ФЖЕЛ, %	82,91±3,88	75,31-90,51	76,45±4,19	68,24-84,67	
МОС ₅₀ , %Долж	89,4±14,54	60,9-117,9	51,75±8,18	35,71-67,79	
СОС ₂₅₋₇₅ , %Долж	103,8±14,03	76,31-131,29	72,13±11,69	49,22-95,03	
ОЕЛ, %Долж	97,83±5,38	87,3-108,37	86,63±6,69	73,52-99,73	
ООЛ, %Долж	116±8,39	99,56-132,44	125,13±11,75	102,1;148,15	
ООЛ/ОЕЛ,%Долж	113,17±10,83	91,94-134,39	135,13±8,4	118,66-151,59	
ДСЛ/АВ, %Долж	80,33±3,86	72,77-87,90	55,71±6,67	11,37-38,84	0,01
СL, % Долж	88,17±10,92	66,77-109,57	60,5±6,03	48,67-72,33	
СR, кПа/л	0,47±0,07	0,33-0,6	0,54±0,1	0,33-0,75	
Число наблюдений	8		8		

Показатели легочной растяжимости не выходили за пределы нормальных значений, что явилось результатом взаимной компенсации двух разнонаправленных вариантов патологической трансформации

легочной паренхимы: формирования очагов, то есть участков с повышенными характеристиками упругости легочной ткани и локусов снижения упругих свойств легочной паренхимы – тонкостенных кист.

В группе 2 достоверно ниже было соотношение ДСЛ/АВ, что свидетельствовало о несоответствии вентиляции и кровотока в измененных легких. Корреляционный анализ показателей легочной механики и газообмена выявил достоверную зависимость ДСЛ от показателей, характеризующих выраженность обструктивных нарушений. Наибольшее значение коэффициента корреляции определялось для ДСЛ и $ОФВ_1$ ($r = 0,80$, $p < 0,001$), сильной зависимостью характеризовались взаимосвязи ДСЛ с $МОС_{50}$, $СОС_{25-75}$ и $ООЛ/ОЕЛ$ ($r = 0,70$, $p < 0,01$; $r = 0,67$, $p < 0,01$; $r = -0,61$, $p < 0,05$ соответственно). Достоверная корреляционная связь была выявлена между ДСЛ/АВ и $ООЛ$ ($r = -0,61$, $p < 0,05$).

Заключение. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что для ГХЛ с наличием очагов в легочной ткани характерен смешанный тип вентиляционных нарушений и снижение ДСЛ. Показатели растяжимости и эластичности легочной ткани при таком типе нарушения вентиляции могут быть нормальными, несмотря на выраженные структурные изменения легочной паренхимы. Основным механизмом ухудшения легочного газообмена при этом варианте течения заболевания является прогрессирующая обструкция дыхательных путей с формированием гиперинфляции легких, приводящая к возникновению выраженного несоответствия легочной вентиляции и кровотока.

Список литературы

1. *Амосов В.И., Сперанская А.А., Лукина О.В., Бобров Е.И.* Мультиспиральная компьютерная томография в клиниках медицинского университета. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. 234 с.
2. *Илькович М.М., Новикова Л.Н., Баранова О.П.* Гистиоцитоз X легких // Диссеминированные заболевания легких / под. ред. М.М. Ильковича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 196–210.
3. *Клемент Р.Ф., Лаврушин А.А., Котегов Ю.М.* Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей. Л, 1986. 23 с.
4. *Каменева М.Ю.* Исследование функции внешнего дыхания / Интерстициальные заболевания легких: Руководство для врачей / под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. СПб: Нордмед-издат, 2005. С. 50–59.
5. *Тюрин И. Е.* Компьютерная томография органов грудной полости. СПб: ЭЛБИ, 2003. 543 с.

6. European Community for steel and coal: standardized lung function testing // *Eur. Respir. J.* 1993. Vol. 6. S. 16. P. 5-40.
7. *Vassallo R., Ryu J.H., Schroder D.R., Decker P.A., Limper A.H.* Clinical outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346. P. 484–490.
8. *Webb W.R., Muller N.L., Naidich D.P.* Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. In: *Highresolution CT of the Lung*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott: Williams and Wilkins, 2000. P. 421–429.

ANATOMICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE LUNG IN PATIENTS WITH PULMONARY HISTIOCYTOSIS X WITH NODULES

M.Y. Kameneva, A.A. Speranskaya, A.V. Tishkov, L.N. Novikova

Pavlov State Medical University, Saint-Petersburg

In 16 patients with pulmonary histiocytosis X during the CT scan, complemented research in high-resolution mode, nodules were found in the lungs. In the analysis of the parameters of respiratory mechanics and pulmonary gas exchange was found that this version of the disease is characterized by a mixed type of ventilation disorders and reduced diffusion capacity of the lungs. Disorders of gas exchange due to the increasing airflow obstruction and lung hyperinflation, which determine their severity.

Keywords: *pulmonary histiocytosis X, pulmonary function tests, high-resolution computed tomography, lung mechanics, gas exchange.*

Об авторах:

КАМЕНЕВА Марина Юрьевна—кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории клинической физиологии дыхания НИИ пульмонологии, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, 197089, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12.

СПЕРАНСКАЯ Александра Анатольевна—кандидат медицинских наук, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, 197089, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12.

ТИШКОВ Артем Валерьевич—кандидат физико-математических наук, заведующий кафедрой физики, математики и информатики, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский

Вестник ТвГУ. Серия "Биология и экология". 2013. Выпуск 29. № 2

университет им. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, 197089, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12.

НОВИКОВА Любовь Николаевна—кандидат медицинских наук, доцент кафедры пульмонологии, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, 197089, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12.