

В.И. Амосов, В.П. Золотницкая, Е.И. Бобров,
А.А. Сперанская, О.В. Лукина

Способ количественного определения объема артериовенозного шунтирования крови в легких

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Резюме. Нарушение эффективного легочного кровотока в результате патологического право-левого шунтирования крови, нередко ведет к выраженной гипоксемии, степень которой находится в прямой зависимости от величины патологического шунта. Проявление заболевания обычно становятся заметными, когда артериовенозный сброс неоксигенированной крови превышает 30% минутного объема кровообращения. Предложен способ количественного определения объема артериовенозного шунтирования крови у больных методом перфузионной сцинтиграфии легких с помощью макроагрегатов альбумина, меченых технецием-99m. Использовался радиофармпрепарат, представляющий собой крупные белковые частицы, меченные радионуклидом (гамма-излучателем) и вызывающий временную эмболизацию артериоло-капиллярного русла легких. При наличии артериовенозного сброса крови из малого в большой круг кровообращения, на сцинтиграмме кроме изображения легких появляется изображение головного мозга, почек, печени, селезенки, верхних и нижних конечностей. Доказана целесообразность применения перфузионной сцинтиграфии и/или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии легких с помощью макроагрегатов альбумина, меченых технецием-99m, при диагностике в условиях специфической ситуации – наличии артериовенозного шунтирования крови в легких. При этом появляется возможность уточнить наличие артериовенозного шунта и обеспечить возможность его точного количественного расчета, что может существенно повлиять на тактику проводимого лечения.

Ключевые слова: артериовенозный шунт, перфузионная сцинтиграфия, артериовенозные фистулы, болезнь Рандю – Ослера – Уэбера, технеций-99m, количественная оценка.

Введение. Феномен артериовенозного шунтирования крови в легких развивается при целом ряде заболеваний и патологических состояний системы внешнего дыхания и кровообращения. Основными причинами, приводящими к его развитию, являются аномалии развития (артериовенозные фистулы легких, болезнь Рандю – Ослера – Уэбера; печеночно-легочный синдром), а также тяжелое течение таких заболеваний, как тромбоз легочной артерии, хроническая обструктивная патология легких, сопровождающихся выраженной гипоксемией.

Артериовенозные фистулы (АВФ) – аномалия развития, проявляющаяся прямым сообщением между ветвями легочной артерии и легочными венами, встречающаяся с частотой примерно в 0,1–0,3% всех исследуемых пороков развития сердечнососудистой системы. Возникая нередко как проявление болезни Рандю – Ослера – Уэбера, данная аномалия одинаково часто поражает как мужчин, так и женщин. Редко наблюдается при печеночно-легочном синдроме [2, 6, 8, 9].

Нарушение эффективного легочного кровотока в результате патологического право-левого шунтирования крови нередко ведет к выраженной гипоксемии, степень которой находится в прямой зависимости от величины патологического шунта. Проявление заболевания обычно становятся заметными, когда артериовенозный сброс неоксигенированной крови превышает 30% минутного объема кровообращения. Течение заболевания несет в себе опасность развития грозных осложнений, таких

как легочные кровотечения, гемоторакс, церебральные абсцессы, абсцессы печени и коронаротромбозы.

По данным E. R. Chilvers и F. Mosler [4, 7], большинство больных, не получавших лечения по поводу этого заболевания, не доживают до 50 лет. Вместе с тем, своевременно и точно поставленный диагноз артериовенозной фистулы дает возможность в большом проценте наблюдений ликвидировать патологический ток крови. Это одно из звеньев актуальности проблемы. Выраженная гипоксемия также возникает при высоком легочно-сосудистом сопротивлении у больных с заболеваниями легких: тяжелой обструктивной патологией, при массивной пневмонии, остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) [1, 3]. Надо отметить, что артериовенозное шунтирование крови существует и в норме, однако не превышает 5% от минутного объема кровообращения в легких.

Решающая роль в диагностике артериовенозных свищей принадлежит ангиопульмонографии [7]. Контрастное исследование сосудов легких позволяет достоверно определить локализацию, число, размеры и распространенность патологического образования. Кроме общей (из ствола легочной артерии) ангиопульмонографии, особенно ценной в случаях двустороннего множественного поражения и гемангиоматоза, используется селективная и суперселективная ангиография ветвей легочной артерии. Эти методы контрастного исследования позволяют выявить рентгеноанатомические особенности патологических сосудистых образований,

что имеет большое значение при выборе тактики и методики их рентгеноэндоваскулярного лечения. Кроме этого используются: магнитно-резонансная (МР) ангиография [5] – в состоянии показать только крупные фистулы; мультиспиральная компьютерно-томографическая (МСКТ) ангиография – по разрешающей способности приближается к традиционной ангиографии, для улучшения визуализации сосудистых структур пациенту внутривенно вводится рентгенологическое йодсодержащее контрастное вещество. Однако существуют определенные недостатки в применении указанного метода, связанные с внутривенным введением рентгеноконтрастного вещества, так как его болюсное введение может вызывать как нефротоксическое воздействие, так и способствовать развитию в легочной ткани альвеолярных и интерстициальных изменений за счет своего токсического и иммунного эффектов. Также введение рентгеноконтрастного вещества не рекомендуется больным с тяжелым общим состоянием и сопутствующим тяжелым сахарным диабетом, тиреотоксикозом. Все эти рентгенологические методы не позволяют оценить микроциркуляторную функцию легких и провести количественный расчет общего артериовенозного сброса крови по зонам интереса (головной мозг, печень, почки и т.д.). При этом тактика ведения таких больных – эндоваскулярное или оперативное лечение (пульмонэктомия, лобэктомия, экономная резекция, локальная резекция с лигированием приводящего и отводящего сосудов) напрямую зависит от количественного показателя шунтирования крови. Метод перфузионной сцинтиграфии и/или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) позволяет оценить перфузионную функцию в целом и в любом отделе легкого, что дает представление о характере дисфункций кровотока, их распространенности, степени тяжести и активности патологического процесса. Кроме того, с помощью этого метода, возможно определить наличие сброса крови из малого круга кровообращения в большой и количественно определить объем шунтируемой крови. Недостаток метода состоит в том, что нельзя анатомически визуализировать наличие артериовенозных свищей.

Материалы и методы. Обследовано 29 пациентов, направленных с подозрением на артериовенозное шунтирование: 22 пациента – АВФ, в том числе 3 пациента – с болезнью Рандю – Ослера – Уэбера; с печеночно-легочным синдромом – 2 пациента. Кроме этого, у 3 пациентов с острой массивной тромбозомболией легочной артерии (ТЭЛА) и у 2 пациентов с тяжелой хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) было выявлено артериовенозное шунтирование крови.

Предлагаемый способ количественного определения объема артериовенозного шунтирования крови методом перфузионной сцинтиграфии легких – новая медицинская технология ФС № 2011/081 от 12.05.2011 г.

Исследование проводилось с использованием стандартного программного обеспечения гамма-камеры. Больному внутривенно вводился радиофармацевтиче-

ский препарат (РФП), представляющий собой крупные белковые частицы, меченные радионуклидом (гамма-излучателем), и вызывающий временную эмболизацию артериоло-капиллярного русла легких в дозе 1,0–1,5 МБк на 1 кг веса тела. Приготовление и использование комплекса ^{99m}Tc -МАО (макроагрегат человеческой сыворотки крови) производилось согласно прилагаемой инструкции фирмы-изготовителя МАО во избежание получения ложноположительных результатов, так как при нарушении инструкции может наблюдаться накопление пертехнетата натрия, ^{99m}Tc в щитовидной железе, желудочно-кишечном тракте и мочевыводящих путях. Выполнялась перфузионная сцинтиграфия на ОФЭКТ-сканере «Phillips Forte» 2005 (США), который позволяет выполнять скан всего тела, томографию и планарное исследование легких. Исследование начиналось непосредственно после инъекции или в течение 5–15 мин после введения препарата. Для определения наличия артериовенозного шунтирования крови пациента обследовали на ОФЭКТ в положении лежа в режиме Total Body (непрерывное сканирование тела), скорость сканирования – 10 см/мин, с набором 1200–1500 тыс. импульсов на скан. Во избежание избыточного накопления РФП в скелетной мускулатуре необходимо, чтобы пациент соблюдал полный покой после введения препарата.

Результаты и их обсуждение. В норме введенный радиофармпрепарат должен полностью накапливаться в легких, при этом на долю фона в среднем приходится 1/10 часть всей введенной активности препарата. При наличии артериовенозного сброса крови из малого в большой круг кровообращения, на сцинтиграмме появляется кроме изображения легких, наиболее отчетливо изображение головного мозга, почек, печени и селезенки (рис. 1). Это и служит критерием наличия шунтирования.

На ОФЭКТ обработка исследования и количественный расчет артериовенозного шунтирования проводился в смотровом редакторе (Generic Viewer). Последовательно вводились зоны интереса на область легких, головного мозга, мочевыделительной системы, желудочно-кишечный тракт, верхние и нижние конечности (рис. 2).

Проводился расчет количества импульсов в легких и суммарный расчет количества импульсов других органов и систем. Подсчитывался процент общего шунтирования по формуле:

$$\text{Ш} = \frac{\sum I_2}{I_1} \times 100\%,$$

где Ш – процент артериовенозного шунтирования; Σ – сумма удельных активностей всех органов; I_1 – удельная активность легких (импульсы); I_2 – удельная активность органа (импульсы).

Сцинтиграфия по принципу планарной гамма-камеры выполнялась в основном у детей и тогда, когда необходимо было дополнительно фиксировать пациента, а также исключить эффект клаустрофобии. Статическая перфузионная сцинтиграфия легких выполнялась по стандартной методике – в прямой, задней, правой и левой боковой проекциях. Подсчи-

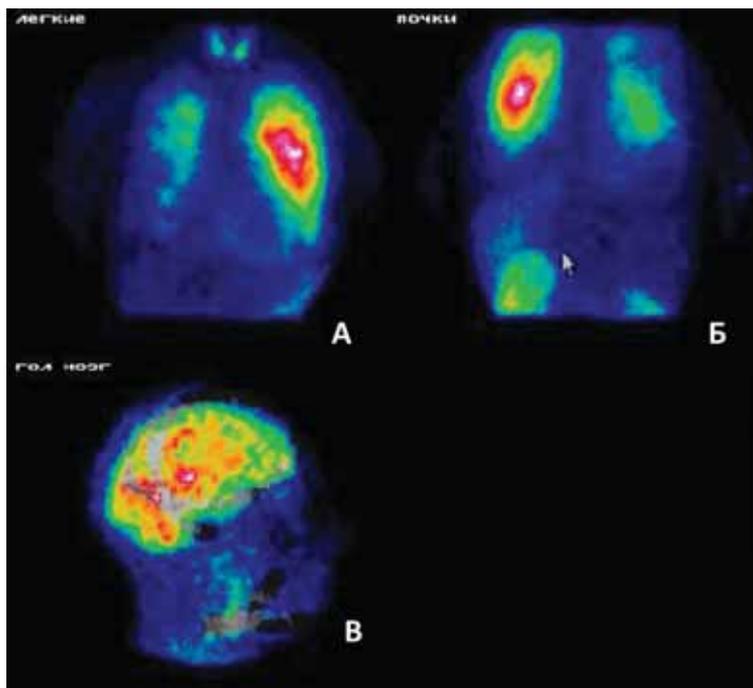


Рис. 1. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография больного Ш., 58 лет, диагноз – болезнь Рандю – Ослера – Уэбера, выполненная в режиме сканирования всего тела. На скинтиграмме выявляется кроме изображения легких – 1, изображение головного мозга – 2, почек – 3, печени – 4, верхних – 5, нижних конечностей – 6

тывалось время набора 300 тыс. импульсов на скинтиграмму легких. Визуально оценивалось состояние кровообращения в легких и наличие шунтирования крови. Если у пациента наблюдалось шунтирование крови, дополнительно выполнялись сканы головного

мозга и почек (рис. 3), при этом количество импульсов на каждый дополнительный скан набиралось за такой же промежуток времени, как и для скана легких. Затем суммировалось количество импульсов головного мозга и почек и рассчитывался шунт по той же формуле.

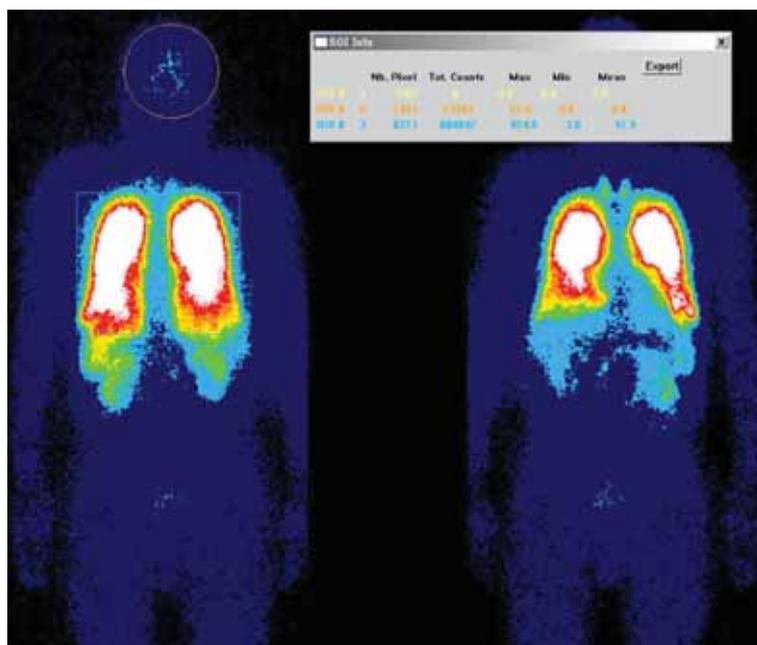


Рис. 2. Методика обработки исследования и количественный расчет артериовенозного шунтирования на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе в смотровом редакторе (Generic Viewer). Последовательно вводятся зоны интереса на области легких, головного мозга. Далее по зонам интереса на другие органы. Рассчитывается количество импульсов, в каждой выделенной зоне

В качестве примера приводим следующие наблюдения: пациент Ш., 58 лет. Поступил в научно-исследовательский институт пульмонологии Санкт-Петербургского медицинского университета им. акад. И.П. Павлова с предварительным диагнозом «системный васкулит, ХОБЛ средней степени тяжести». Больной предъявлял жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке, головокружение, слабость, головные боли, парестезии, ежедневные носовые кровотечения. Объективно определялся периферический цианоз, телеангиэктазии, деформация концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек», ногти в виде часовых стекол. Лабораторно выявлен гепатит С, артериальная гипоксемия (pO_2 – 62%, pCO_2 – 29,4%), диффузионная способность легких при задержке дыхания резко снижена. По данным компьютерной томографии выявлено усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента. В субплевральных отделах средней доли правого легкого определяются низкоплотные очаги с неровными нечеткими контурами, размерами до 0,4 см, возможно связанные с сосудами.

По данным перфузионной сцинтиграфии легких с макроагрегатами альбумина, ^{99m}Tc определялись выраженные локальные нарушения микроциркуляции в обоих легких. Визуально выявлено шунтирование крови «справа-налево» (см. рис. 1). При дальнейшей обработке исследования проведен количественный расчет шунта. В программе Generic Viewer вводились зоны интереса на каждый орган (см. рис. 2). Автоматически определялось общее количество

счета импульсов в выделенной зоне: легкие – 884847 имп., головной мозг – 28289 имп., почки – 42940 имп., мочевого пузыря – 31792 имп., печень, селезенка, желудок – 108365 имп., щитовидная железа – 16638 имп., верхние конечности – 52926 имп., нижние конечности – 57321 имп.

По формуле: $Ш = \frac{\sum I_2}{I_1} \times 100\%$ подсчитывался процент шунтирования.

$$Ш = \frac{28289 + 42940 + 31792 + 108365 + 16638 + 52926 + 57321}{884847} \times 100\% = \frac{338271}{884847} \times 100\% = 38,23\%.$$

Таким образом, процент артериовенозного шунтирования крови составил 38%.

Пациент Б., 6 лет, житель Кургана, поступил в НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского медицинского университета им. акад. И.П. Павлова с предварительным диагнозом «двухсторонние множественные артериовенозные фистулы легких». При поступлении предъявлял жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке, периодически возникающие колющие боли в грудной клетке, головокружение и цианоз. Объективно определялся тотальный цианоз, деформация концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек», клиновидная деформация грудной клетки. В легких дыхание

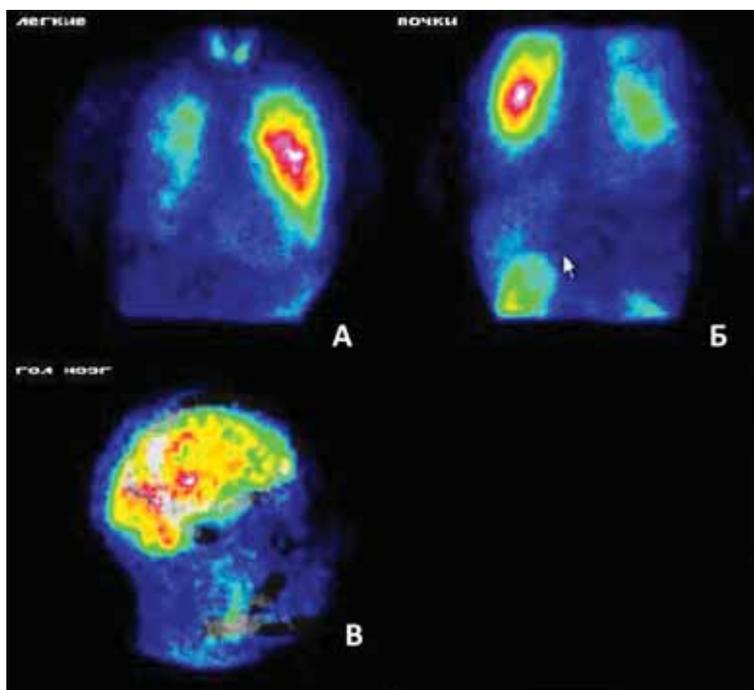


Рис. 3. Планарная сцинтиграфия больного Б., 6 лет, диагноз артериовенозные фистулы легких. А – перфузионная сцинтиграфия легких в прямой проекции; определяются локальные и диффузные нарушения микроциркуляции в легких (больше справа), радиофармпрепарат накапливается в щитовидной железе, Б – перфузионная сцинтиграфия легких в задней проекции, определяется накопление радиофармпрепарата в почках; В – сцинтиграмма головы в боковой проекции, определяется активное накопление радиофармпрепарата в проекции головного мозга

жесткое, патологических шумов не определялось. Частота дыхания 20 в/мин. На рентгенограмме выявлялось усиление легочного рисунка и мелкоочаговая инфильтрация в нижней доле левого легкого.

Выполнена перфузионная сцинтиграфия легких с макроагрегатами альбумина, ^{99m}Tc . При первичной обработке исследования визуально выявлен артериовенозный шунт. Время для набора 300 тыс. импульсов на сцинтиграмму легких в прямой проекции составило 2 мин 36 с. За такое же время были выполнены сцинтиграммы головного мозга и почек (см. рис. 3). Количество импульсов на скан головного мозга составило 101 тыс., почек – 67 тыс. Процент шунтирования рассчитывался по вышеприведенной формуле и составил 56%. В последующем при проведении чрезкожной катетеризации правых камер сердца и легочной артерии методом терморазведения был определен праволевый шунт (63,7%). Диагноз полностью подтвердился. Больному проведена 2-х этапная эндоваскулярная эмболизация артериовенозных фистул. Объем патологического артериовенозного шунтирования крови снижен до 11,3%, что было подтверждено данными сцинтиграфии. После проведенного эндоваскулярного лечения значительно улучшилось самочувствие пациента, уменьшилась одышка и увеличилась толерантность к физическим нагрузкам.

Результатом работы было установление артериовенозного шунтирования и его количественный расчет в различные органы и системы у 27 пациентов: 20 – пациентов с подозрением на наличие артериовенозных фистул; 2 пациента с печеночно-легочным синдромом; 3 пациента с острой массивной ТЭЛА; 2 пациента тяжелой ХОБЛ. У 2-х больных артериовенозный шунт не определялся, выявлены пороки развития сердечно-сосудистой системы синего типа. Чувствительность метода для данной категории больных составила 93,1%, специфичность – 100%, точность – 96,6%.

Заключение. Сцинтиграфическое исследование, при достаточной точности является значительно

менее обременительной, не имеющей осложнений процедурой, по сравнению с применяемыми в данной ситуации рентгенологическими методами. Применение метода перфузионной сцинтиграфии и/или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии легких с помощью макроагрегатов альбумина, меченных технецием-99m, при диагностике в условиях специфической ситуации – наличии артериовенозного шунтирования крови в легких становится вполне оправданным. Положительный результат предлагаемого способа диагностики заключается в установлении правильного диагноза в короткие сроки, способствуя назначению адекватного лечения, сокращению времени госпитализации и снижению затрат на проведение диагностических процедур.

Литература

1. Гайдес, М.А. Региональная регуляция основных лёгочных функций / М.А. Гайдес // Кровообращение. – 1983. – № 4. – С. 12–15.
2. Невзорова, В.А. Печеночно-легочный синдром и особенности его проявлений при циррозе печени, сочетающемся с хронической обструктивной болезнью легких / В.А. Невзорова [и др.] // Терапевтический архив. – 2009. – № 3. – С. 15–19.
3. Харрисон, Т.Р. Внутренние болезни. Кн. 5. Болезни сердечно-сосудистой системы / Т.Р. Харрисон. – 1995. – 448 с.
4. Chilvers, E.R. Clinical and physiological aspects of pulmonary arteriovenous malformations / E.R. Chilvers // British j. hospital med. – 1988. – № 3. – P. 188–196.
5. Jeang, M.K. Multiple pulmonary artery aneurysms: New use to magnetic resonance imaging / M.K. Jeang [et al.] // Amer. j. med. – 1986. – Vol. 81. – P. 1001–1004.
6. Krowka, M.S. Hepatopulmonary syndrome: a prospective study of relationships between severity of liver disease, PaO₂ response to 100% oxygen, and brain uptake after ^{99m}Tc MAA lung scanning / M.S. Krowka [et al.] // Hest. – 2000. – Vol. 118. – P. 615–624.
7. Mosler, F. Angiographischer Nachweis einer arterio-venösen Fistel / F. Mosler // Rad. diagn. – 1990. – Vol. 31. – № 4. – P. 365.
8. Morphet, J.A. Osler-Weber-Rendu syndrome / J.A. Morphet // CMAJ. – 2006. – Vol. 175, № 10. – P. 1243.
9. Rodriguez-Roisin, R. Pulmonary-hepatic vascular disorders (PHD) / R. Rodriguez-Roisin [et al.] // Eur. respir. j. – 2004. – Vol. 24. – P. 861–880.

V.I. Amosov, V.P. Zolotnitskaya, E.I. Bobrov, A.A. Speranskaya, O.V. Lukina

Modality of quantitative assessment of arteriovenous blood shunting in lungs

Abstract. The disturbance of effective blood flow through lung vessels because of pathological right-to-left shunts often leads to hypoxemia development which straightly depends of shunt grade. The disease is usually been diagnosed when arterio-venous shunt flow of non-oxygenized blood exceeds 30% of blood volume per minute. The method of quantitative assessment of arteriovenous blood shunting in lungs patients by means of perfusion scintigraphy with technetium-99m albumin macroaggregates labeled is suggested. In the presence of arterial and venous blood shunts we observed radiolucency not only lungs but also in brain, kidneys, liver, spleen, upper and lower extremities. The reasonability of using perfusion scintigraphy and/or single-photon emission tomography using albumine macroaggregates labeled with technetium-99m in situation of lung arteriovenous blood shunts was proven. Using the method, we have an opportunity to determine the presence of arteriovenous shunt and also to make precise quantitative calculation of the amount of shunt, and it can significantly affect the tactics of the treatment.

Key words: arteriovenous shunt, perfusion scintigraphy, arteriovenous fistula, Osler-Rendu-Weber disease, ^{99m}Tc albumin macroaggregates, quantitative assessment.

Контактный телефон: +7 (921) 930-18-89; 8 (812) 346-25-54; e-mail: vikt-amosov@yandex.ru