

Выводы

Весь комплекс морфологических изменений в трахеи крыс при охлаждении характерен для стадии адаптивного напряжения, при котором возникают выраженные деструктивные изменения ресничек и микроворсинок эпителия дыхательных путей и нарушение работы мукоцилиарного клиренса. На поверхности эпителиального пласта возрастает количество бронхиального секрета, в его составе выявляется высокое содержание гликозаминогликанов, микроорганизмов и наночастиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гавриленко И.С. Мокрота. Исследование трахеобронхиального содержимого (ТБС) / Военно-медицинская академия. СПб., 1999. С.1–10.
2. Доровских В.А., Бородин Е.А., Целуйко С.С. Антиоксиданты в профилактике и коррекции холодо-

вого стресса. Благовещенск: Изд-во Амурской ГМА, 2001. 183 с.

3. Доровских В.А., Красавина Н.П., Целуйко С.С. Мукоцилиарный клиренс органов дыхания на фоне действия недокромила натрия и лазерного облучения в клинике и эксперименте // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2009. Вып.32. С.7–11.

4. Камышников В.С., Колб В.Г., Ломако М.Н. Липидный обмен при неспецифических заболеваниях лёгких // Сов. медицина. 1984. №10. С.3–7.

5. Красавина Н.П., Целуйко С.С. Тучные клетки органов дыхания и перспективы их изучения (обзор литературы) // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2004. Вып.19. С.74–79.

6. Респираторная медицина / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т.1. С.23–338.

7. Luft I.H. Ruthenim red and violet (1966). В кн. Г. Гайер. Электронная микроскопия. М.: Мир, 1974. С.264.

Поступила 13.07.2009

Сергей Семенович Целуйко, зав. кафедрой гистологии и ЦНИЛа АГМА,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;
Sergey S. Tseluyko,
95, Gorkogo Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: agma@amur.ru

УДК 616, 24-002, 128/528: 616-073,759

А.В.Леншин¹, Т.В.Шендерук¹, Ю.В.Суслова², О.В.Демур³

**ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИССЕМИНИРОВАННЫХ
И ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ
НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ.
ДИАГНОСТИКА МУКОВИСЦИДОЗА ЛЕГКИХ (СООБЩЕНИЕ II)**

¹Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,

²ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ,

³Амурская областная клиническая больница, Благовещенск

РЕЗЮМЕ

К диссеминированным и интерстициальным заболеваниям легких, безусловно, относится и муковисцидоз. В работе изучены особенности клинико-рентгенологических данных взрослых пациентов. Дана оценка эффективности компьютерной томографии высокого разрешения в идентификации легочных проявлений муковисцидоза. Для дифференциальной диагностики предложено использование "метода паттернов порядка в диагностике и прогнозе".

Ключевые слова: диссеминация легких, интерстициальные заболевания, муковисцидоз взрослых, лучевая диагностика, компьютерная томография.

SUMMARY

A.V.Lenshin, T.V.Shenderuk, J.V.Suslova,
O.V.Demura

**RADIOLOGICAL PECULIARITIES
OF DISSEMINATED AND INTERSTITIAL LUNG
DISEASES AT OUT-PATIENT
AND POLICLINICAL STAGE.
THE DIAGNOSTICS OF CYSTIC FIBROSIS
IN ADULTS (PART II)**

There is no doubt that cystic fibrosis in adults belongs to disseminated and interstitial lung diseases. The peculiarities of adult patients clinical and radiological data have been studied. The effectiveness of computer-aided tomography of high resolution in identification of cystic fibrosis lung manifestations has been estimated. For dif-

ferential diagnostics the application of “patterns method of order in diagnostics and prognosis” has been offered.

Key words: lung dissemination, interstitial diseases, cystic fibrosis in adults, radiodiagnostics, computer tomography.

Муковисцидоз (МВ) – это системное наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза и характеризующееся поражением желез внешней секреции, тяжелыми нарушениями функций органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. Клинически оно проявляется прогрессирующей инфекцией и обструкцией дыхательных путей, экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, нарушением процессов пищеварения и всасывания в кишечнике, холестатическими осложнениями, а также снижением репродуктивной функции у мужчин в связи с недоразвитием или отсутствием семявыносящих протоков.

В основе заболевания лежит генная мутация. МВ наследуется по аутосомно-рецессивному типу и регистрируется в большинстве стран Европы с частотой 1:2000-1:2500 новорожденных. Если оба родителя гетерозиготны, то риск рождения больного муковисцидозом ребенка составляет 25%.

Патологические изменения в легких характеризуются признаками хронического бронхита с развитием бронхоэктазов и диффузного пневмосклероза. В просвете бронхов находится вязкое содержимое слизисто-гнойного характера. Нередкой находкой являются ателектазы и участки эмфиземы [3, 9, 12, 19, 23, 26]. У многих больных течение патологического процесса в легких осложняется наслоением бактериальной инфекции (патогенный золотистый стафилококк, гемофильная и синегнойная палочка) и формированием деструкции [5, 11, 24, 30, 35, 39].

В поджелудочной железе выявляется диффузный фиброз, утолщение междольковых соединительнотканых прослоек, кистозные изменения мелких и средних протоков. В печени отмечается очаговая или диффузная жировая и белковая дистрофия клеток печени, желчные стазы в междольковых желчных протоках, лимфогистиоцитарные инфильтраты в междольковых прослойках, фиброзная трансформация и развитие цирроза [10, 11, 26, 34].

Особенности муковисцидоза взрослых. За последние 10-летия во всем мире отмечается значительный рост числа взрослых больных МВ [2, 5, 10, 14, 34]. В 1990 г. выживаемость больных МВ в России составляла 12 лет – подросткового и взрослого возраста достигали единицы. К 2005 г. медиана выживаемости больных МВ увеличилась до 25,2 лет [2]. По данным ряда авторов, частота гетерозиготного носительства патологического гена равна 2-5% [5, 10, 20, 29, 34].

Характерной особенностью инфекционно-воспалительного процесса в легких взрослых больных МВ является его непрерывно-рецидивирующее течение на фоне стойких изменений бронхиальной стенки, сформированных бронхиоло- и бронхоэктазов, распространенного пневмофиброза, обструктивной и буллезной эмфиземы [2, 14, 29, 30]. Дыхатель-

ные пути взрослых больных МВ значительно чаще, чем в детской клинике инфицированы синегнойной палочкой и другими мультирезистентными грамотрицательными бактериями [4, 35, 39]. Присоединение синегнойной инфекции может иметь различные последствия для больного – от бессимптомного носительства до значительного ухудшения течения заболевания с выраженной активизацией воспалительного процесса и ухудшением функциональных показателей [11, 14, 16, 27, 36, 37].

Течение МВ взрослых отмечено ростом числа осложнений заболевания, требующих интенсивной терапии, это пневмоторакс, легочное кровотечение, ателектаз, острая дыхательная недостаточность [4, 29]. Самой частой причиной пневмоторакса при МВ является разрыв субплевральных булл. Пневмоторакс является плохим прогностическим признаком. Средняя продолжительность жизни после первого эпизода составляет около 30 месяцев, рецидив возможен в 50-70 % случаев [2, 29]. С возрастом больного МВ увеличивается частота возникновения кровохарканья, которое часто является симптомом обострения хронического инфекционного процесса. Массивное легочное кровотечение угрожает жизни больного. Основным источником кровотечения являются патологически расширенные бронхиальные артерии. Одним из осложнений МВ взрослых является развитие сегментарного ателектаза в результате обтурации крупных бронхов слизистыми и гнойными пробками [2, 27].

“Золотым стандартом” прижизненной диагностики МВ во всем мире до настоящего времени остается потовый тест, разработанный L.E.Gibson и R.E.Cooke в 1959 г., позволяющий определить концентрацию хлора и натрия в потовой жидкости [17, 31, 41]. Для диагностики МВ учитывается характерная клиническая картина в сочетании с положительным потовым тестом и генетическим исследованием. Классическую «диагностическую триаду» при МВ составляют:

- положительный потовый тест (хлориды пота более 60 мэкв/л);
- легочная патология инфекционно-воспалительного характера;
- кишечный синдром.

При этом достаточно сочетания любых двух из этих трех признаков для постановки диагноза «муковисцидоз» [33].

Лучевая диагностика. По сканическим характеристикам легочную форму МВ можно отнести к группе диссеминированных и интерстициальных заболеваний легких (ДИЗЛ), которые проявляются преимущественно интерстициальным воспалением легочной ткани без формирования гранулем [1, 7, 28, 32, 43, 44].

Как известно, дифференциальная диагностика ДИЗЛ и, в частности, МВ – сложная проблема рентгенологии. Диагностические ошибки в этой группе составляют 50-75%, больные поздно подвергаются лечению – через 1,5-2 года после появления первых признаков заболевания [6, 46]. На сегодняшний день рентгенография органов грудной клетки, особенно с

использованием цифровых технологий остается важным и необходимым этапом в предварительной диагностике МВ. У большинства пациентов определяется выраженная деформация и усиление легочного рисунка, перибронхиальная инфильтрация, проявляющаяся при рентгенографии в виде параллельных линейных или кольцевидных теней, признаки гипервоздушности легких – повышение прозрачности легочной ткани, уплощение диафрагмы, выбухание грудины вперед, кифоз грудного отдела позвоночника.

Следует отметить, что возможности традиционной рентгенографии у пациентов с подозрением на ДИЗЛ и, в частности, МВ ограничены, т.к. чувствительность и специфичность метода оказываются недостаточными. Новая эпоха в торакальной лучевой диагностике наступила во второй половине прошлого века, после введения в клиническую практику методов рентгеновской компьютерной томографии (КТ) и компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР). Эти методы в настоящее время являются самыми достоверными в выявлении соответствующих структурно-функциональных изменений органов грудной клетки [18]. По данным R. Webb (1996) КТ в 40-50 раз чувствительнее классической рентгенографии, т.к. лучше регистрирует разницу в плотности объекта, а значит, во столько же раз информативнее рентгенографии [46]. Muller N.L. (1991) при сравнении результатов биопсий легочной ткани с интерпретацией рентгенограмм показывает, что рентгеновская картина расценивается как нормальная у 10-15% пациентов с инфильтративными поражениями, у 30-50% с бронхоэктазами и у 20-60% больных с эмфизематозными изменениями [40].

КТ и особенно КТВР позволяет выявить бронхоэктазы, буллы, мукоидные пробки и ателектазы, уточнить характер инфильтративных изменений. Исследование, проведенное в ФГУ «НИИ пульмонологии Росздрава», продемонстрировало, что наиболее частой находкой у взрослых больных МВ являются бронхоэктазы и перибронхиальная инфильтрация. Количество бронхоэктазов и уровень поражения бронхиального дерева в наибольшей степени коррелируют с клиническими, антропометрическими и функциональными показателями [1, 13].

При клинко-рентгенологическом исследовании возникает необходимость в дифференциальной диагностике с рядом заболеваний и, в первую очередь, с хроническим бронхитом, врожденными и приобретенными бронхоэктазами и синдромом Вильямса-Кемпбелла.

Под нашим наблюдением, за период с 2007-2009 гг. находились 4 пациентки в возрасте от 18 до 35 лет с диагнозом МВ, подтвержденным потовыми пробами и генетическим исследованием. Всех их объединяло то, что именно в этом возрасте впервые был поставлен диагноз МВ. Рядом авторов [2, 28] отмечается растущее число случаев первичной диагностики МВ у взрослых пациентов. Так, по данным А.М.Аmeliной из 107 взрослых больных МВ, находящихся на учете в НИИ пульмонологии Росздрава, у 14 (13%) диагноз был поставлен после 18 лет [1]. Ведущие пульмонологи и лучевые диагносты [1, 5, 13, 28, 33, 34], зани-

мающиеся проблемой муковисцидоза взрослых, подчеркивают, что в алгоритме диагностики МВ, КТ выполняется уже при подтвержденном диагнозе.

Особенностью наших наблюдений было то, что предварительный клинический диагноз МВ основывался именно на результатах КТВР, выполненной при первом обращении в консультативную поликлинику ДНЦ ФПД.

При постановке диагноза МВ взрослым обращалось внимание на характерный вид больного (рис. 1). Это, как правило, молодые пациенты, пониженного питания, небольшого роста, имеющие длительный анамнез хронического бронхита, бронхоэктазов. При обследовании наших пациентов отмечено снижение индекса массы тела (ИМТ) в среднем до 17,5 кг/м² (норма – от 18,5 до 24,9 кг/м²). Снижение массы тела больного МВ происходит в результате нарушения переваривания и всасывания жиров и белков вследствие недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы.

Характерной особенностью инфекционно-воспалительного процесса в легких взрослых больных МВ, которая формирует радиологический образ МВ, является его непрерывно-рецидивирующее течение на фоне стойких изменений бронхиальной стенки, сформированных бронхиоло- и бронхоэктазов, распространенного пневмофиброза, обструктивной и буллезной эмфиземы.

При рентгенографии изменения в легких у наших больных МВ были неспецифичны и определялись характером вторичного воспалительного процесса (рис. 2). Закономерны усиление и деформация легочного рисунка, его тяжистый характер вследствие преобладания перибронхиальных изменений, сетчатые (ретикулярные) изменения при вовлечении в процесс периацинарных и перилобулярных элементов соединительной ткани. Корни легких расширены, отмечается низкое стояние и недостаточная подвижность диафрагмы, уплощение ее купола. В результате выраженных обструктивных нарушений и повышения давления в малом круге кровообращения формировалось легочное сердце с систолической перегрузкой правого желудочка.

У всех наших больных типичным являлось заполнение резко расширенных бронхов всех калибров вязким секретом. Данный процесс хорошо визуализируется при КТВР. Вязкий секрет, как правило, заполняет все бронхиальное дерево вплоть до бифуркации трахеи. Выражен интерстициальный фиброз. Среди паренхиматозных изменений в разные периоды наблюдений встречались фокусы пневмонии, очаги фиброза и ателектазы. Пневмония по данным литературы часто осложняет МВ.

Изменения при МВ наиболее сопоставимы с клинко-рентгенологическими проявлениями при синдроме Вильямса-Кемпбелла – варианте бронхомаляции в виде недоразвития хрящевых колец бронхов 3-8 порядка. Дистальнее зоны поражения хрящевая ткань появляется вновь и, кроме того, хрящ сохраняется в бифуркационных углах бронхов. Слабость бронхиальной стенки приводит к выраженной дискинезии бронхов, которая проявляется и лишним расширением их просвета во время вдоха и сужением



Рис. 1. Типичное для муковисцидоза астеническое телосложение пациентки (момент выполнения компьютерной томографии). ИМТ $17,8 \text{ кг/м}^2$.

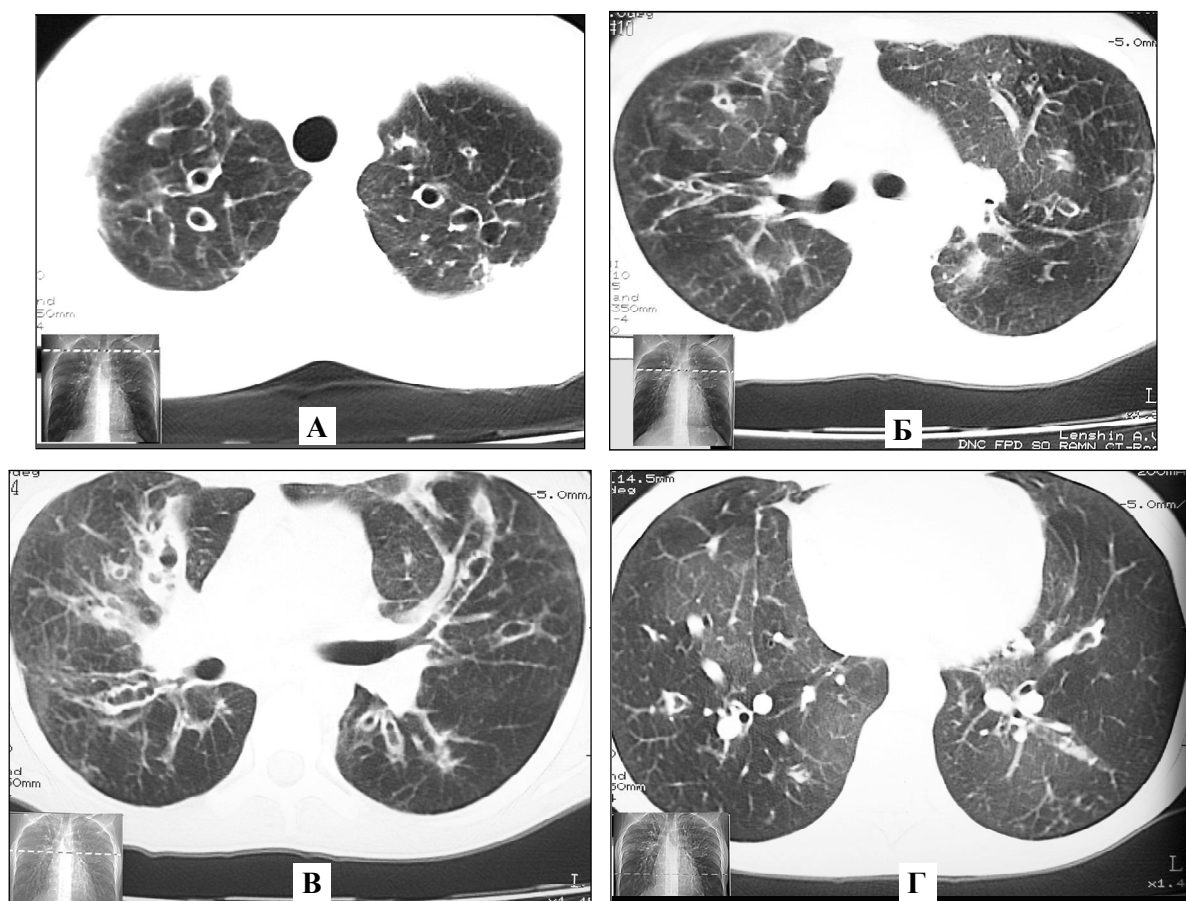


Рис. 2. Серия срезов компьютерных томограмм на различных уровнях больной МВ. А – верхушечные сегменты: кольцевидные структуры с неравномерно утолщенными стенками, обусловленные бронхоэктазами (поперечное сечение - симптом «перстня»; мозаичная перфузия). Б – бифуркационный срез: преобладает мозаичная перфузия; очаговый и линейный пневмофиброз; нерезко выраженная бронхоэктазия; фокусная, различной величины полисегментарная инфильтрация. В – срединный срез: преобладает симметричная значительно выраженная перибронхиальная инфильтрация; резко расширенные, слепо и конически заканчивающиеся бронхи; стенки бронхов утолщены, уплотнены (продольное сечение - симптом «трамвайного пути»); часть бронхов заполнены секретом; ячеистая трансформация легочного рисунка; массивный плеврорегочный фиброз; нерезко выраженная мозаичная перфузия. Г – срез нижних зон легких: преобладает мозаичная перфузия; ячеистая трансформация легочного рисунка; видны отдельные эктазированные бронхи.

при выдохе, эти изменения приводят к нарушению вентиляции и очистительной функции бронхов, что ведет к застою, инфицированию бронхиального секрета и развитию хронического бронхита. Последний способствует появлению эмфиземы, ателектазов и хронической пневмонии. Дефект бронхиальной стенки обычно бывает двухсторонним и распространенным, но может быть и ограниченным [9, 15, 23, 25, 38].

Признаки болезни обычно проявляются уже в первые 3 года жизни в виде пневмонии или обструктивного бронхита. В дальнейшем появляется постоянный влажный кашель с гнойной мокротой, деформируется грудная клетка, изменяются концевые фаланги пальцев. Задержку физического развития выявляют у половины больных. С течением времени появляется и нарастает дыхательная недостаточность, формируется легочное сердце [15, 42, 45].

Рентгенологически видны усиление и грубая деформация легочного рисунка, часто выявляются кольцевидные либо овальные просветления с уплотненными стенками (расширения бронхов). Бронхография выявляет локальные расширения, главным образом сегментарных или субсегментарных бронхов [42, 45].

Проблему дифференциальной диагностики МВ и синдрома Вильямса-Кемпбелла может разрешить выполнение при КТ инспираторно-экспираторного теста. Вследствие указанных анатомических дефектов при синдроме Вильямса-Кемпбелла развивается слабость бронхиальной стенки и выраженная дискинезия бронхов: избыточное их расширение на вдохе и резкое, вплоть до полного закрытия просвета, на выдохе.

Следует особо подчеркнуть, что объективизация в определении ведущих признаков, характерных для легочных проявлений МВ, признана большинством специалистов трудной задачей, а характеристика степени поражения легочной ткани определяется авторами по-разному [2, 6, 7, 13, 17, 21, 25, 28, 32, 43].

На основе собственных исследований и литературных данных нами сформирован собирательный диагностический симптомокомплекс, отражающий радиологический образ МВ взрослого пациента. Однако следует отметить, что многие из вышеперечисленных признаков встречаются и при большинстве других ДИЗЛ. Необходима система дифференциальной диагностики, избавляющая врача, тем более лучевого диагноста поликлиники, от простого перебора большого количества отдельных заболеваний, входящих в группу ДИЗЛ и многочисленных симптомов, характерных для этих заболеваний. Л.Д.Линденбратен (1972) рекомендует "Распознавание по особому признаку, по особой примете" [8]. А.Л.Юдин (2001) предлагает использовать в практической работе принцип поиска "жемчужного зерна" при заболеваниях легких [22]. Большое распространение в последние годы, особенно в зарубежной литературе, получил "метод паттернов порядка в диагностике и прогнозе" [7].

У взрослых больных МВ нами обозначены основные диагностические паттерны. Данные паттерны высоко специфичны для МВ – в нашем материале специфичность составляет 98%. Это позволяет счи-

тать, что их применение в практической работе, даже в амбулаторно-поликлинических условиях, позволит с высокой долей вероятности правильно устанавливать диагноз МВ.

Паттерн при муковисцидозе взрослых

- Двустороннее тотальное системное поражение бронхолегочных структур.
- Наличие выраженной, не менее 200% от исходных размеров, дилатации бронхов всех генераций с уплотнением и утолщением их стенок, которая проявляется при КТ-сканировании характерными скиалогическими симптомами: симптом "перстня" – при вертикальной, по отношению к оси томографического среза, проекции бронхов (рис. 2 А) и симптом "парных полос" – при горизонтальном (соосном с томографическим срезом) расположении бронхов (рис. 2 В, 4).
- Заполнение резко расширенных бронхов всех калибров вязким секретом с образованием слизистых пробок (рис. 2 В, 4).
- Перибронхиальная инфильтрация и фиброз легочной ткани (рис. 2 В).
- Мозаичная перфузия (рис. 2 Б, 2 Г).
- Множественные округлые инфильтративные фокусы – фокусная пневмония (рис. 3, 4).

Первые три паттерна, по нашему мнению, в высокой степени специфичны для МВ. Это обусловлено, прежде всего, механизмами образования бронходилатации при МВ. Бронхоэктазы при МВ носят приобретенный характер. Согласно последним представлениям сущности патогенеза МВ, бронхоэктазы не являются врожденными.

Известны три основных фактора, определяющих системное двухстороннее тотальное поражение бронхолегочных структур с масштабными морфологическими их изменениями, прежде всего бронхиального дерева:

- при МВ происходит блокирование транспорта ионов хлора – "хлорного канала" и увеличение абсорбции ионов натрия, следствием чего является снижение или полное прекращение секреции жидкости через апикальную мембрану эпителиальных клеток, а вырабатываемый в бронхах секрет обезвоживается и становится густым и вязким;
- цилиарная дискинезия и, вследствие этого, мукоцилиарная недостаточность способствуют формированию слизистых пробок;
- бактериальная инфицированность, прежде всего золотистым стафилококком и синегнойной палочкой, приводящая к выраженному воспалению в стенке бронхов и фиброзным изменениям с развитием облитерирующего бронхиолита.

Приводим одно из наших клинических наблюдений. *Больная О., возраст 21 год, уроженка Амурской области. Образование среднее. Из анамнеза заболевания: больна с раннего детского возраста (частые ОРВИ, пневмонии, бронхиты, воспаление придаточных пазух носа). Острые воспалительные заболевания верхних и нижних дыхательных путей протекали более 6 раз в год, получала амбулаторное лечение, находилась в группе часто болеющих детей на учете*



Рис. 3. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции. Больная О., 21 год. Обращают на себя внимание: **а)** выраженная деформация и усиление легочного рисунка; **б)** утолщение и уплотнение стенок бронхов, проявляющиеся в виде параллельных линейных или кольцевидных теней; **в)** перибронхиальная инфильтрация, слизистые пробки и эмфизема; **г)** опущение куполов диафрагмы; **д)** расширение корней легких, сигарообразная их форма - рентгенологический признак артериальной легочной гипертензии; **е)** систолическая перегрузка правого желудочка – выбухание дуги легочного ствола. В нижней доле левого легкого (стрелка) определяется субсегментарный участок воспалительной инфильтрации, обусловленный присоединившейся неспецифической пневмонией - типичное осложнение легочной формы муковисцидоза.

у педиатра. В 2005 г. впервые обратилась в ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН, где при рентгенографии, компьютерной томографии (рис. 3, 4) и клинически впервые, в возрасте 17 лет был выставлен диагноз: муковисцидоз, смешанная форма, средней степени тяжести с быстрым прогрессированием, в фазе обострения. Наблюдалась и стационарно лечилась до 2008г в пульмонологическом отделении.

При объективном осмотре: общее состояние удовлетворительное, акроцианоз, кахексия: рост 167 см, вес 32 кг (ИМТ 15,3 кг/м²), грудная клетка – эмфизематозная, ногти в виде «часовых стеклышек», пальцы – «барабанных палочек». При перкуссии над легкими выслушивался коробочный звук. При аускультации – дыхание в легких везикулярное ослабленное, масса разнокалиберных влажных хрипов. Границы абсолютной и относительной тупости сердца не изменены. Аускультативно со стороны органов кровообращения – тоны сердца ясные, ритм правильный, выраженная синусовая тахикардия с ЧСС 125 уд/мин, акцент II тона над легочной артерией; АД 90/60 мм рт. ст. При осмотре органов же-

лудочно-кишечного тракта – усиленная перистальтика кишечника, отмечена склонность к поносам.

Лабораторно-диагностический алгоритм включал: клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, исследование мокроты, бронхоальвеолярного лаважа, электрокардиографию, ультразвуковое исследование сердца и внутренних органов, компьютернотомографическое исследование органов дыхания, исследование функции внешнего дыхания, фибробронхоскопию, анализировались показатели потовой пробы, генетическое исследование крови на носительство гена муковисцидоза.

В периферической крови было выявлено: эритроциты $2,4 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин 100 г/л, цветовой показатель 1,1, лейкоцитоз до $15 \cdot 10^9$ /л, ускорение СОЭ до 25 мм/ч, нейтрофилы сегментоядерные 77%, палочкоядерные 4%, лимфоциты 18%, моноциты 1%, время свертываемости крови 4,3 с. В биохимическом анализе крови: сахар крови 4,2 ммоль/л, холестерин общий 1,7 ммоль/л, общий белок 60 г/л; билирубин общий 19,8, прямой 1,6, непрямой 13,2 г/л, мочевины 1,7 ммоль/л; электролиты: К 22,7, Na 167,4, Ca 0,98,



Рис. 4. Фрагмент компьютерной томографии больной О. Типичный для муковисцидоза взрослых радиологический образ данного заболевания: двухсторонняя, субтотальная симметричная бронхоэктазия, с преобладанием цилиндрических бронхоэктазов; стенки бронхов утолщенные, плотные; просветы бронхов заполнены густым (по денситометрическим параметрам), вязким секретом (слизистые пробки). Множественные округлые фокусы инфильтрации.

хлориды 166 ммоль/л; АСТ 45 ммоль/л, АЛТ 57 ммоль/л, амилаза крови 28; протромбин ниже 23%. Анализ мочи: реакция кислая, относительная плотность 1000, белок 0,6, лейкоциты единичные в поле зрения, эритроцитов нет.

Электркардиографически выявлялись синусовая тахикардия и признаки, гипертрофии правых отделов сердца. Ультразвуковое исследование сердца выявило увеличение стенки правого желудочка (6 мм), увеличение среднего давления легочной артерии 27 мм рт. ст., что указывает на признаки сформировавшегося хронического легочного сердца, правый желудочек дилатирован. При ультразвуковом исследовании брюшной полости определялось диффузное уплотнение ткани печени и поджелудочной железы. Исследование придаточных пазух носа выявило полипозный синусит. При исследовании функции внешнего дыхания выявлялись крайне резкие нарушения вентилиционной функции легких по обструктивному и резкие по рестриктивному типу, пробы с бронхолитиками положительные. Применение фибробронхоскопии с одной стороны носило диагностический, с другой – лечебный характер. В частности в просветах бронхов выявлялось большее количество молочно-желтого густого отделяемого, индекс воспаления 3 степени; при посевах определялся золотистый стафилококк. При рентгенографии грудной клетки (рис. 3) выявлена выраженная деформация и усиление легочного рисунка. Стенки бронхов утолщены и уплотнены, скаieloгически это проявляется в виде параллельных линейных или кольцевидных те-

ней. Отмечается перибронхиальная инфильтрация. Корни легких расширены, сигарообразной формы – рентгенологический признак артериальной легочной гипертензии. Выбухание дуги легочного ствола указывает на систолическую перегрузку правого желудочка. В нижней доле левого легкого определяется субсегментарный участок воспалительной инфильтрации, обусловленный присоединившейся неспецифической пневмонией.

На догоспитальном этапе проводилась компьютерная томография (рис. 4). Было выявлено распространенное усиление легочного рисунка за счет интерстициальных изменений. Легочный рисунок представлялся тяжистым с преобладанием перибронхиальных изменений, а также сетчатым с вовлечением в процесс периацинарных и перилобулярных элементов соединительной ткани. Мозаичная олигемия. Корни легких расширены, бронхи резко утолщены, в их просвете оптически плотный секрет, количество генераций бронхов уменьшено до 5-7, множественные кистозные структуры, бронхоэктазии. Наблюдалось повышение прозрачности легочных полей, преимущественно в верхних отделах за счет буллезной эмфиземы. Экспираторная проба выявила не только резкие нарушения вентиляции, но и симптомы, косвенно указывающие на синдром утомления диафрагмальной мышцы.

В АОКБ было проведено генетическое обследование больной и выявлено гетерозиготное носительство дельта F 508 гена муковисцидоза.

Проводилось комплексное лечение: индивиду-

альный план питания, индивидуальный комплекс лечебной физкультуры (кинезотерапия, массаж), небулайзерной, муколитической, антимикробной, ферментотерапии, постоянную кислородную поддержку. С 2005 по 2007 гг. больная получала 2 стационарных курса терапии в год, с 2007 по 2008 гг. обострения участились, что потребовало стационарного лечения до 6 раз в год. В феврале 2008 г. у больной был выявлен спонтанный левосторонний пневмоторакс, в июле – абсцедирующая пневмония, в декабре – прогрессирующие бронхиальные кровотечения. Смерть наступила в январе 2009 г. от прогрессирующей легочно-сердечной недостаточности.

Интерес данного наблюдения заключается в длительном медленно прогрессирующем течении заболевания (от рождения до 20 лет) при наиболее «тяжелой» мутации гена муковисцидоза. У данной пациентки была выявлена делеция дельта F 508 в гетерозиготном состоянии, что и обусловило относительно позднюю манифестацию МВ, в клинической картине которого преобладали симптомы поражения пищеварительной и дыхательной системы. Летальный исход был обусловлен выраженными патологическими изменениями бронхолегочной и сердечнососудистой систем.

Таким образом, МВ взрослых является тяжелым заболеванием, затрагивающим практически все структуры кардиореспираторной системы. Выраженность морфологических изменений при МВ увеличивается с возрастом пациентов. КТ дает возможность выявлять, а также определять тонкие структурно-функциональные изменения, характерные для МВ. Улучшение диагностики и лечения МВ, по мнению различных авторов, безусловно, вызывает оптимизм. По-видимому, в ближайшие годы диагностика МВ в России будет базироваться на анализе наличия у пациентов хронического бронхолегочного процесса, кишечного синдрома, положительного потового теста, данных генетического исследования. Большие возможности в диагностике легочных форм МВ открываются при использовании современных методов лучевой диагностики. Учитывая полученные данные, можно сделать вывод, что для улучшения контроля функционального состояния кардиореспираторной системы, определения дальнейшей тактики ведения конкретного пациента необходимо регулярное мониторингирование с помощью КТВР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Количественная оценка результатов компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки взрослых больных муковисцидозом / Амелина Е.Л. [и др.] // VIII Национального конгресса по муковисцидозу «Муковисцидоз у детей и взрослых», 5-6 июня 2007 г.: сб. статей и тезисов. Ярославль, 2007. С.41–42.
2. Амелина Е.Л., Черняк А.В., Черняев А.Л. Муковисцидоз: определение продолжительности жизни // Пульмонология. 2001. №3. С.61–64.
3. Атопия и гиперреактивность бронхов при бронхообструктивном синдроме у больных муковисцидозом / Желенина Л.А. [и др.] // Аллергология. 2006. №1. С.10–14.
4. Интенсивная терапия при муковисцидозе у взрослых / Авдеев С.Н. [и др.] // Пульмонология. 2001. №3. С.87–99.
5. Муковисцидоз (современные достижения и проблемы): методические рекомендации / сост. Капранов Н.И. [и др.]. М.: Медпрактика, 2005. 76 с.
6. Котляров П.М. Общая семиотика диффузных заболеваний легких по данным компьютерной томографии высокого разрешения // Радиология-Практика. 2003. №3. С.38–44.
7. Особенности лучевой диагностики диссеминированных и интерстициальных заболеваний легких на амбулаторно-поликлиническом этапе (сообщение I) / Леншин А.В. [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2009. Вып.32. С.12–17.
8. Линденбратен Л.Д., Наумов Л.Б. Рентгенологические синдромы и диагностика болезней легких. М., 1972. 472 с.
9. Морфофункциональная организация гладкой мышечной ткани бронхов различных генераций у человека / Зашихин А.Л. [и др.] // Пульмонология. 1997. №3. С.61–64.
10. Муковисцидоз у взрослых: этиология, патогенез, перспективы лечения / Чучалин А.Г. [и др.] // Пульмонология. 1994. №3. С.17–21.
11. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы: методические рекомендации / сост. Капранов Н.И. [и др.]. 2-е изд. М.: 2005. 109 с.
12. Особенности воспалительного процесса у больных муковисцидозом / Пухальский А.Л. [и др.] // Пульмонология. 2006. Приложение по муковисцидозу. С.81–84.
13. Придвижкина Т.С., Кондратов И.А., Орлов А.В. Компьютерная томография в оценке легочных проявлений муковисцидоза у детей // Пульмонология. 2004. №2. С.13–17.
14. Сенкевич Н.Ю., Амелина Е.Л. Качество жизни взрослых больных муковисцидозом: факты и гипотезы // Пульмонология. 1999. №3. С.51–57.
15. Синдром Вильямса-Кемпбелла у детей / Волков И.К. [и др.] // Пульмонология. 1995. №4. С.56–60.
16. Состояние кардио-респираторной системы у взрослых больных муковисцидозом / Наumenко Ж.К. [и др.] // Тер. архив. 2002. №74 (3). С.52–55.
17. Диагностика муковисцидоза на современном этапе / Толстова В.Д. [и др.] // Пульмонология. 2006. Приложение. С.12–16.
18. Тюрин И.Е. КТ высокого разрешения в диагностике заболеваний органов дыхания // Мед. визуализация. 1999. №3. С.36–44.
19. Функциональные особенности цилиарного эпителия у больных муковисцидозом / Черменский А.Г. [и др.] // 6-й Национальный конгресс по муковисцидозу: тез. док. СПб., 2003. С.40–42.
20. Черняк А.В., Амелина Е.Л., Чучалин А.Г. Нут-

ритивный статус и выживаемость у взрослых больных муковисцидозом // Там же. С.58.

21. Чучалин А.Г. Бронхоэктазы: клинические проявления и диагностические программы // РМЖ. 2005. Т.13, №4. С.177–183.

22. Юдин А.Л. Принцип поиска «жемчужного зерна» при заболеваниях легких // Материалы VIII всероссийского съезда рентгенологов и радиологов «Алгоритмы в лучевой диагностике и программы лучевого и комплексного лечения больных». М., 2001. С.220.

23. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis / Pasteur M.C. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. Vol.162. P.1277–1284.

24. Antibiotic susceptibility of multiply resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients with cystic fibrosis, including candidates for transplantation / Saiman L. [et al.] // Clin. Infect. Dis. 1996. Vol.23. P.532–537.

25. Bhandari A. Congenital malformations of the lung and the airway: Pediatric pulmonology / ed. Panitch H. Mosby, 2005. P.35–59.

26. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report / Yankaskas J.R. [et al.] // Chest. 2004. №125 (Suppl). P.11–39.

27. Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947–2003 / Dodge J.A. [et al.] // Eur. Respir. J. 2007. Vol.29 (3). P.522–526.

28. Cystic Fibrosis: CT assesment of lung involvement in children and adults / Helbich T.H. [et al.] // Radiology. 1999. Vol.213. P.537–544.

29. Davis P.B. Cystic fibrosis 1938 // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2006. Vol.173 (5). P.475–482

30. Doring G. Chronic lung infection in cystic fibrosis // International congress and symposium series. 2002. Vol.254. P.5–15.

31. Heeley M.E., Woolf D.A., Heeley A.F. Indirect measurements of sweat electrolyte concentration in the laboratory diagnosis of cystic fibrosis // Arch. Dis. Child. 2000. Vol.82. P.420–424.

32. High-resolution chest CT in systemic lupus erythematosus / Fenlon H.M. [et al.] // Am. J. Roentgenol. 1996. Vol.166. P.301–307.

33. Karczeski B.A., Cutting G.R. Diagnosis of cystic fibrosis: CFTR-related disease and screening // Cystic Fibrosis in the 21st Century. Karger, 2006. P.69–76.

34. Knowles M.R., Friedman K.J., Silverman L. Genetics, diagnosis, and clinical phenotype // Cystic fibrosis in adults. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999. P.27–42

35. Koch C. Early infection and progression of cystic fibrosis lung disease // Pediatr. Pulmonology. 2002. Vol.34. P.232–236.

36. Kraemer R., Baldwin D.N., Ammann R.A. Progression of pulmonary hyperinflation and trapped gas associated with genetic and environmental factors in children with cystic fibrosis // Respir. Res. 2006. Vol.30. P.138.

37. Livermore D. Current thinking on resistance mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. // International congress and symposium series. 2002. Vol.254. P.15–23.

38. Management of congenital tracheomalacia: a single institution experience / Anton-Pacheco J.L. [et al.] // Chir. Pediatr. 2006. Vol.19. P.55–60.

39. Microbiology of sputum from patients at cystic fibrosis centers in the United States / Burns J.L. [et al.] // Clin. Infect. Dis. 1998. Vol.27. P.158–163.

40. Muller N.L. Clinical value of high-resolution CT in chronic diffuse lung disease // Am. J. Roentgenol. 1991. Vol.157 (6). P.1163–1170.

41. Sweat conductivity and chloride titration for cystic fibrosis diagnosis in 3834 subjects / Lezana J.L. [et al.] // J. Cyst. Fibros. 2003. Vol.2 (1). P.1–7.

42. Swensen S.J., Hartman T.E., Williams D.E. Computed tomographic diagnosis of mycobacterium avium-intracellulare complex in patient with bronchiectasis // Chest. 1994. Vol.1. P.49–51.

43. Tracheobronchial anomalies and stenoses: detection with low-dose multidetector CT with virtual tracheobronchoscopy-comparison with flexible tracheobronchoscopy / Heyer C.M. [et al.] // Radiology. 2007. Vol.242. P.542–549.

44. Use of high resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis / Cortet B. [et al.] // Ann. Rheum. Dis. 1995. Vol.54. P.815–819.

45. Wayne K.S., Taussig L.M. Probable familial congenital bronchiectasis Due to cartilage deficiency (Williams-Campbell syndrome) // Am. Rev. Respir. Dis. 1976. Vol.114. P.15–22.

46. Webb R., Muller N., Naidich P. High-Resolution CT of the lung. Philadelphia: Lippincott-Raven. Second edition, 1996. P.241–265.

Поступила 16.06.2009

Анатолий Васильевич Ленишин, руководитель лаборатории,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;
Anatoliy V. Lenshin,
22 Kalinin Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: cfpd@amur.ru