

На правах рукописи

АМОСОВ  
ВИКТОР ВИКТОРОВИЧ

РАННЯЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И МОНИТОРИНГ  
БОЛЬНЫХ ГИСТИОЦИТОЗОМ ЛЕГКИХ

Специальность 14.01.13 – лучевая диагностика,  
лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт – Петербург  
2017

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: Савелло Виктор Евгеньевич  
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Мищенко Андрей Владимирович  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий  
отделением лучевой диагностики НИИ онкологии им.  
Н. Н. Петрова.

Тюрин Игорь Евгеньевич  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий  
кафедрой рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО  
Российской медицинской академии последипломного  
образования.

Ведущее учреждение: Федеральное государственное бюджетное военное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова»  
Министерства обороны Российской Федерации.

Защита состоится « » 2017 г. в \_\_\_\_\_ час на заседании диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ (191014, г. Санкт-Петербург,  
ул. Маяковского, 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке РНХИ им. проф.  
А.Л. Поленова

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Гистиоцитоз легких относится к орфанным интерстициальным заболеваниям легких. Он характеризуется первичной пролиферацией атипичных гистиоцитов и образованием в легких гистиоцитарных гранулом. У взрослых пациентов наблюдается изолированное поражение легких с развитием кистозно-фиброзных изменений в легочной ткани и снижением диффузационной способности легких (Илькович М. М., 2014; Vassalo R., 2012).

Высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ) при гистиоцитозе Х выявляет хаотично диссеминированные очаги преимущественно в верхних и средних отделах легких. Важным звеном патологического процесса является поражение мелких бронхов и бронхиол. Гистиоцитарные гранулемы обтурируют их просвет, что приводит к вздутию мелких бронхов и формированию тонкостенных воздухосодержащих кист. Вследствие этого процесса, при проведении контрольного исследования, часть очагов исчезает, а часть трансформируется в мелкие тонкостенные кисты, которые определяются преимущественно в ядерных отделах легких с обеих сторон и располагаются симметрично. Диаметр и количество кист имеет прогностическое значение – неблагоприятным течением отличаются процессы с большим количеством кист, их большими размерами и увеличением их объема в процессе динамического наблюдения (Сперанская А. А., 2013; Sari, H. S., 2012).

У больных гистиоцитозом Х легких высока вероятность пневмотораксов, в некоторых случаях они носят рецидивирующий характер и на фоне нарастания дыхательной недостаточности нередко приводят к неблагоприятному исходу. Морфологически пневмотораксы обусловлены разрывом субплеврально расположенных булл и разрывом парадоксально вентилируемых булл (вздутие на выдохе). Процесс парадоксальной вентиляции можно наблюдать при проведении функциональной компьютерно-томографической методики (КТ-тест на вдохе и выдохе). Обнаружение большого количества парадоксально вентилируемых булл

свидетельствует о неблагоприятном течении заболевания и высокой вероятности развития рецидивирующих пневмотораксов. Кроме того, оперативные вмешательства у больных с такими изменениями в легких сложны и могут приводить к развитию осложнений (пневмоторакс, выпот в плевральной полости) (Чучалин, А. Г., 2016; Vassalo, R., 2012).

#### Степень разработанности темы

Термин «гистиоцитоз X» в 1953 году ввел Л. Лихтенштейн и, тем самым, объединил описанные в разное время нозологические единицы, характеризующиеся различной степенью выраженности гистиоцитарной пролиферации и отличающиеся по клинической картине и исходу: болезнь Абта-Леттерера-Сиве, болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена, а также эозинофильную гранулему. Эти процессы характеризуются первичной пролиферацией атипичных гистиоцитов, представляющих собой клетки оvoidной формы, умеренно увеличенные, с эозинофильной цитоплазмой, ядром неправильной формы, тонко рассеянным хроматином. Источником атипичных гистиоцитов является костный мозг (Илькович М. М., 2005; Colby, T. V., 1983).

По данным высокоразрешающей компьютерной томографии, в легких определяются очаги и разнокалиберные тонкостенные воздухосодержащие полости, располагающиеся преимущественно в ядерных отделах верхних и средних зон обоих легких достаточно симметрично. При этом, в ряде исследований показано, что может развиваться симптом «парадоксальной вентиляции кист» с вздутием их на выдохе. Логично предположить, что именно этот эффект обуславливает развитие пневмоторакса, который, по литературным данным, в 10-35% случаев может быть первым проявлением заболевания (Амосов В. И., 2015; Аверьянов А. В., 2016).

При присоединении воспалительных процессов наблюдается утолщение стенок кист, их слияние и трансформация в полости неправильной формы, в которых могут развиваться неспецифическое воспаление и селиться микотические колонии. Эти процессы приводят также к развитию фиброзных изменений в

легочной ткани с формированием пневмофиброза в стенках кист и перибронхиально (Сперанская А. А., 2013, Webb, W. R., 2013).

### Цель исследования

Разработать методологию комплексного рентгенорадиологического исследования для ранней диагностики и лучевого мониторинга больных гистиоцитозом легких.

### Задачи исследования

1. Определить современные компьютерно-томографические признаки гистиоцитоза легких.
2. Описать дисфункции вентиляции и перфузии на разных стадиях гистиоцитоза легких по данным рентгенофункциональных и радионуклидных методов исследования.
3. Разработать алгоритм лучевого обследования больных гистиоцитозом в зависимости от стадии патологического процесса и наличия сопутствующей патологии.
4. На основании анализа полученных данных разработать рекомендации по применению лучевых методов исследования для ранней диагностики, и лучевого мониторинга больных гистиоцитозом.

### Научная новизна

В работе показано ключевое значение лучевых методов исследования в ранней и дифференциальной диагностике и в оценке эффективности проводимого лечения.

Впервые определены возможности интеграции данных компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) легких при гистиоцитозе со сведением их в единый комплекс, позволяющий оценить не только морфологические признаки патологического процесса, но и определить степень и характер дисфункции регионарной вентиляции и микроциркуляции. Перфузионно-вентиляционные дисфункции имеют важнейшее

прогностическое значение в контроле над динамикой процесса, позволяя уточнить обструктивный, рестриктивный или смешанный характер заболевания.

Впервые изучена и описана лучевая семиотика гистиоцитоза легких в сочетании с микроциркуляторными нарушениями, зачастую превалирующими над структурно-анатомическими изменениями, особенно на ранних стадиях процесса.

Описан в процессе динамического наблюдения симптом «прогрессирующей трансформации очагов в кисты», свидетельствующий о неблагоприятном течении гистиоцитоза.

Впервые описаны по данным компьютерной томографии функциональные варианты протекания гистиоцитоза с обструктивным, рестриктивным и смешанным типами и особенности компьютерно-томографической семиотики при них.

Разработан оптимальный алгоритм лучевого обследования больных гистиоцитозом, как системным заболеванием с включением в комплекс исследования, совмещенного однофотонного эмиссионного и компьютерно-томографического (ОФЭКТ-КТ) исследования легких и остеосцинтиграфию.

#### Теоретическая и практическая значимость исследования

Разработанная методика комплексного рентгенорадиологического исследования больных гистиоцитозом легких позволяет качественно и количественно определить степень и характер моррофункциональных изменений в легких. Распознавание этих нарушений важно как на этапе первичной и дифференциальной диагностики, так и для объективного контроля над динамикой процесса и оценки эффективности проводимой терапии.

Разработанный алгоритм лучевого исследования эффективен при коморбидном течении гистиоцитоза легких, прежде всего при присоединении воспалительного процесса у этих больных.

Выполнение остеосцинтиграфии позволяет доклинически выявить поражение костей скелета.

Предложенная методика исследования эффективна в дифференциальной диагностике гистиоцитоза, и, в ряде случаев, позволяет отказаться от выполнения биопсии или повысить ее точность за счет определения наиболее оптимальных зон для проведения морфологической верификации.

#### Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования основана на научных трудах отечественных и зарубежных авторов в области изучения гистиоцитоза легких. Для решения задач, поставленных перед исследованием, было проведено комплексное клинико-лучевое обследование 78 больных с гистологически верифицированным гистиоцитозом легких, наблюдавшихся в ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова». Результаты, полученные в ходе исследования, подвергались статистической обработке.

#### Положения, выносимые на защиту

1. Компьютерная томография с выполнением методики высокого разрешения и функциональных проб является ведущим методом неинвазивной диагностики гистиоцитоза легких с оценкой основных скиалогических признаков заболевания (характера очаговой диссеминации, типа формирования кистозной перестройки легочной ткани, поражения бронхиального дерева), что является основой для проведения дифференциальной диагностики.

2. Разработанный алгоритм, с включением в комплекс таких радионуклидных методов, как однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и остеосцинтиграфия (ОСГ), позволяет оценить моррофункциональное состояние легких и установить системность процесса, в том числе, выявить поражение костей скелета на доклиническом этапе.

3. Установление по данным комплексного клинико-лучевого вида функциональных расстройств вентиляции (по обструктивному, рестриктивному или смешанному типу) и степени выраженности микроциркуляторных

дисфункций при гистиоцитозе, является основой в контроле над динамикой процесса и коррекцией лечебной тактики.

#### Личный вклад автора

Автором лично была определена концепция научной работы, на основании которой были сформулированы цели и задачи. Автором было проведено исследование по всем разделам диссертации, проанализированы и систематизированы полученные результаты. Диссидентом проведено обследование и проанализированы результаты у 78 больных гистиоцитозом легких, описана лучевая семиотика заболевания по данным комплексного рентгенорадиологического обследования (рентгенография органов грудной клетки, МСКТ, в том числе в режиме высокого разрешения, ОФЭКТ, совмещенная методика МСКТ/ОФЭКТ). Автором оценены все полученные в работе результаты, проведен статистический анализ полученных данных. Автором лично проводилась подготовка материалов к публикациям по диссертации.

#### Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается адекватностью примененных автором методов, использованных в исследовании (КТ, сцинтиграфия и ОФЭКТ), а также количеством больных, включенных в исследование. Из 96 больных, направленных с подозрением на гистиоцитоз диагноз, был верифицирован у 78 пациентов. В ходе статистической обработки данных по решению задач исследования автором использованы адекватные статистические методы. Статистический анализ результатов исследования выполняли с использованием пакетов прикладных программ: Statistica for Windows 8.0 для статистического анализа, MS Office 2013 – для организации и формирования матрицы данных, подготовки графиков и диаграмм. Корреляционную зависимость рассчитывали по методу Спирмена. Различия считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Для корреляционного анализа применялся расчет средних величин показателей корреляционных отношений по Пирсону ( $r$ ). Связь между показателями оценивалась как сильная

при  $r > 0,7$ , средней силы – при  $r$  от 0,3 до 0,7, слабая – при  $r < 0,3$ .

#### Апробация и внедрение результатов исследования

Результаты исследования были доложены и обсуждены на заседаниях Санкт-Петербургского радиологического общества (СПРО) (Санкт-Петербург, 2015, 2016), заседаниях Невского радиологического форума (НРФ) (Санкт-Петербург, 2013, 2014, 2015), на конференции по торакальной радиологии (Санкт-Петербург, 2016), на научно-практических конференциях кафедры рентгенологии и радиационной медицины ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, на заседании проблемной комиссии №1 «Онкология и регенеративная медицина (с секциями гематологии и химиотерапии, радиологии)» от 07.06.2017 г., протокол №3.

Разработанный алгоритм исследования больных гистиоцитозом внедрен в практическую работу клиник ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова».

Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры рентгенологии и радиационной медицины, кафедры пульмонологии факультета постдипломного образования, кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

#### Публикации

По теме диссертации автором опубликовано 6 печатных работ, в том числе 2 – в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

#### Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста, и состоит из введения, пяти глав, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 8 таблицами и 36 рисунками, скомпонованными из 93 оригинальных компьютерных томограмм, 2 рентгенограмм и 12 сцинтиграмм. Список литературы содержит 179 источников, из них 38 отечественных и 141 зарубежный источник.

### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Проведено комплексное рентгенорадиологическое исследование 96 больных, направленных в клинику ПСПбГМУ им. И. П. Павлова с клинико-рентгенологическим подозрением на гистиоцитоз, в период с 1999 по 2005 годы (ретроспективный анализ архивных данных) и в период с 2005 по 2017 (собственные исследования). Из них диагноз гистиоцитоза был установлен у 78 больных, а у остальных (18 больных) оказались другие заболевания (ХОБЛ – 5, туберкулез – 4, лимфангиолейомиоматоз – 4, саркоидоз – 2, фиброзирующий альвеолит – 2, лимфома – 1).

Мультидисциплинарный подход включал анализ клинических, лучевых данных и морфологических данных (по результатам биопсии).

#### Общая характеристика клинического материала

Работа основана на результатах комплексного клинико-лучевого исследования 78 пациентов с гистологически верифицированным гистиоцитозом Х, находившихся на обследовании и лечении в клиниках Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова с 2005 по 2017 годы. Также проанализированы ретроспективные данные исследования больных с 1999 по 2005 годы.

Таблица 1. □ Распределение больных ГХ по полу и возрасту

Возрастные группы	Возраст больных (в годах)							
	14-24		25-35		36-46		> 46	
Пол пациентов	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Число пациентов	16	2	32	8	10	0	8	2
Итого	18		40		10		10	

Приведенные в таблице 1 данные свидетельствуют о значительных возрастных и половых различиях в исследованной группе: явном превалировании

лиц мужского пола, в возрасте от 25 до 35 лет, что в целом соответствует данным, приводимым в литературных источниках.

#### Методы лучевого исследования при клинико-рентгенологическом подозрении на гистиоцитоз

При любом подозрении на гистиоцитоз необходимо на первом этапе проведение рентгеновской компьютерной томографии.

Рентгеновская компьютерная томография выполнялась на мультиспиральных рентгеновских компьютерных томографах «Asteion» фирмы «Toshiba» (Япония), «Bright Speed» фирмы «General Electric» (США) и «Optima 1000» фирмы «General Electric» (США).

Стандартное исследование выполнялось в положении больного лежа на спине при задержке дыхания на вдохе, позволяя детально оценивать элементы легочного рисунка и степень воздушности легочной ткани. Сканирование по стандартной методике выполнялось с pitch 3,5 (соотношение шага стола к длине коллимации), толщиной среза 3 мм и напряжении 120 кВ, 112 мAs и времени 0,75 секунды в поле L с фильтром 50 на спокойном вдохе (алгоритм стандартной реконструкции), 5 мм – реконструкция среза.

Обязательным было выполнение компьютерной томографии высокого разрешения.

При проведении ВРКТ применялись высокоразрешающие фильтры, срезы выполнялись от верхушек легких до диафрагмы с шагом стола 20 мм. Напряжение 120 кВ, 187 мAs, толщина среза 1 мм, 0,75 с/1 мм – реконструкция среза, поле S. При этом расстояние посрезового сканирования, в зависимости от цели исследования, составляло от 5 до 30 мм.

Радионуклидные исследования легких (ОФЭКТ и/или сцинтиграфия) выполнялась по стандартной методике.

Радиофармпрепарат (РФП) вводился в дозе 1,0-1,5 МБк на 1 кг веса пациента, после чего осуществлялась полипозиционная сцинтиграфия с набором 300 000 – 500 000 импульсов на каждую сцинтиграмму.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография выполнялась на двухдетекторной гамма-камере «Phillips Forte» (США). Эмболизирующий радиофармпрепарат (Макротех<sup>99m</sup>Tс, производства ООО «Диамед», Россия) вводился внутривенно в дозе 1,0-1,5 МБк на 1 кг веса пациента.

Исследование начинали непосредственно после ввода РФП. Положение пациента лежа на спине, руки за головой. Обследование проводится в режиме Total Body (непрерывное сканирование части тела) в течение 10-12 минут по программе Lung SPECT в положении детекторов 180 градусов, орбита эллиптическая, 32 азимута, 40 секунд на угол.

Мы также применили методику апостериорного совмещения срезов ОФЭКТ/КТ, разработанную в ПСПбГМУ им. И. П. Павлова. Это позволило более точно сопоставить морфологические изменения в легочной ткани с микроциркуляторными дисфункциями.

Радионуклидное исследование костей (остеосцинтиграфия) выполнялась на двухдетекторной гамма-камере «Phillips Forte» (США). Для проведения остеосцинтиграфии использовался радиофармпрепарат «Пирфотех<sup>99m</sup>Tс» (ООО «Диамед», Россия) или его аналоги. РФП вводится в дозе 3-6 МБк/кг.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Патоморфоз гистиоцитоза заключается в первичном появлении мелких очагов (рисунок 1) (по сути гистиоцитарных гранулем), а затем в прогрессирующей кистозной трансформации легочной ткани, от мелких одиночных до крупных, сливающихся друг с другом полостей (рисунок 2). Именно поэтому мы нашли целесообразным построить работу по принципу этапности нарастания морфологических изменений, разделив всех больных на 2 группы: с ранними и поздними лучевыми признаками заболевания.



Рисунок 1. – Компьютерная томограмма больного Т., 14 лет. Ранние проявления гистиоцитоза. Выявляются хаотично расположенные очаги и единичные небольшие тонкостенные воздухосодержащие полости

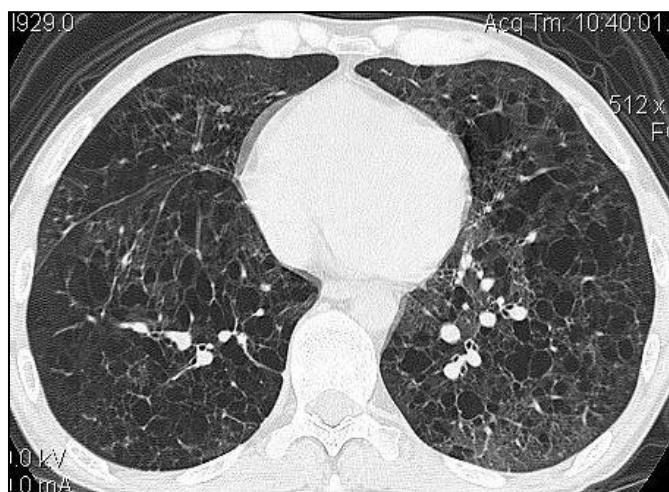


Рисунок 2. – Больной Е., 30 лет. На КТ-срезе выявляются типичные нарушения, характерные для гистиоцитоза на поздней стадии в виде разнокалиберных тонкостенных кистозных полостей. О наличии очагов на фоне дезорганизованной легочной ткани достоверно судить невозможно

Из 78 больных в группу с ранними изменениями были включены всего 12 пациентов (15%).

Основными лучевыми признаками, соответствующими ранней стадии патологического процесса, являлись очаги размерами от 0,2 до 0,5 см, расположенные в верхних и средних отделах обоих легких, тонкостенные единичные кисты (до 1 см), с практической полной сохранностью легочной ткани в

базальных сегментах. Всего у 2 больных из этой группы мы не выявили кистозную перестройку легочной ткани. У 3 пациентов при динамическом наблюдении выявлялся симптом трансформации очагов в кисты (рисунок 3). При этом в центре очагов сначала появлялись признаки деструкции, создавалось впечатление о полости с толстыми стенками. В дальнейшем стенки полости истончались, превращаясь в типичную гистиоцитозную кисту. С морфологическими изменениями коррелировало развитие микроциркуляторных дисфункций, выявленных по данным ОФЭКТ, в верхних и средних отделах легких при неизмененной перфузии в реберно-диафрагмальных отделах ( $r=0,83$ ) с формированием характерной сцинтиграфической картины по типу «пламени свечи» (рисунок 4). Эффект парадоксальной вентиляции кист в этой группе больных не встретился.

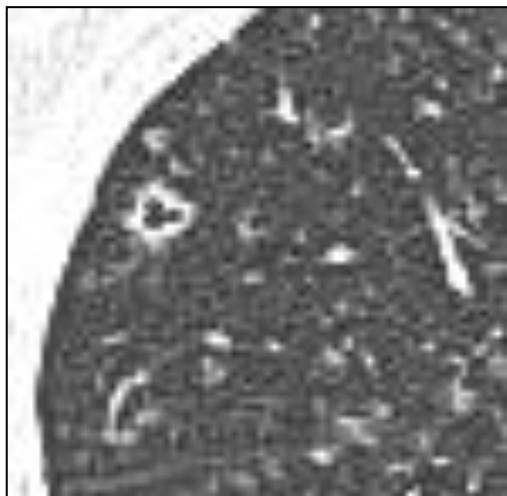


Рисунок 3. – Фрагмент компьютерной томограммы больного И., 21 год. Указан симптом трансформации очагов в кисты

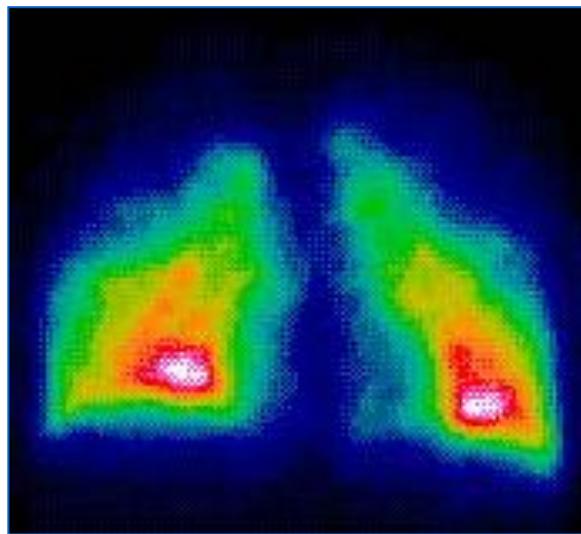


Рисунок 4. – Сцинтиграмма больной Д. 17 лет. Определяется симметричная редукция микроциркуляции с нарастанием изменений каудокраниально («пламя свечи»)

Следует отметить, что у 9 больных при адекватном лечении процесс носил стабильный характер, у 3 больных – клинически наблюдалось неблагоприятное течение заболевания. Несмотря на небольшую выборку, эти 3 пациента и представляли наибольший интерес. У них наблюдался симптом трансформации очагов в кисты и развивался он довольно стремительно. В среднем, от появления деструкции в мелких или средних очагах до их превращения в тонкостенные полости до 2,5-3 см проходило менее одного года. Достоверно нарастили нарушения перфузии ( $p < 0,05$ ). Только у одного больного из этой группы развился пневмоторакс. Клинически нарастающая одышка, расстройства вентиляции носили рестриктивный или смешанный характер.

Большинство больных поступили в специализированный стационар на поздних стадиях – 66 (85%) человек.

У всех больных из данной группы на этот момент поступления в специализированное учреждение наблюдались выраженные морфофункциональные изменения. Происходила полная потеря структурности легочной ткани за счет кистозных изменений, коррелировавшая с развитием асимметрично

выраженных перфузионных нарушений, прогрессирующим повышением давления в легочной артерии, снижением оксигенации крови ( $r=0,87$ ). При этом, как осложнение, развивались рецидивирующие пневмотораксы, нарастали фиброзные изменения. Присоединение инфекции у таких пациентов протекало тяжело, с учетом снижения реактивности легких и дыхательной недостаточности, что в ряде случаев приводило к летальному исходу. Разной степени выраженности изменения в базальных отделах легких также наблюдались у всех больных. Лишь у 26 (39%) пациентов из этой группы удалось достоверно выявить очаги. Мы объясняем это тем, что их просто было сложно распознать на фоне выраженных кистозно-фиброзных изменений в легочной ткани. Симптом трансформации очагов в кисты встретился у 2 (3%) больных.

На этом этапе заболевания развивались осложнения, наиболее часто – пневмоторакс, кровохарканье, всегда наблюдалась регионарная негомогенность вентиляции при тесте на вдохе и выдохе, парадоксальное вздутие кистозных полостей на выдохе встретилось в 42% случаев. В нашем наблюдении в условиях специализированной пульмонологической клиники изменения в костях встретились в 6% случаев, пневмоторакс – в 8% (хотя по данным анамнеза он был у 30% больных), нарушение функции внешнего дыхания – в 66%, кистозная перестройка – в 100% случаев. В ряде случаев имело место присоединение инфекции.

Осложнения, прежде всего пневмоторакс, всегда свидетельствуют о неблагоприятном развитии процесса, существенно ухудшая прогноз.

В нашем исследовании осложнения и коморбидные процессы наблюдались у 45 (58%) больных. В этой группе больных легочная гипертензия встретилась в 42% случаев, пневмоторакс в условиях стационара наблюдался в 11% (а по анамнестическим данным в 30% случаев). В наших наблюдениях давление в легочной артерии по данным эхокардиографии составляло от 35 до 68 мм. рт. ст. Такие морфологические изменения в легочной ткани, как пневмофиброз (31%), тракционные бронхоэктазы (11%), и функциональные – парадоксальное вздутие

кист на выдохе (62%), мы также отнесли к осложнениям основного заболевания. Выявление симптома парадоксального вздутия субплеврально расположенных кистозных полостей на выдохе возможно лишь по данным функциональной КТ, а его выявление крайне важно с прогностической точки зрения, так как является одним из механизмов развития пневмотораксов. Иногда при разрыве обоих листков плевры, помимо пневмоторакса, наблюдался пневмомедиастинум и подкожная эмфизема (рисунок 5). Встретившаяся коморбидная патология также существенно ухудшала прогноз. Это были воспалительные процессы, и зачастую именно они являлись причиной внеплановой госпитализации больных в клинику. Таких больных было 18%, и, как правило, это была неспецифическая флора, в одном случае наблюдалось присоединение туберкулеза, и в одном была выявлена мицетома в гистиоцитозной кисте. Воспалительные изменения следует признать грозным осложнением, поскольку разрешение пневмоний на фоне дезорганизованной легочной ткани всегда протекает тяжело.



Рисунок 5. – Больной Б. 30 лет. На серии компьютерных томограмм определяется выраженная кистозная перестройка легочной ткани, пневмоторакс, пневмомедиастинум, подкожная эмфизема. Справа в плевральной полости небольшое количество жидкости (кровь?). В левой плевральной полости дренажная трубка

Всегда наблюдалась редукция кровотока в верхних и средних зонах легких, развитие перфузационных нарушений в базальных отделах, встретившиеся в 11%,

существенно ухудшало клиническое состояние больных. При распространении процесса на базальные отделы происходит полная потеря структурности легочной ткани, развивается асимметрия кровотока, прогрессирующее повышение давления в легочной артерии и снижается оксигенация крови.

Были проанализированы морфологические причины, выявляемые при проведении ВРКТ, приводящие преимущественно к рестриктивному или обструктивному типу вентиляционных нарушений. В нашем исследовании при сопоставлении данных ВРКТ и КИФВД было установлено, что причиной возникновения рестриктивных нарушений являлись распространенные фиброзные изменения в легочной ткани, приводящие к невозможности ее физиологического расправления на вдохе. При проведении КТ в условиях высокого разрешения фиброзные изменения в стенках кист, участки субплеврального пневмофиброза, в том числе парамедиастинального характера, коррелировали с рестриктивными вентиляционными нарушениями по данным КИФВД ( $r=0,53$ ). При выполнении перфузационной сцинтиграфии у этих больных выявлялись выраженные нарушения перфузии диффузного характера, нарастающие в каудокраниальном направлении.

Другой причиной рестриктивных нарушений было наличие множественных кист, часто настолько мелких, что они не были видны при проведении рентгенологического и нативного КТ-исследования ( $r=0,57$ ). Выявлялись только при проведении ВРКТ. Фиброзные изменения у этих больных практически отсутствовали.

Многообразие типов вентиляционных нарушений, наблюдаемое при гистиоцитозе Х легких, свидетельствует о различных патогенетических вариантах течения заболевания, что необходимо учитывать при определении прогноза и тактики лечения больных. Для дифференциальной диагностики рестриктивного, обструктивного и смешанного типов расстройств вентиляции необходимо проведение КФИВД. Современные рентгенорадиологические методы (ВРКТ и ОФЭКТ) позволяют определить структурно-анатомическую причину их

возникновения и оценить регионарный характер дисфункции вентиляции и микроциркуляции.

Таким образом, алгоритм лучевого исследования больных с подозрением на гистиоцитоз можно представить следующим образом (рисунок 6).

При любом клинико-рентгенологическом подозрении на гистиоцитоз обязательно выполнение компьютерной томографии с высокоразрешающей и функциональной методикой. При наличии КТ-данных за гистиоцитоз проводится морфологическая верификация, выполняется остеосцинтиграфия и ОФЭКТ. При выявлении очагов поражения в костях, проводится прицельное рентгенологическое исследование зоны интереса. В последующем, ОФЭКТ и КТ позволяют адекватно контролировать динамику процесса и корректировать схему лечения.



Рисунок 6. – Алгоритм комплексного лучевого исследования при гистиоцитозе

## ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование показало, что ранние КТ-признаки легких заключаются в появлении мелких очагов с появлением мелкокистозной трансформации легочной ткани, коррелируют ( $r=0,83$ ) с редукцией микроциркуляции в легочной ткани в плащевых отделах верхних зон легких по типу «пламени свечи».

2. Прогностически неблагоприятным фактором течения гистиоцитоза является деструкция очагов с последующей их трансформацией в полости, а также рецидивирующий пневмоторакс и прогрессирующий пневмофиброз. Выполнение компьютерной томографии на вдохе и выдохе позволяет выявить

симптомом парадоксальной вентиляции легочный ткани (вздутие ее на выдохе), что зачастую приводит к развитию пневмотораксов.

3. Алгоритм лучевого исследования при гистиоцитозе должен основываться на данных КТ-исследования, являющегося основным в первичной и дифференциальной диагностике с последующим применением оптимальных радионуклидных методов, а именно перфузационной сцинтиграфии, ОФЭКТ и остеосцинтиграфии.

4. Динамическое наблюдение за больными гистиоцитозом должно включать в себя выполнение компьютерной томографии и ОФЭКТ легких для оценки динамики процесса и коррекции тактики терапии. Контрольное исследование целесообразно выполнять один раз в 6 месяцев или по показаниям при изменении клинической картины течения заболевания. Отягощающим фактором течения гистиоцитоза легких является присоединение инфекционного процесса на фоне дезорганизованной легочной ткани, что требует динамического КТ-наблюдения после проведения противовоспалительной терапии. Кроме того, выполнение остеосцинтиграфии позволяет выявить изменения в костях в виде «горячих» зон накопления радиофармпрепарата, рентгенологически проявляющихся центральными очагами деструкции неправильной формы, вздутием кости с разной степенью выраженности ободком склероза по периферии, что свидетельствует о системности поражения.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ранняя диагностика гистиоцитоза должна включать комплексное компьютерно-томографическое (в режиме высокого разрешения и функциональных тестов на вдохе и выдохе) и радионуклидное исследование легких и костей.

2. Остеосцинтиграфию необходимо выполнять всем больным, даже несмотря на клиническое отсутствие признаков поражения скелета.

Для оценки дисфункции микроциркуляции необходимо применение ОФЭКТ легких, которое позволяет определить тип нарушения перфузии, характерный для

данного заболеваниям (симптом «пламени свечи»), распространенность и тяжесть этих нарушений. Данные ОФЭКТ всегда должны совмещаться с данными КТ, что имеет большое значение в контроле над динамикой процесса.

3. При любом изменении в клинической картине у больных гистиоцитозом лучевое исследование необходимо начинать с выполнения компьютерной томографии в режиме высокого разрешения.

4. Выполнение функциональной КТ на вдохе и выдохе всегда целесообразно проводить больным гистиоцитозом для выявления симптомов парадоксальной вентиляции легочной ткани (вздутие кистозно-измененной легочной ткани на выдохе), что является основным фактором риска в развитии пневмоторакса, существенно утяжеляющего течение заболевания.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате выполненной научной работы была усовершенствована ранняя лучевая диагностика гистиоцитоза, был разработан оптимальный алгоритм комплексного лучевого исследования больных гистиоцитозом легких.

По результатами лучевого мониторинга больных гистиоцитозом установлено, что компьютерную томографию в условиях высокого разрешения целесообразно выполнять всем пациентам 1 раз в 6 месяцев или чаще по показаниям.

На основе полученных результатов определены современные компьютерно-томографические признаки гистиоцитоза легких на разных этапах течения патологического процесса. Описаны микроциркуляторные нарушения в легких по данным радионуклидных методик (сцинтиграфия и ОФЭКТ), в том числе в сочетании с результатами комплексного исследования функции внешнего дыхания (КИФВД).

Таким образом, КТ позволяет детально оценить морфологические изменения в легочной ткани у больных гистиоцитозом на разных этапах течения патологического процесса. Добавление в комплекс таких радионуклидных методик, как ОФЭКТ легких и остеосцинтиграфия позволяет оценить

выраженность микроциркуляторных нарушений в малом круге кровообращения и выявить системность заболевания. Своевременная оценка этих параметров позволяет контролировать динамику течения процесса и корректировать лечебную тактику.

### ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно продолжить изучение лучевых признаков гистиоцитоза легких, совершенствовать раннюю лучевую диагностику данного заболевания, а также продолжить осуществлять лучевой мониторинг больных гистиоцитозом легких для оценки эффективности проводимой терапии и своевременной коррекции лечебной тактики.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Амосов, В. В. Компьютерная томография в оценке перестройки легочной ткани у больных гистиоцитозом X / В. В. Амосов // **Медицинская визуализация** - №3 — 2014. С. 27-31.
2. Амосов, В. В. Компьютерная томография в оценке причин рестриктивных нарушений у пациентов с гистиоцитозом X легких / В. В. Амосов, А. А. Сперанская, М. Ю. Каменева, М. А. Васильева // **Вестник рентгенологии и радиологии** - №6 — 2013. С. 12-15.
3. Амосов, В. В. Гистиоцитоз легких: комплексная клинико-рентгенологическая и радионуклидная диагностика / В. В. Амосов // Невский радиологический форум 2013. Сборник научных трудов – СПб, 2013. – С. 64.
4. Амосов, В. В. Динамическое наблюдение за состоянием микроциркуляции по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у больных гистиоцитозом легких / В. В. Амосов // Санкт-Петербургские научные чтения 2015. Сборник трудов конгресса – СПб, 2015. – С. 307-308.

5. Амосов, В. В. Ранние лучевые признаки гистиоцитоза / В. В. Амосов // Невский радиологический форум 2015. Сборник научных трудов – СПб, 2015. – С. 27.

6. Амосов, В. В. Возможности лучевой диагностики в оценке опухолевой патологии у больных с интерстициальными заболеваниями легких / В. В. Амосов, А. А. Сперанская, А. В. Христолюбов, Л. Н. Новикова, О. П. Баранова, М. А. Васильева, // Торакальная радиология: Сборник трудов конгресса. – СПб, 2012. — С. 444-445.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВРКТ – высокоразрешающая компьютерная томография

ГХЛ – гистиоцитоз X легких

ДПЛ – диссеминированный процесс легких

ИЗЛ – интерстициальные заболевания легких

КИФВД – комплексное исследование функции внешнего дыхания

КТ – компьютерная томография

МСКТА – мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография

ОСГ – остеосцинтиграфия

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

РФП – радиофармпрепарат

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЭХО-КГ – эхокардиография