

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.131:616.24

Механизмы компенсации повышения давления в легочной артерии у больных хронической обструктивной болезнью легких

**В. П. Золотницкая, Т. Д. Власов, В. И. Амосов,
О. В. Лукина, А. О. Агафонов**
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Золотницкая Валентина Петровна,
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ
им. И. П. Павлова Минздрава России
ул. Льва Толстого, д. 6–8,
Санкт-Петербург, Россия, 197022.
Тел.: +7(812)338–63–13.
E-mail: vikt-amosov@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию
11.09.17 и принята к печати 09.02.18.*

Резюме

Несмотря на изучение многих факторов, способствующих развитию легочной гипертензии (ЛГ), истинная частота ЛГ у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) до сих пор окончательно не выяснена, а механизмы компенсации повышения давления у пациентов с тяжелой бронхообструктивной патологией остаются дискуссионными. **Цель исследования** — выявить механизмы компенсации повышения давления в легочной артерии и определить их прогностическую значимость. **Материалы и методы.** Проанализированы результаты комплексного клинико-рентгенорадиологического исследования 200 пациентов с преимущественно эмфизематозным типом ХОБЛ, группа В, степень GOLD II (среднетяжелого течения), средний возраст $56,3 \pm 4,2$ года; 207 больных ХОБЛ преимущественно эмфизематозного типа, группа D, степень GOLD III и IV (тяжелого и крайне тяжелого течения) (GOLD 2017). В качестве сравнения был проведен сравнительный анализ изменений легочного кровообращения у пациентов ($n = 8$) с первичной ЛГ, средний возраст — $38,7 \pm 7,9$ года. Среди обследованных больных ХОБЛ преобладали мужчины (90,6%). Больным были выполнены: однофотонная эмиссионная компьютерная томография легких, мультиспиральная компьютерная томография, исследование функции внешнего дыхания, эхокардиография. **Результаты.** У больных ХОБЛ средней тяжести течения заболевания (группа В, степень GOLD II) начинают развиваться нарушения не только вентиляции, но и перфузии, снижается диффузионная способность легких, развивается внутрилегочное шунтирование крови. На фоне снижения легочной перфузии в качестве механизма компенсации у 54,6% больных формируются локальные зоны повышенного кровотока в структурно неизменной легочной паренхиме, что сопровождается частичной коррекцией давления в легочной артерии до значений, близких к нормальным. При тяжелом течении заболеваний зоны гиперперфузии возникают у 44,4% больных, но теряют компенсаторный эффект. В этих условиях снижению давления в системе легочной артерии способствует развитие шунтирования крови, что наблюдается только в 10% случаев. **Заключение.** Механизмом компенсации повышения давления в легочной артерии и снижения PaO_2 у пациентов с ХОБЛ средней тяжести и у части больных тяжелого течения является увеличение перфузии в структурно неизменной легочной паренхиме, что проявляется

на сцинтиграммах локальными зонами гиперфиксации препарата, а у больных ХОБЛ крайне тяжелого течения — шунтирование крови.

Ключевые слова: гиперперфузия, легочная гипертензия, шунтирование, хроническая обструктивная болезнь легких, первичная легочная гипертензия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, мультиспиральная компьютерная томография

Для цитирования: Золотницкая В. П., Власов Т. Д., Амосов В. И., Лукина О. В., Агафонов А. О. Механизмы компенсации повышения давления в легочной артерии у больных хронической обструктивной болезнью легких. Артериальная гипертензия. 2018;24(3):339–350. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-3-339-350

Mechanisms for compensation of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease

V. P. Zolotnitskaya, T. D. Vlasov, V. I. Amosov,
O. V. Lukina, A. O. Agafonov
First Pavlov State Medical University of St. Petersburg,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:
Valentina P. Zolotnitskaya,
First Pavlov State Medical University
of St. Petersburg,
6–8 Lev Tolstoy street, St Petersburg,
197022 Russia.
Phone: +7(812)338–63–13.
E-mail: vikt-amosov@yandex.ru

Received 11 September 2017;
accepted 9 February 2018.

Abstract

Despite multiple risk factors of pulmonary hypertension (PH) are known, the true incidence of PH remains undefined in patients with severe bronchial obstruction. **Objective.** The aim of the study was to identify mechanisms of compensation of the increase in pulmonary artery pressure and to determine their prognostic role. **Design and methods.** The results of a complex clinical and radiological studies of 200 patients with COPD II (B), and 207 patients with COPD III (D), and COPD IV (D), (GOLD 2017) were analyzed. A comparative analysis of changes in pulmonary circulation in patients (n = 8) with primary PH was performed. Male subjects predominated among the examined patients with COPD (90,6 %), the average age of patients with COPD II was $54,0 \pm 6,3$ years, in patients with COPD III–IV stages — $63,9 \pm 5,8$ years. The average age of patients with primary PH was $38,7 \pm 7,9$ years. The following diagnostic methods were performed: single-photon emission computer tomography, multidetector computed tomography, external respiration function, echocardiography. **Results.** In patients with COPD II (B), both ventilation and perfusion disorders developed, the diffusion capacity of the lungs decreased and the intrapulmonary shunting of the blood occurred. Despite overall decrease in pulmonary perfusion, local zones of increased blood flow appeared in the unchanged pulmonary parenchyma. This compensation mechanism was observed in 54,6 % of patients and was accompanied by partial decrease of pressure in the pulmonary artery to values close to normal. In severe COPD, 44,4 % patients developed hyperperfusion zones, but without any compensatory effect. In such cases, pressure reduction in the pulmonary artery system was promoted by the development of blood bypass, which was observed only in 10 % cases. **Conclusions.** We can speculate that the mechanism of compensation of increased pressure in the pulmonary artery and reduction of PaO_2 results from

the development of local zones of increased blood flow in the unchanged pulmonary parenchyma, but in severe bronchial obstructive pathology it causes the formation of blood shunting.

Key words: hyperperfusion, pulmonary hypertension, shunting, chronic obstructive pulmonary disease, primary pulmonary hypertension, single-photon emission computed tomography, multidetector computed tomography

For citation: Zolotnitskaya VP, Vlasov TD, Amosov VI, Lukina OV, Agafonov AO. Mechanisms for compensation of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2018;24(3):339–350. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-3-339-350

Введение

Причиной развития легочной гипертензии (ЛГ), как правило, бывает не один, а несколько факторов, оказывающих активное или пассивное влияние на легочную гемодинамику. Развитие хронической ЛГ у больных ХОБЛ ассоциировано с развитием структурных изменений сосудистого русла — ремоделированием легочных сосудов: пролиферацией меди, миграцией и пролиферацией гладкомышечных клеток в интиму, фиброэластозом интимы, утолщением адвентиция [1–4]. К другим структурным факторам, ведущим к развитию ЛГ при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), относятся сокращение объема капиллярного русла, сопровождающее деструкцию паренхимы легких, компрессия легочных сосудов в результате выраженной легочной гиперинфляции, что также наблюдается при тяжелой эмфиземе [5–7].

Нарушению эндотелиальной функции воспалительно-измененных сосудов малого круга придается в настоящее время большое значение в генезе ЛГ и развитии легочного сердца, которые являются закономерным исходом ХОБЛ. Хроническая гипоксемия приводит к повреждению сосудистого эндотелия, что сопровождается снижением продукции эндогенных релаксирующих факторов: простациклина (PGI₂), простагландина E₂ (PGE₂), оксида азота (NO) [8–11]. По мнению многих авторов, эндотелиальная дисфункция является первым звеном в цепи патогенетических факторов ЛГ [3, 4, 6, 12, 13]. Провоспалительные цитокины также играют роль в развитии ЛГ при ХОБЛ, в частности фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), обладающий модулирующим действием на циркуляцию в легких. Показано, что ФНО-α повышает реактивность сосудов, снижает выработку простациклина в легочной артерии, а также потенцирует вазоконстрикцию, связанную с действием фактора активации тромбоцитов [14–17]. Изменения вязкости плазмы и изменения механики дыхания могут также отвечать за развитие легочной артериальной гипертензии у больных с более тяжелыми формами ХОБЛ [18]. Относительная важность того или иного фактора

в развитии нарушений легочно-сердечной гемодинамики у каждого больного различна и трудно поддается определению.

Несмотря на изучение многих факторов, способствующих развитию ЛГ, истинная частота ЛГ у больных ХОБЛ до сих пор не выяснена окончательно, однако ясно, что ЛГ и хроническое легочное сердце являются наиболее частыми и прогностически неблагоприятными осложнениями ХОБЛ. Многие авторы отмечают, что повышение давления в системе легочной артерии происходит только у больных крайне тяжелого течения с выраженными изменениями газового состава артериальной крови [9, 19–25]. Однако структурные изменения в легочной ткани с развитием эмфиземы и ремоделирование легочных артерий, способствующие развитию ЛГ, выявляются даже у больных легкого течения ХОБЛ, при этом давление в легочной артерии остается в пределах нормальных значений [26, 27]. Остается неясным, какие механизмы могут сдерживать развитие ЛГ у больных ХОБЛ.

Цель работы — определить механизмы компенсации, способствующие уменьшению давления в легочной артерии у пациентов с хронической бронхообструктивной патологией легких.

Материалы и методы

Проанализированы результаты комплексного клинко-рентгенорадиологического исследования 200 пациентов с преимущественно эмфизематозным типом ХОБЛ, группа В, степень GOLD II (средне-тяжелого течения), средний возраст $56,3 \pm 4,2$ года; и 207 больных ХОБЛ преимущественно эмфизематозного типа, группа D, степень GOLD III и IV (тяжелого и крайне тяжелого течения), средний возраст $64,9 \pm 7,8$ года (Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017). Среди обследованных больных ХОБЛ преобладали мужчины (90,6 %). В качестве сравнения был проведен сравнительный анализ изменений легочного кровообращения у пациентов ($n = 8$) с первичной ЛГ, средний возраст больных первичной ЛГ —

$38,7 \pm 7,9$ года. Пациенты с ХОБЛ с так называемой «непропорционально высокой легочной гипертензией» в исследование не включались.

Больным были выполнены: мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография легких (ОФЭКТ), исследование функции внешнего дыхания, эхокардиография.

ОФЭКТ выполняли на двухдетекторной гамма-камере Philips Forte 2005 (USA) в положении лежа в режиме Total Body, в течение 10–12 минут по программе Lung Spect, в положении детекторов 180 градусов, орбита эллиптическая, 32 азимута, 40 сек на угол. Обработку исследования проводили с использованием высокочастотного фильтра Fugue трансформации Henning. Для расчета дефицита перфузии, выявления зон гипер- и гипоперфузии использована разработанная нами компьютерная программа LungScintAnalyser № 2016618130 от 21.05.2016.

Компьютерно-томографические исследования проводили на мультиспиральных рентгеновских компьютерных томографах Asteion (Toshiba) и Bright Speed (GE). Пациента обследовали в положении лежа с руками за головой, без наклона гентри, в краниокаудальном направлении, с задержкой дыхания на спокойном вдохе. Напряжение 120 кВТ, экспозиция одного среза 90 мАс, шаг спирали (pitch) 3.5, толщина среза 0,5 см, инкремент реконструкции 5 мм. Оценка распространенности эмфизематозной перестройки проводилась как визуально, так и с применением специальных программ компьютерной обработки. Основываясь на полуколичественной оценке распространенно-

сти эмфиземы в паренхиме легких, предложенной С. Р. Hersh и соавторами (2007), мы использовали компьютерно-томографическую классификацию эмфиземы по степени тяжести.

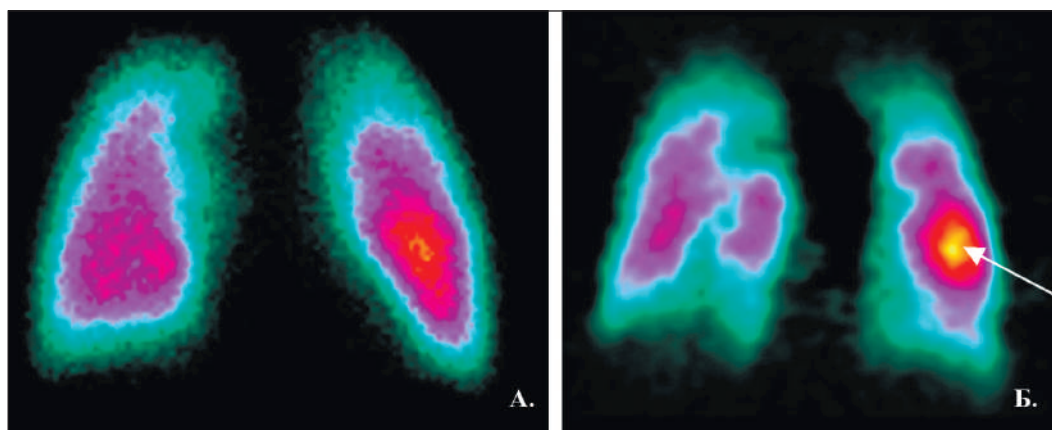
Совмещение компьютерно-томографических сканов МСКТ и ОФЭКТ проводили на рабочей станции гамма-камеры при наличии функции Fusion, в формате Dicom 3 с функцией Export–Import, в пакете Philips JetStream Workspace. В дальнейшем просматривали отдельно все три серии изображений: функциональных, анатомических и совмещенных на одном поле экрана; строили совмещенное трехмерное изображение в формате P3Mir, меняя различные фильтры.

Комплексное исследование функции внешнего дыхания было проведено на аппарате Micro Medical Limited PO Box 6 Rochester Kent England ME1 2AZ и с помощью программы бодиплетизмографии с использованием оборудования Masterscreen (Erich Jaeger, Германия).

Исследование систолического давления в легочной артерии проводили на эходоплеркардиографе экспертного класса GE VIVID7 Dimension (General Electrics, США, 2005).

Статистический анализ результатов исследования выполняли с использованием пакетов прикладных программ: Statistica for Windows 8.0 — для статистического анализа, MS Office 2007 — для организации и формирования матрицы данных, подготовки графиков и диаграмм. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики (для анализа качественных показателей). При анализе полученных данных про-

Рисунок 1. Изменения микроциркуляции в легких у больных хронической обструктивной болезнью легких среднетяжелого течения при динамическом наблюдении



Примечание: Однофотонная эмиссионная компьютерная томография легких: скинтиграммы легких в передней проекции больного Н., 62 лет. Преимущественно верхне-долевой тип нарушений кровотока; а — определяются нарушения микроциркуляции в верхних долях легких; б — исследование больного через год: сохраняются и прогрессируют нарушения микроциркуляции в верхних долях, появляются дефекты перфузии в нижних и средних долях, в левом легком в проекции язычковых сегментов участок гиперперфузии (указано стрелкой).

водилось описание изучаемых параметров в группах, оценка значимости различия количественных и качественных показателей в группах.

Характеристики обследованных групп были проанализированы методами описательной статистики и представлены как среднее арифметическое выборки — M , m — ошибка среднего. Также была проведена оценка значимости различий количественных показателей в независимых выборках по U-критерию Манна–Уитни (Mann–Whitney — U Test).

Проверка гипотезы о происхождении групп, сформированных по качественному признаку из одной и той же популяции, проводилась на основе построения таблиц сопряженности наблюдаемых и ожидаемых частот; применялся критерий Хи-квадрат Пирсона (Pearson Chi-square), при его неустойчивости использовался двусторонний точный тест Фишера (Fisher exact test).

Анализ взаимосвязей между показателями проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Пирсона (r), при $r > 0,7$ связь оценивалась как сильная, при r от 0,3 до 0,7 — средней силы и как слабая при $r < 0,3$.

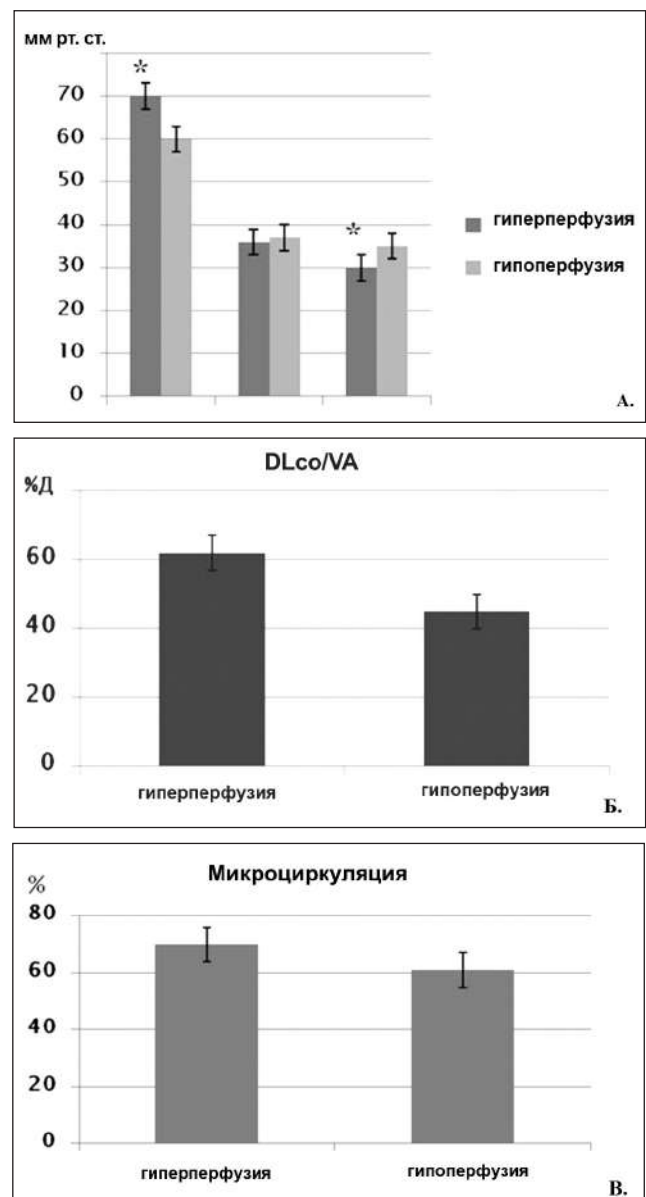
Результаты и обсуждение

У пациентов с ХОБЛ среднетяжелого течения при выполнении МСКТ у 194 больных (97 %) определялись структурные изменения в паренхиме легких: участки центриацинарной (у 77,8 %) и панлобулярной эмфиземы (у 24,5 % пациентов). При проведении полуколичественной оценки распространенности эмфиземы определена 3-я степень (средней степени тяжести — 26–50 %). При функциональных пробах у 42,2 % больных определялась парадоксальная вентиляция легочной ткани с увеличением протяженности участков эмфиземы на выдохе. Изменения в бронхах в виде утолщения их стенок были выявлены только у 9 больных.

При выполнении ОФЭКТ у всех больных были выявлены изменения микроциркуляторной функции легких в виде диффузных и локальных нарушений распределения радиофармпрепарата (РФП) в сосудистом русле, нарушения микроциркуляции составили от 29 до 54 %. У 113 (54,6 %) больных мы выявляли участки гиперперфузии легочной ткани (с коэффициентом накопления более 1,5) (рис. 1), которые соответствовали при совмещении результатов ОФЭКТ/МСКТ исследований структурно неизменной паренхиме, то есть располагались в хорошо вентилируемых участках легких. Выявление зон гиперперфузии в легких у пациентов способствовало увеличению микроциркуляции ($p < 0,041$), что коррелировало с уменьшением систолического давле-

ния в легочной артерии ($r = -0,38$), составив у пациентов с гиперперфузией $30,1 \pm 2,6$ мм рт. ст., а у пациентов без выявления гиперперфузии $36,7 \pm 2,9$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), увеличением PaO_2 до $69,5 \pm 2,83$ мм рт. ст., в сравнении с $60,23 \pm 3,45$ мм рт. ст. у пациентов без гиперперфузии ($r = 0,51$, $p < 0,039$), и увеличением диффузионной способности легких с коррекцией по объему ($DLco/VA$) — соответственно $61,2 \pm 3,4$ % Д и $48,3 \pm 2,4$ % Д ($r = 0,72$, $p < 0,031$). Уровень $PaCO_2$ оставался в пределах нормальных значений ($38,43 \pm 2,52$ мм рт. ст.) (рис. 2). При рент-

Рисунок 2. Изменение показателей у больных хронической обструктивной болезнью легких среднетяжелого течения (GOLD II, группа В) в зависимости от выявления зон гиперперфузии



Примечание: PaO_2 — парциальное давление кислорода; $PaCO_2$ — парциальное давление углекислого газа; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; $DLco/VA$ — отношение диффузионной способности легких для угарного газа к альвеолярному объему.

генорадиологическом обследовании пациентов в динамике, с выявляемыми зонами гиперперфузии, отмечено снижение частоты обострений заболевания, и диагноз в направлении на обследование менялся с группы В, степень GOLD II (среднетяжелого течения), на группу А. Таким образом, гиперперфузию можно считать положительным фактором, указывающим на развитие компенсаторного механизма, способствующего сохранению перфузионно-вентиляционного соотношения и препятствующего повышению давления в легочной артерии у пациентов с ХОБЛ средней тяжести.

Появление зон гиперперфузии, располагающихся в участках неизменной легочной ткани, то есть в хорошо вентилируемых зонах легких, может быть обусловлено действием рефлекса Эйлера–Лильестранда, который, как известно, возникает вследствие констрикции сосудов в плохо вентилируемых зонах, вследствие чего происходит перераспределение сосудов с увеличением в них тока крови, а также увеличение образования бронхопупьмональных анастомозов.

Другим возможным механизмом компенсации повышения давления в легочной артерии может быть развитие шунтирования крови. У пациентов с ХОБЛ средней тяжести при выполнении радионуклидного исследования легких мы не выявляли традиционного шунтирования крови из малого в большой круг кровообращения («справа налево»), такого, какой бывает при анатомических образованиях, — артериовенозных фистулах, при открытом овальном окне, при генетических аномалиях (анемия Фанкони) или при развитии гепато-пупьмонального синдрома, когда шунтирование крови происходит через патологические связи между легочной артерией и веной. Однако, по данным литературных источников, у больных при развитии эмфиземы может возникать истинное патологическое внутрилегочное шунтирование (открытие резервных сосудов, в том числе «межалвеолярных» капилляров), вследствие прекращения вентиляции и кровоснабжения альвеол [14, 28, 29]. По этим резервным сосудам, в обход оксигенируемого капиллярного русла, сбрасывает-

ся часть венозной крови, что приводит к снижению давления в малом круге, к венозному примешиванию и формированию гипоксемии в системном кровотоке [30–34]. На появление внутрилегочного шунтирования указывает развитие гипоксемии, дефицита перфузии (снижение накопления РФП в сосудистом русле легких) и увеличения объема альвеолярного мертвого пространства.

С увеличением степени тяжести заболевания усугубляются нарушения микроциркуляции ($p < 0,023$), составляя от $59,7 \pm 5,9$ % от нормы, степень тяжести эмфиземы также возрастает до выраженной. Так, структурные изменения в паренхиме легких среди больных ХОБЛ тяжелого течения (группа D, GOLD III) достигли $55,8 \pm 4,3$ %. У $44,4$ % ($n = 71$) больных отмечалось повышение систолического давления в легочной артерии до $44,3 \pm 3,2$ мм рт. ст., что в высокой степени ($r = 0,74$, $p < 0,041$) коррелировало с гипоперфузией в легких и появлением локальных зон гиперперфузии небольших размеров, имевших «застывшую» локализацию (рис. 3). В наблюдениях через год и более в легких у больных происходили увеличение нарушений перфузии и увеличение распространенности эмфиземы. Можно предполагать, что у этих больных вследствие потери резерва сосудистого русла за счет действия комплекса факторов (сдавления сосудов легких эмфиземой, нарушения регуляции сосудистого тонуса, изменения реологических свойств крови и развития «thrombosis in situ») возникает «неэффективная» гиперперфузия.

Однако у $55,6$ % больных ХОБЛ тяжелого течения показатели расчетного систолического давления в легочной артерии, газов крови (PaO_2) были ниже, чем в среднем по группе, а показатели диффузионной способности легких с коррекцией по объему значимо выше (табл. 1). Эти показатели указывали на более благоприятное течение заболевания и коррелировали с увеличением продолжительности периодов ремиссии заболевания ($r = 0,64$). У таких больных мы выявляли зоны гиперперфузии, которые располагались в участках легких, мало измененных эмфизематозной перестройкой (по данным со-

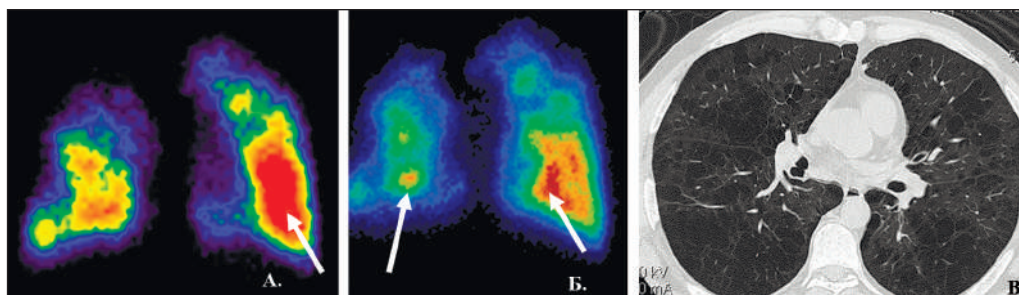
Таблица 1

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ (GOLD III, ГРУППА D) ПРИ НАЛИЧИИ ЗОН ГИПЕРПЕРФУЗИИ

Группы \ Показатель	Дефицит перфузии $N < 10$ % ($M \pm m$)	PaO_2 80–100 мм рт. ст. ($M \pm m$)	СДЛА 20–25 мм рт. ст. ($M \pm m$)	DLco/VA > 80 % Д ($M \pm m$)
Гиперперфузия	$51,3 \pm 3,1$	$60,4 \pm 4,2$	$36,3 \pm 2,7$	$42,3 \pm 4,1$
Нет гиперперфузии	$59,7 \pm 2,8^*$	$47,1 \pm 3,6^*$	$42,1 \pm 2,8^*$	$34,5 \pm 3,7^*$

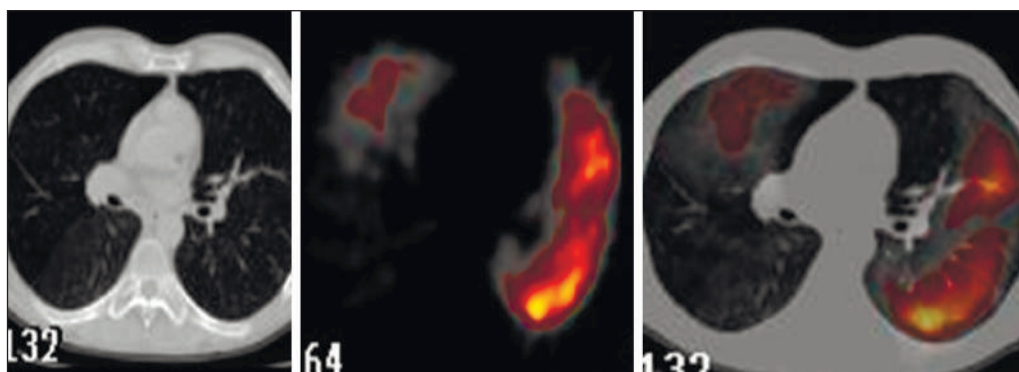
Примечание: PaO_2 — парциальное давление кислорода; DLco/VA — отношение диффузионной способности легких для угарного газа к альвеолярному объему; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; * — $p < 0,05$ в сравнении в группах.

Рисунок 3. Динамическое наблюдение пациента с хронической обструктивной болезнью легких тяжелого течения



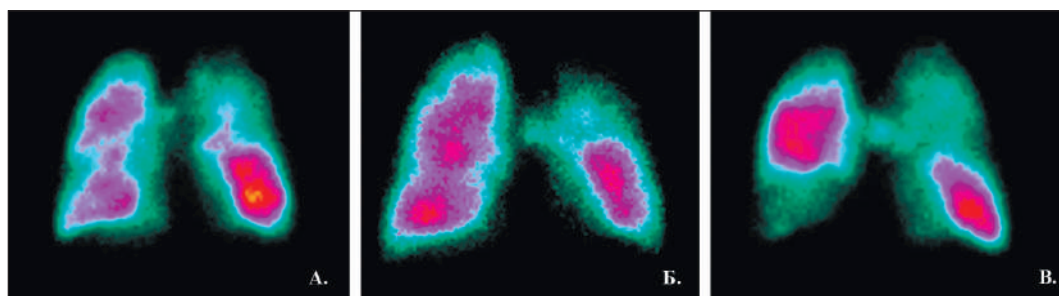
Примечание: Пациент Ш., 59 лет. На скintiграмме легких в прямой проекции (а) определяются выраженные нарушения микроциркуляции в легких, в правом легком отсутствует кровообращение в проекции верхней доли, локальные дефекты перфузии в средней доле; в левом легком локальные нарушения микроциркуляции в верхней доле, участок гиперперфузии в нижней доле (стрелка). При повторном обследовании через 3 года (б) нарушения микроциркуляции увеличились. В правом легком определяются единичные участки сохранного кровотока (стрелка), в левом легком ранее выявляемая зона гиперперфузии исчезает, остается сохранным кровоток в проекции S5, S8 (стрелка). Определяются значительные структурные изменения паренхимы легких, панлобулярная эмфизема (в). Давление в легочной артерии увеличилось с 40 до 44 мм рт. ст., парциальное давление кислорода в артериальной крови снизилось с 64,3 до 44,6 мм рт. ст., парциальное давление углекислого газа увеличилось до 47,4 мм рт. ст. Клинически заболевание переходит в стадию крайне тяжелого течения хронической обструктивной болезни легких (GOLD IV, группа D).

Рисунок 4. Совмещенное исследование — однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) легких при хронической обструктивной болезни легких тяжелого течения (GOLD III, группа D)



Примечание: Больной А., 59 лет. На серии МСКТ-томограмм определяются участки эмфиземы. На серии ОФЭКТ-томограмм определяются локальные дефекты микроциркуляции. На ОФЭКТ/МСКТ-томограммах локальные дефекты перфузии совпадают с участками эмфизематозно измененной легочной ткани, в соседних участках легких выявлены зоны гиперперфузии (паренхима легких не изменена).

Рисунок 5. Динамическое наблюдение больного Ч., 65 лет, диагноз — хроническая обструктивная болезнь легких (GOLD III, группа D)



Примечание: а — скintiграмма легких в прямой проекции, микроциркуляция в правом легком снижена, определяются дефекты перфузии, зоны гиперперфузии не определяются. В левом легком кровотоки снижены в проекции S1 + 2, S3. Перфузия в проекции нижней доли остается нормальной, определяется участок гиперперфузии; б — скintiграмма легких в прямой проекции, выполненная через 3 недели, появляются зоны гиперперфузии небольших размеров в правом легком, при этом в левом легком кровотоки практически полностью отсутствуют в проекции S1 + 2, S3 и снижается микроциркуляция в нижней доле; в — на скintiграмме легких в прямой проекции, выполненной через 1 год, определяются дефекты перфузии в нижней доле правого легкого и в проекции S1, выявлен участок гиперперфузии в проекции S3. В левом легком кровотоки остаются сниженными в проекции S1 + 2, S3, S4, площадь участка с нормальным кровообращением в нижней доле уменьшается (в проекции S8).

Рисунок 6. Нарушения микроциркуляции в легких у больных хронической обструктивной болезнью легких крайне тяжелого течения (GOLD IV, группа D)

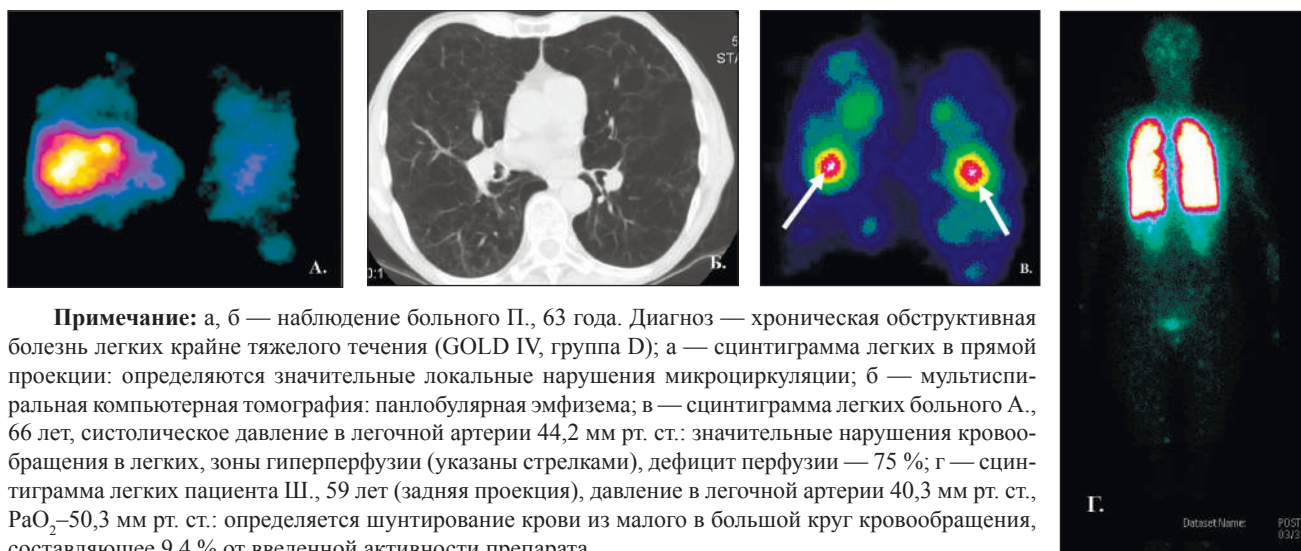
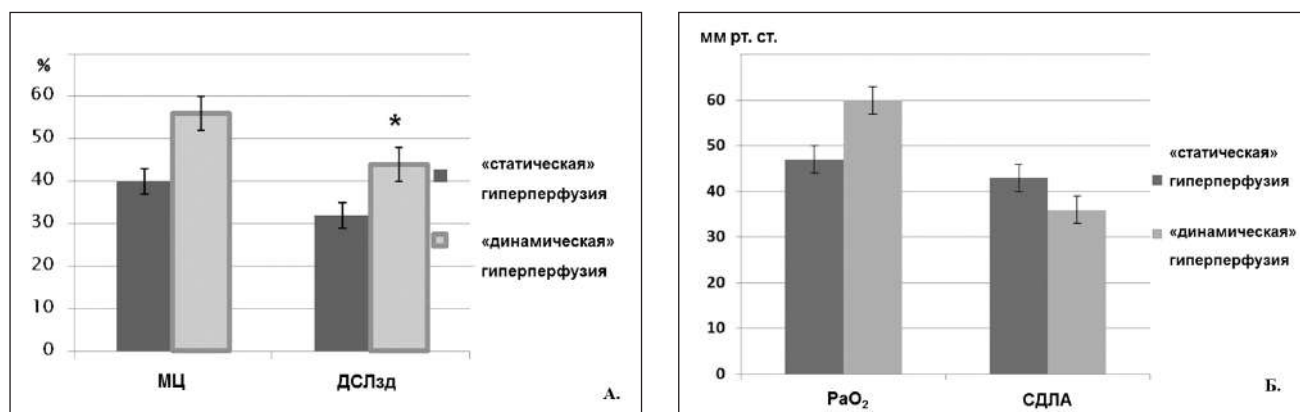
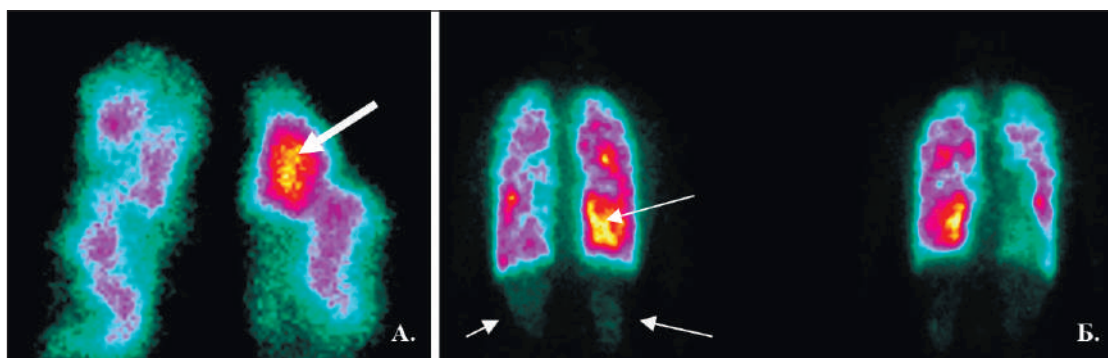


Рисунок 7. Изменение показателей у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких тяжелого течения (GOLD III, группа D)



Примечание: МЦ — микроциркуляция; ДСЛзд — диффузионная способность легких при задержке дыхания; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии.

Рисунок 8. Изменения микроциркуляции у больных с первичной легочной гипертензией



Примечание: а — сцинтиграмма больной М., 43 лет, систолическое давление в легочной артерии — 88,6 мм рт. ст., нарушения микроциркуляции — 64 % от нормы, выявляется участок гиперперфузии (указано стрелкой); б — наблюдение пациентки Б., 36 лет, систолическое давление в легочной артерии — 98 мм рт. ст. На сцинтиграммах легких определяются участки гиперперфузии, нарушения микроциркуляции — 56,7 % от нормы, определяется накопление радиофармпрепарата в почках.

вмещенного ОФЭКТ/МСКТ исследования) (рис. 4) или выявленные зоны гиперперфузии в легких динамически изменялись при последующих исследованиях (рис. 5).

У всех пациентов ($n = 47$) с ХОБЛ крайне тяжелого течения GOLD IV, группа D, нарушения микроциркуляции составили $68,9 \pm 7,1$ % (рис. 6 а), и структурные изменения в паренхиме легких составили $64,6 \pm 6,9$ % распространенности эмфиземы (рис. 6 б). Выявляемые единичные локальные участки гиперфиксации РФП, с коэффициентом накопления 1,5, не влияли на общую клиническую картину, так как в высокой степени коррелировали ($r = -0,88$, $p < 0,038$) с повышением систолического давления в легочной артерии ($43,6 \pm 4,5$ мм рт. ст.), со снижением PaO_2 ($46,8 \pm 3,7$ мм рт. ст., $r = 0,82$, $p < 0,022$), повышением $PaCO_2$ ($45,1 \pm 3,3$ мм рт. ст., $r = -0,73$, $p < 0,043$), снижением диффузионной способности с коррекцией по объему ($25,2 \pm 6,3$ % Д, $r = 0,85$, $p < 0,01$) (рис. 7). Мы ее обозначили как «неэффективная гиперперфузия», которая свидетельствовала о неблагоприятном прогнозе течения заболевания.

При дефиците перфузии в 60 % и более и показателях газов крови PaO_2 ниже 55 мм рт. ст., а $PaCO_2$ выше 45 мм рт. ст. у больных наблюдалась ЛГ 1–2-й степени. Кроме этого, сочетание этих показателей является для больных близким к критическим, так как в двух наблюдениях нашей работы сочетание нарушений микроциркуляции в 75 % от нормы (PaO_2 — $49,3 \pm 1,9$ мм рт. ст., $PaCO_2$ — $49,8 \pm 2,2$ мм рт. ст.) и систолического давления в легочной артерии $54,7 \pm 1,9$ мм рт. ст. становилось критическим: пациенты умерли от дыхательной недостаточности в течение месяца после выявления подобного рода нарушений кровотока (рис. 6 г). Однако у небольшой части пациентов (15,6 %) с ХОБЛ крайне тяжелого течения и длительным анамнезом заболевания при аналогичных PaO_2 и дефиците перфузии возникают патологические связи между сосудами легочной артерии и венозными сосудами, выявляется шунтирование крови «справа налево», с накоплением в $10,7 \pm 1,9$ % от введенной дозы РФП (рис. 6 в), при этом давление в легочной артерии было ниже ($40,5 \pm 2,3$ мм рт. ст.).

Мы предполагаем, что у тех пациентов с ХОБЛ тяжелого течения, у которых в паренхиме легких остаются структурно неизмененные участки легочной паренхимы, зоны гиперперфузии имеют динамический характер, и при сопоставлении с данными МСКТ можно предположить, что они обусловлены функциональными нарушениями в паренхиме легких, возможно, с действием рефлекса Эйлера–Лильестранда. Таким образом, этот компенсатор-

ный механизм действует не только у части пациентов на стадии среднетяжелой ХОБЛ, но и на стадии тяжелой ХОБЛ, так как у них, несмотря на выраженные нарушения кровообращения в легких, не отмечается повышения давления в системе малого круга кровообращения ($32,3 \pm 2,2$ мм рт. ст. против значений в среднем по группе $37,8 \pm 2,5$ мм рт. ст.). Действие этого компенсаторного механизма может продолжаться длительное время. Вполне вероятно, что происходит мобилизация сосудистого резерва за счет раскрытия капилляров и увеличения емкости капиллярного русла, что способствует поддержанию стабильных параметров легочного тока крови и насыщению ее кислородом [35].

У больных ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения сочетание «стабильных» локальных зон гиперперфузии, расположенных в зонах с выраженной эмфизематозной перестройкой легочной ткани, и развитие ЛГ указывало на самый неблагоприятный исход заболевания. Учитывая степень нарушений кровообращения в легких и расчетного давления в легочной артерии у больных ХОБЛ, группа D (GOLD IV), крайне тяжелое течение, был проведен сравнительный анализ изменений микроциркуляции в легких пациентов с первичной ЛГ.

Для оценки связи ЛГ с признаками локальной гиперперфузии в легких нами было проведено исследование легочного кровообращения у пациентов ($n = 8$) с первичной ЛГ. У больных этой группы давление в легочной артерии составило $98,4 \pm 12,9$ мм рт. ст. Изменения микроциркуляции имели сходную скинтиграфическую картину в легких с таковой у больных ХОБЛ крайне тяжелого течения (GOLD IV), а также с показателями у части больных GOLD III (D), у которых отмечались более высокие уровни давления в легочной артерии: значительное снижение перфузии в плащевом отделе легких, кумуляция кровотока в ядерной зоне, появление единичных участков гиперперфузии (рис. 8 а). Нарушения микроциркуляции составили от 50 до 70 % от нормы.

У 2 из 8 пациентов было выявлено шунтирование крови из малого в большой круг кровообращения, расчетный процент шунтирования составил $18,5 \pm 4,9$ % (рис. 8 б). Развитие шунтирования при ЛГ описано в литературе. Так, в исследованиях P. F. Castro и соавторов (1998), R. Gartner и соавторов (2002), M. W. Eldridge и соавторов (2004) [36–38] с помощью меченых макроагрегатов альбумина были получены данные, что при повышении давления в системе легочной артерии до 50 мм рт. ст. происходит сброс меченых частиц из системы легочной артерии в артериальную систему мимо альвеолярных капилляров.

Полученные результаты скинтиграфического исследования сочетаются с описанными в литературе морфологическими изменениями, происходящими в сосудах легких у пациентов с первичной ЛГ: обструкция мелких пульмональных артерий, гипертрофия меди, концентрический ламинарный фиброз интимы, фибриноидная дегенерация и тромботические поражения [39], что в целом имеет сходство с морфологическими изменениями, происходящими в сосудистом русле больных ХОБЛ [27, 40, 41]. Вероятно, механизм гиперперфузии связан с компенсацией повышенного давления в легочной артерии. Однако, в силу тяжести патологии, этот механизм не оказывает принципиального влияния на дальнейшее течение заболевания.

Заключение

В проведенном исследовании были получены данные, указывающие на то, что у пациентов с ХОБЛ давление в легочной артерии редко повышается до высоких значений: на стадии ХОБЛ среднетяжелого течения (GOLD II) повышалось до $37,8 \pm 2,5$ мм рт. ст., но и при тяжелом (GOLD III) и крайне тяжелом течении ХОБЛ (GOLD IV) максимальное систолическое давление достигало 52,3 мм рт. ст. Притом, что неуклонно нарастали нарушения микроциркуляции, значительно снижалась диффузионная способность легких и отношение диффузионной способности легких к альвеолярному объему, нарастала гипоксемия. Мы считаем, что у больных на стадии ХОБЛ GOLD II и у части больных GOLD III в качестве механизма компенсации повышения давления в легочной артерии и снижения PaO_2 формируются локальные зоны повышенного кровотока (гиперперфузии) в структурно неизменной легочной паренхиме, которые имеют постоянный характер (динамическая гиперперфузия). Эти изменения возникают на общем фоне дефицита перфузии легких и частично корректируют этот дефицит. В то же время этот механизм компенсации становится неэффективным при нарастании дефицита перфузии до минус 60 % от нормы, что мы связываем с отсутствием сохранной паренхимы легких у данной категории больных. При этом очаги гиперперфузии становятся постоянными (статическая гиперперфузия) и неэффективными. При тяжелых формах бронхообструктивной патологии у части больных включается еще один механизм компенсации — шунтирование крови.

Таким образом, в качестве механизма компенсации нарушения легочной перфузии и повышения давления в легочной артерии у больных ХОБЛ формируются два независимых механизма: локальные зоны гиперперфузии в структурно неизменной

легочной паренхиме и шунтирование крови через образующиеся патологические связи между легочными и венозными сосудами. При тяжелых формах бронхообструктивной патологии, сопровождающихся диффузными структурными нарушениями (эмфиземой) и значительным увеличением дефицита перфузии более 50 %, формирование зон гиперперфузии теряет компенсаторный эффект и имеет отрицательное прогностическое значение.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Кароли Н. А., Ребров А. П. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение у больных хронической обструктивной болезнью легких. Клиническая медицина. 2005;9:10–16. [Karoli NA, Rebrov AP. Endothelial dysfunction and its clinical significance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Clinical Medicine. 2005;9:10–16. In Russian].
2. Кузубова Н. А., Гичкин А. Ю., Перлей В. Е. Вазорегулирующая функция эндотелия у больных хронической обструктивной болезнью легких и возможности ее медикаментозной коррекции. Вестник современной клинической медицины. 2010;3(3):21–26. [Kuzubova NA, Gichkin AYU, Perley VE. Vasoregulating function of the endothelium in patients with chronic obstructive pulmonary disease and the possibility of its medication correction. Bulletin of Modern Clinical Medicine. 2010;3(3):21–26. In Russian].
3. Киняйкин М. Ф., Суханова Г. И., Рассохина Н. Ю., Крамар А. В. Влияние гипоксемии на некоторые клиничко-функциональные показатели, характеризующие качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких. Тихоокеанский медицинский журнал. 2012;1(47):77–79. [Kinyaikin MF, Sukhanova GI, Rassokhina NYu, Kramar AV. Influence of hypoxemia on some clinico-functional indicators characterizing the quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Pacific Medical Journal. 2012;1(47):77–79. In Russian].
4. Макарова М. А., Авдеев С. Н. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2011;4:109–117. [Makarova MA, Avdeev SN. Arterial stiffness and endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Pulmonology. 2011;4:109–117. In Russian].
5. Булдакова И. А., Григоренко А. А. Изменения артериального сосудистого русла при хронической обструктивной болезни легких. Дальневосточный медицинский журнал. 2011;4:115–118. [Buldakova IA, Grigorenko AA. Changes in the arterial vascular bed in chronic obstructive pulmonary disease. Far Eastern Medical Journal. 2011;4:115–118. In Russian].
6. Жук О. А., Перлей В. Е., Гичкин А. Ю., Александров А. Л., Титова О. Н., Кузубова Н. А. Оценка ранних признаков дисфункции правых камер сердца у пациентов с ХОБЛ. Уральский медицинский журнал. 2017;7:112–115. [Zhuk OA, Perley VE, Gichkin AYU, Aleksandrov AL, Titova ON, Kuzubova NA. Assessment of early signs of right heart chamber dysfunction in patients with COPD. 2014;7:112–115. In Russian].
7. Царева Н. А., Авдеев С. Н., Науменко Ж. К., Неклюдова Г. В. Легочная гипертензия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 416. [Tsareva NA, Avdeev SN, Naumenko ZhK, Neklyudova GV. Pulmonary hypertension. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 416. In Russian].

8. Авдеев С. Н. Можно ли улучшить прогноз у больных хронической обструктивной болезнью легких? Пульмонология. 2015;4:469–476. [Avdeev SN. Is it possible to improve the prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease? Pulmonology. 2015;4:469–476. In Russian].
9. Мартынюк Т. В., Чазова И. Е., Наконечников С. Н. Легочная гипертензия: актуальные вопросы диагностики и лечения. Фарматека. 2012;5(238):52–56. [Martynyuk TV, Chazova IE, Nakonechnikov SN. Pulmonary hypertension: topical issues of diagnosis and treatment. Pharmateka. 2012;5(238):52–56. In Russian].
10. Черногорюк Г. Э., Рослякова Е. П., Михайлова А. А., Рачковский М. И., Варьянская Н. В., Санжаровская М. С., Антипов С. И. и др. Фенотип малых макрофагов в индуцированной мокроте — маркер ранней стадии хронической обструктивной болезни. Современные проблемы науки и образования [Электронный научный журнал]. 2014;6:11–34. Доступ: <http://www.science-education.ru/120-16430/>. [Chernouryuk GE, Roslyakova EP, Mikhailova AA, Rachkovskiy MI, Varvyanskaya NV, Sanzharovskaya MS, Antipov SI, et al. The phenotype of small macrophages in induced sputum is a marker of the early stage of chronic obstructive disease. Modern problems of science and education [Electronic resource]. 2014;6:11–34. Available from: <http://www.science-education.ru/120-16430/>. In Russian].
11. Chong J, Poole P, Leung B, Black PN. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011;5: CD002309. doi:10.1002/14651858.CD002309.pub3
12. Агеева Т. С., Дубоделова А. В., Кривоногов Н. Г. Дополнительные возможности оптимизации дифференциальной диагностики бронхиальной астмы и ХОБЛ. Дневник казанской медицинской школы. 2013;2:78–81. [Ageeva TS, Dubodelova AV, Krivonogov NG. Additional possibilities for optimization of differential diagnostics of bronchial asthma and COPD. Diary of Kazan Medical School. 2013;2:78–81. In Russian].
13. Гриппи М. А. Патофизиология легких. 2-е изд., испр. М.: Бином, 2014. 304 с. [Grippie MA. Pathophysiology of the lungs. 2nd edition. Moscow: Binom, 2014. 304 p. In Russian].
14. Шанин В. Ю. Клиническая патофизиология. Учебник для медицинских вузов. СПб.: Специальная литература, 1998. 569 с. [Shanin VYu. Clinical pathophysiology. Textbook for medical high schools. St Petersburg: Special Literature. 1998. 569 p. In Russian].
15. Шпагина Л. А., Воевода М. И., Котова О. С., Максимов В. Н., Орлов П. С., Шпагин И. С. и др. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких с позиций молекулярно-генетических исследований. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013; 2(49):8–15. [Shpagina LA, Voevoda MI, Kotova OS, Maksimov VN, Orlov PS, Shpagin IS, et al. Professionally-associated chronic obstructive pulmonary disease from the standpoint of molecular genetic studies. Bulletin of the physiology and pathology of respiration. 2013; 2(49):8–15. In Russian].
16. Boschetto P, Beghe B, Fabbrri LM, Ceconi C. Link between chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease: Implication for clinical practice. Respirology. 2012;17(3):422–431.
17. Cottin V, Le Pavec, Prevot G. Pulmonary hypertension in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome. Eur Respir J. 2010; 35(1):105–111.
18. Емельянов А. В. Современная терапия хронической обструктивной болезни легких. Лечащий врач. 2004;8:31–38. [Emel'yanov AV. Actual therapy of chronic obstructive pulmonary disease. The Attending Physician. 2004;8:31–38. In Russian].
19. Авдеев С. Н. Нарушения газообмена при хронической обструктивной болезни легких. Русский медицинский журнал. 2013;7:353. [Avdeev SN. Disorders of gas exchange in chronic obstructive pulmonary disease. Russian Medical Journal. 2013;7:353. In Russian].
20. Чазова И. Е., Мартынюк Т. В. Легочная гипертензия. М.: Практика, 2015. 928 с. [Chazova IE, Martynyuk TV. Pulmonary hypertension. Moscow: Praktika, 2015. 928 p. In Russian].
21. Уклистая Т. А., Полунина О. С., Галимзянов Х. М., Мартиросян Е. Ф. Полиморфизм генов провоспалительных цитокинов при хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с сердечно-сосудистой патологией. Кубанский медицинский вестник. 2011;6(129):169–173. [Uklistaya TA, Polunina OS, Galimzyanov KhM, Martirosyan EF. Polymorphism of the genes of proinflammatory cytokines in chronic obstructive pulmonary disease associated with cardiovascular pathology. 2011;6(129):169–173. In Russian].
22. Bowler RP, Barnes PJ, Crapo JD. The role of oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. COPD. 2004;1(2):255–277.
23. Orr R, Smith LJ, Cuttica MJ. Pulmonary hypertension in advanced chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med. 2012;18(2):138–143.
24. Stone AC, Machan JT, Mazer J, Casserly B, Klinger JR. Echocardiographic evidence of pulmonary hypertension is associated with increased 1-year mortality in patients admitted with chronic obstructive pulmonary disease. Lung. 2011;189(3):207–212.
25. Washko GR, Hunninghake GM, Fernandez IE, Nishino M, Okajima Y, Yamashiro T. Lung volumes and emphysema in smokers with interstitial lung abnormalities. New England Journal of Medicine. 2011;364(10):897–906.
26. Быканова А. В. Морфофункциональная характеристика легочных и бронхиальных артерий при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, идиопатическом фиброзирующем альвеолите: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. [Bykanova AV. Morphofunctional characteristics of pulmonary and bronchial arteries in bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, idiopathic fibrosing alveolitis. PhD thesis. Moscow, 2007. In Russian].
27. Черняев А. Л., Самсонова М. В. Варианты хронической обструктивной болезни легких с позиции патологоанатома. Пульмонология. 2013;3:93–96. [Chernyaev AL, Samsonova MV. Variants of chronic obstructive pulmonary disease from the position of a pathologist. Pulmonology. 2013;3:93–96. In Russian].
28. Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения. М.: Мир, 1981. 624 с. [Caro K, Pedley T, Shroter R, Sid U. Mechanics of blood circulation. Moscow: Mir, 1981. 624 p. In Russian].
29. Daly JD. Veno-arterial shunting in obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 1968;278(1):952–953.
30. Авдеев С. Н. Дыхательная недостаточность. Атмосфера, Пульмонология и аллергология. 2004;1:21–26. [Avdeev SN. Respiratory failure. Atmosphere, pulmonology and allergology. 2004;1:21–26. In Russian].
31. Белебезьев Г. И., Козяр В. В. Физиология и патофизиология искусственной вентиляции легких. К.: Ника-Центр, 2003. 312 с. [Belebezev GI, Kozyar VV. Physiology and pathophysiology of mechanical ventilation of lungs. K.: Nika-Tsentr, 2003. 312 p. In Russian].
32. Левитэ Е. М., Уклонский А. Н. Роль шунтирования в легких в развитии дыхательной недостаточности. Вестник КРСУ. 2014;14(5):75–78. [Levite EM, Uglonsky AN. The role of bypass in the lungs in the development of respiratory failure. Vestnik KRSU. 2014;14(5):75–78. In Russian].
33. Kudnig ST, Monnet E, Riquelme M, Gaynor JS, Corliss D, Salman MD. Effect of one lung ventilation on oxygen delivery in anesthetized dogs with an open thoracic cavity. Am J Vet Res. 2003;64(4):443–451.

34. Pfitzner J, Pfitzner L. The theoretical basis for using apnoeic oxygenation via the non-ventilated lung during one-lung ventilation to delay the onset of arterial hypoxaemia. *Anaesth. Intensive Care*. 2005;33(6):794–800.

35. Адо А.Д., Тетенев Ф.Ф. Патофизиология внешнего дыхания (глава 15.1): под ред. проф. В.В. Новицкого и Е.Д. Гольдберга. В: Патофизиология: учебник для студентов высших медицинских учебных заведений. 2-е изд., доп. и перераб.. Томск: изд-во Томского университета, 2001. С. 503–525. Ado AD, Tetenev FF. Pathophysiology of external respiration (Chapter 15.1). Ed. Prof. Novitsky VV and Goldberg ED. In: Pathophysiology: Textbook for students of high medical schools. Edition 2, augmented and revised. Tomsk: publishing house of Tomsk University, 2001. P. 503–525. In Russian].

36. Castro PF, Bourge RC, McGiffin DC, Benza RL, Fan P, Pinkard NB. Intrapulmonary shunting in primary pulmonary hypertension: an observation in two patients treated with epoprostenol sodium. *Chest*. 1998;114(1):334–340.

37. Gartner R, Griffe O, Captier G, Selloumi D, Otman S, Brabet M et al. Acute respiratory insufficiency in burn patients from smoke inhalation. *Pathol Biol*. 2002;50(2):118–120.

38. Eldridge MW, Dempsey JA, Haverkamp HC, Lovering AT, Hokanson JS. Exercise-induced intrapulmonary arteriovenous shunting in healthy humans. *J Appl Physiol*. 2004;97(3):797–805.

39. Пачерских Ф.Н. Легочная артериальная гипертензия: клиника, диагностика, лечение. Иркутск: изд-во ИГМУ, 2015. 94 с. [Patschersky FN. Pulmonary arterial hypertension: clinical picture, diagnosis, treatment. Irkutsk: ISMU, 2015. 94 p. In Russian].

40. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Воспаление при хронической обструктивной болезни легких: молекулярные основы патогенеза. *Consilium Medicum Ukraina*. 2011;1:9–16. [Chernyaev AL, Samsonova MV. Inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: the molecular basis of the pathogenesis. Consilium Medicum Ukraina. 2011;1:9–16. In Russian].

41. Лукина О.В. Лучевая диагностика тромбоэмболии легких у больных с эмфизематозным фенотипом хронической обструктивной болезни легких. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2013;12(1):34–38. [Lukina OV. Radiological diagnosis of pulmonary thromboembolism in patients with emphysematous phenotype of chronic obstructive pulmonary disease. Regional Blood Circulation and Microcirculation. 2013;12(1):34–38. In Russian].

Информация об авторах

Золотницкая Валентина Петровна — доктор биологических наук, старший научный сотрудник отдела хронической обструктивной патологии легких Научно-исследовательского института пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России;

Власов Тимур Дмитриевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России;

Амосов Виктор Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России;

Лукина Ольга Васильевна — доктор медицинских наук, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России;

Агафонов Андрей Олегович — аспирант кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Author information

Valentina P. Zolotnitskaya, Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher, Department of Chronic Obstructive Pathology of the Lung, Research Institute of Pulmonology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Timur D. Vlasov, MD, PhD, DSc. Professor, Head, Department of Pathological Physiology with the Course of Clinical Pathophysiology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Victor I. Amosov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Roentgenology and Radiation Medicine, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Olga V. Lukina, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of Roentgenology and Radiation Medicine, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Andrey O. Agafonov, MD, Postgraduate Student, Department of Roentgenology and Radiation Medicine, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg.