

Е.Л.Амелина, Я.В.Марченков, А.В.Черняк, С.А.Красовский

## Количественная оценка результатов компьютерной томографии высокого разрешения органов грудной клетки у взрослых больных муковисцидозом

ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, к. 4

E.L.Amelina, Ya.V.Marchenkov, A.V.Cherniak, S.A.Krasovsky

## Computed tomography scoring in adults with cystic fibrosis (CF): correlation with clinical and functional measurements

### Summary

The aim of our study was to evaluate HRCT abnormalities in adult CF patients and to determine correlations between these findings and clinical, exercise, lung function measurements and BMI, if any. 33 patients participated in the study. All patients had documented clinical and genotypic features of CF as well as abnormal sweat test results. CT scans were scored using Bhalla scoring system. Body plethysmography, lung diffusion capacity, oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), 6-MWT, dyspnea (by Borg and MRC scale) and BMI were also evaluated. Bronchiectasis were observed in all the patients (30 % mild, 46 % moderate, 24 % severe affecting 1–5 segments in 37 %, 6–9 segments in 37 %, and > 9 segments in 26 %) as well as peribronchial wall thickening (mild in 88 %, moderate in 12 %), with bronchial involvement (up to the 4<sup>th</sup> generation in 40 %, up to the 5<sup>th</sup> in 37 %, up to the 6<sup>th</sup> and more distal in 23 %) and mucus plugging were found in 54 % of patients. Less common abnormalities included sacculations or abscesses, bullae, emphysema and collapse (36, 18, 15 and 15 %, respectively). The overall HRCT score showed significant correlations to lung function, BMI and SpO<sub>2</sub>, more closely to bronchiectasis and bronchial involvement. 6-minute distance, though correlating significantly with BMI and lung function, had no correlation with HRCT findings. HRCT is a sensitive tool to evaluate morphologic pulmonary changes in CF patients. Bronchiectasis and peribronchial wall thickening are the most common finding in CF adults. Extent of bronchiectasis and generations of bronchial divisions involved correlated best with clinical, BMI and lung function measurements.

**Key words:** cystic fibrosis, high-resolution computed tomography, bronchiectasis, dornase alfa.

### Резюме

Целью исследования стала количественная оценка результатов компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки взрослых больных муковисцидозом, определение корреляционных связей полученных величин с антропометрическими данными, показателями респираторной функции, физической работоспособностью и одышкой у этой группы больных. В исследовании участвовали 33 пациента (15 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 18 до 27 лет. У всех больных диагноз муковисцидоз был подтвержден положительным потовым тестом и генетическим исследованием. Для оценки результатов КТВР использовали шкалу Балла (*Bhalla*). В день проведения КТВР исследовали функцию внешнего дыхания (ФВД) методом бодиплетизмографии, диффузионную способность легких, физическую работоспособность в ходе 6-минутного шагового теста (6-МШТ) и одышку (по шкалам Борга и MRC), а также измеряли рост, вес и индекс массы тела (ИМТ). У всех больных были выявлены бронхоэктазы (малые – в 30 %, средние – в 46 %, большие – 24 % случаев; преимущественно поражались 1–9-й сегменты: 1–5-й – в 36,5 %, 6–9-й – в 36,5 %, > 9 – в 27 % случаев), перибронхиальная инфильтрация (малая – в 88 %, средняя – в 12 % случаев) с поражением бронхов до 4–6-й генерации (до 4-й – в 39,5 %, до 5-й – в 36,5 %, до 6-й – в 24 % случаев) и формированием мукоидных пробок в 1–9-м сегментах у 54 % больных. При этом бронхогенные кисты и абсцессы, буллы, эмфизема и ателектазы легких имели место у значительно меньшего числа пациентов (36, 18, 15 и 15 % соответственно). Суммарная оценка изменений КТВР достоверно коррелировала с ИМТ, показателями респираторной функции и сатурации O<sub>2</sub>, при этом наиболее сильные корреляционные связи были выявлены между количеством бронхоэктазов и уровнем поражения бронхиального дерева и показателями ФВД, клиническими и антропометрическими характеристиками больных. Результаты 6-МШТ, имеющие высокую степень корреляции с ИМТ и показателями ФВД, не зависели от изменений на КТВР. Количественная шкала КТВР позволяет определить степень структурных изменений бронхов и легких у взрослых больных муковисцидозом, при этом наиболее часто у них встречаются бронхоэктазы и перибронхиальная инфильтрация. Количество бронхоэктазов и уровень поражения бронхиального дерева в наибольшей степени коррелируют с клиническими, антропометрическими и функциональными показателями.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, компьютерная томография высокого разрешения, бронхоэктазы, дорназа альфа.

Муковисцидоз, или кистозный фиброз поджелудочной железы, — это моногенное заболевание, вызванное системной дисфункцией экзокринных желез. Бронхолегочные изменения доминируют в клинической картине муковисцидоза, определяя прогноз у 95 % больных. Этим обусловлена важность адекватной оценки состояния дыхательной системы больного и прогрессирования легочной патологии при муковисцидозе. Поражение легких у взрослых больных муковисцидозом характеризуется значительными изменениями в структуре легочной ткани и бронхиального дерева, сформировавшимися в результате хро-

нической бактериальной инфекции и активного нейтрофильного воспаления дыхательных путей. Однако традиционные рентгенологические методы исследования не позволяют точно определить характер и степень структурных изменений [1–5].

В настоящее время самым достоверным методом выявления соответствующих морфологических изменений в органах грудной клетки является компьютерная томография (КТ). Для определения тяжести и распространенности выявленных изменений были разработаны шкалы количественной оценки результатов КТ у больных муковисцидозом [3, 6–9].

Проведенное в 2004 г. в Роттердаме исследование с участием 3 независимых рентгенологов продемонстрировало полную воспроизводимость основных шкал (Кастиль, Броди, Хелбих, Сантамария и Балла). Количественная шкала структурных изменений, выявленных с помощью КТ, позволяет оценить функциональное и клиническое значение этих морфологических изменений при муковисцидозе.

Таким образом, целью исследования стала количественная оценка результатов КТ органов грудной клетки взрослых больных муковисцидозом, определение корреляционных связей полученных величин с антропометрическими данными, показателями респираторной функции, физической работоспособностью и одышкой у этой группы больных.

## Материалы и методы

### Пациенты

В исследовании участвовали 33 пациента – 15 мужчин и 18 женщин от 18 до 27 лет (средний возраст –  $21,1 \pm 2,7$  года) с индексом массы тела  $18,2 \pm 2,6$  кг/м<sup>2</sup>. Диагноз муковисцидоз был установлен на основании клинических критериев и подтвержден положительным потовым тестом и / или генетическим исследованием. У 9 человек мутация deltaF508 находилась в гомозиготном положении, у 16 – в гетерозиготном положении, у 8 определялись другие мутации.

Критерием включения в исследование была клиническая стабильность состояния: не наблюдалось изменений клинических симптомов, или пациент прошел активный курс терапии за 2 нед. до функционального исследования, при этом и объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ<sub>1</sub>) составлял  $\geq 90\%$  от лучших значений за последние 12 мес. Ингаляции  $\beta_2$ -агонистов короткого действия или антихолинэргических препаратов отменяли за 6 ч до исследования, а  $\beta_2$ -агонистов длительного действия – за 24 ч.

### КТ органов грудной клетки

КТ органов грудной клетки проводилась на 1-слойном спиральном компьютерном томографе *Siemens Somatom Emotion* (Германия). Сканирование выполнялось на глубоком вдохе пациента с толщиной сре-

за 5 мм в спиральном режиме томографирования, а также с толщиной среза 2 мм в последовательном режиме (КТ высокого разрешения – КТВР) для более точной визуализации бронхоэктатических и эмфизематозных изменений.

Структуру легочной ткани оценивали в легочном окне (ширина – 1 200 Ед. X., уровень – 600 Ед. X.). Оценка структуры средостения проводилась в средостенном окне (ширина – 400 Ед. X., уровень – 40 Ед. X.).

Компьютерные томограммы каждого пациента оценивались в баллах на основании выраженности и распространенности 9 рентгеноморфологических признаков, к которым относятся бронхоэктазы (их выраженность, количество и генерация пораженных бронхов), перибронхиальная инфильтрация, мукоидные пробки, бронхогенные кисты или абсцессы, буллы, эмфизематозные изменения, а также ателектаз или консолидация. Максимальное количество баллов, которое может быть присвоено пациенту, составляет 25 (табл. 1).

Выраженность бронхоэктатических изменений оценивалась путем измерения размера просвета бронха и сопоставления этого размера с диаметром соответствующей этому бронху ветви легочной артерии. Аналогичным образом измерялась перибронхиальная инфильтрация, толщина стенки бронха сопоставлялась с диаметром ветви легочной артерии. Легкая степень выраженности бронхоэктатических изменений (1 балл) присваивалась, если диаметр просвета бронха был больше, но не превышал 2 диаметра соответствующей ветви легочной артерии. Умеренная выраженность (2 балла) присваивалась, если диаметр просвета бронха составлял 2 или 3 диаметра сопутствующей ветви легочной артерии. Тяжелая степень выраженности бронхоэктатических изменений (3 балла) присваивалась, если диаметр просвета бронха превышал диаметр сопутствующей артерии в 3 раза.

Выраженность перибронхиальной инфильтрации считали легкой (1 балл), если толщина стенки бронха была равна диаметру сопутствующей ветви легочной артерии. Умеренной выраженность перибронхиальной инфильтрации (2 балла) была, если толщина стенки бронха в 2 раза превышала диаметр сопутствующего сосуда. При тяжелой степени выра-

Таблица 1

Шкала количественной оценки компьютерных томограмм органов грудной клетки больных муковисцидозом

Структурные изменения	0	1 балл	2 балла	3 балла
Бронхоэктазы	Нет	Малые (диаметр несколько больше или сопоставим с сопутствующим сосудом)	Средние (2–3 диаметра сопутствующего сосуда)	Большие (> 3 диаметров сосуда)
Перибронхиальная инфильтрация	Нет	Малая (утолщение стенки равно диаметру сопутствующего сосуда)	Средняя (2 диаметра сопутствующего сосуда)	Большая (> 2 диаметров сопутствующего сосуда)
Количество бронхоэктазов	Нет	1–5 сегментов	6–9	> 9
Количество мукоидных пробок	Нет	1–5 сегментов	6–9	> 9
Мешотчатые бронхоэктазы или абсцессы	Нет	1–5 сегментов	6–9	> 9
Генерация пораженных бронхов	Нет	До 4-й генерации	До 5-й генерации	До 6-й или дистальнее
Количество булл	Нет	1-сторонние (< 4)	2-сторонние (< 4)	> 4
Эмфизема	Нет	1–5 сегментов	> 5	–
Ателектазы	Нет	Субсегментарный	Сегментарные или долевы	–

женности перибронхиальной инфильтрации (3 балла) толщина стенки бронха более чем в 2 раза превышала диаметр сопутствующего сосуда.

В случае когда бронхоэктатические изменения и перибронхиальная инфильтрация имеют неодинаковую выраженность в различных участках легких, оценка основывается на наиболее часто встречающихся изменениях. Например, если перибронхиальная инфильтрация в одном из сегментарных бронхов оценивается как умеренная, а в остальных сегментарных бронхах как легкая, итоговая оценка соответствует легкой степени (1 балл).

Мукоидные пробки оценивались как тубулярные или округлые структуры на аксиальных томографических срезах и дифференцировались с ветвями легочной артерии, которые расположены рядом с сопутствующим бронхом.

Распространенность бронхоэктатических изменений, мукоидных пробок, мешотчатых бронхоэктазов и абсцессов оценивалась по количеству вовлеченных бронхолегочных сегментов: 1–5 сегментов – 1 балл, 6–9 сегментов – 2 балла, > 9 сегментов – 3 балла. Распространенность патологического процесса также определяли на основании генерации пораженных бронхов. Главные бронхи считались бронхами 1-й генерации. Бронхоэктатический процесс и расположение мукоидных пробок в 4-й генерации бронхиального дерева оценивались в 1 балл, локализация патологического процесса в 5-й генерации бронхов – в 2 балла. При распространении патологического процесса дистальнее 5-й генерации бронхов присваивались 3 балла.

Буллезные изменения анализировали на основании общего количества булл на компьютерной томограмме:  $\leq 4$  буллы при 1-стороннем процессе – 1 балл,  $\leq 4$  буллы в обоих легких – 2 балла, > 4 буллы – 3 балла. Дифференциальная диагностика буллезных изменений и бронхогенных кист проводилась на основании периферической локализации булл и их широкого контакта с плеврой.

Эмфизематозные изменения оценивали следующим образом: при вовлечении  $\leq 5$  бронхолегочных сегментов – 1 балл, > 5 сегментов – 2 балла.

В ходе исследования также определяли степень ателектатических изменений в легких: субсегментарный ателектаз – 1 балл, сегментарный или долевоый ателектаз – 2 балла.

### Функциональные методы исследования

Исследование легочной функции, включающее в себя спирометрию, общую бодиплетизмографию и измерение диффузионной способности легких, проводилось одним и тем же специалистом функциональной диагностики в утренние часы. Всем пациентам были даны стандартные инструкции.

Спирометрические и бодиплетизмографические исследования, а также измерение диффузионной способности легких выполняли в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества (ATS) [10] на оборудовании *MasterScreen-Body* (*Erich Jaeger*, Германия). Для определения форсиро-

ванной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) делали следующий маневр: быстрый максимально глубокий вдох от функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ) до общей емкости легких (ОЕЛ) и затем без задержки дыхания – форсированный выдох до остаточного объема легких (ООЛ). Анализировали следующие параметры: ФЖЕЛ, объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ<sub>1</sub>), ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ, СОС<sub>25–75</sub> (форсированный экспираторный поток между 25 и 75 % ФЖЕЛ), ЖЕЛ (жизненная емкость легких), ОЕЛ, ООЛ, ООЛ / ОЕЛ, ФОЕ, ИЕЛ (инспираторная емкость легких), РО<sub>выд.</sub> (резервный объем выдоха), DL<sub>со</sub> (диффузионная способность легких), DL<sub>со</sub> / Va (удельная диффузия), которые выражались в процентах от должных величин (%<sub>долж.</sub>), рассчитанных по формулам Европейского сообщества угля и стали [11].

Для определения физической работоспособности использовали 6-минутный шаговый тест (6-МШТ). Толерантность оценивали по расстоянию, пройденному за данный интервал времени (S<sub>6МШТ</sub>). Для расчета должных значений применяли формулу, предложенную *P.L. Enright* и *D.L. Sherrill* [12].

Выраженность одышки при нагрузке определяли по шкале Борга, в повседневной деятельности – по шкале MRC.

### Статистический анализ

Данные представлены как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). Чтобы выявить взаимосвязь показателей компьютерной томографии и респираторной функции, физической работоспособности и тяжести одышки, использовали метод Спирмена. Доверительный интервал (ДИ) > 95 % считали статистически достоверным. Статистический анализ проводили с помощью программы *Statistica*, версия 6.0.437.0, *StatSoft, Inc.*

### Результаты

#### КТ органов грудной клетки

У всех больных были выявлены бронхоэктазы (малые – в 30 %, средние – в 46 %, большие – в 24 %

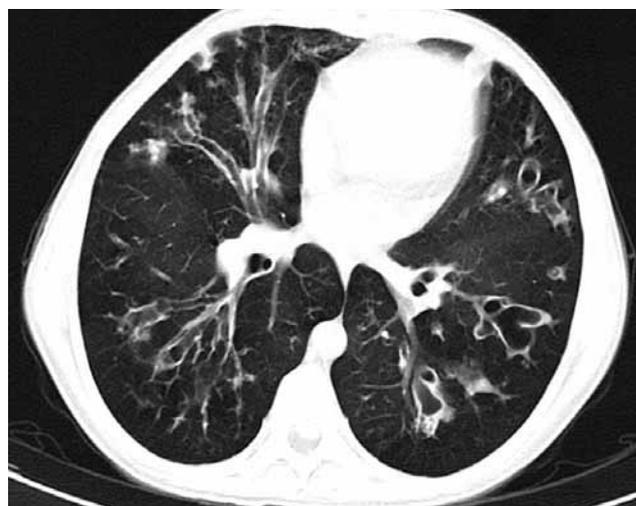


Рис. 1. Большие бронхоэктазы в средней и нижних долях легких

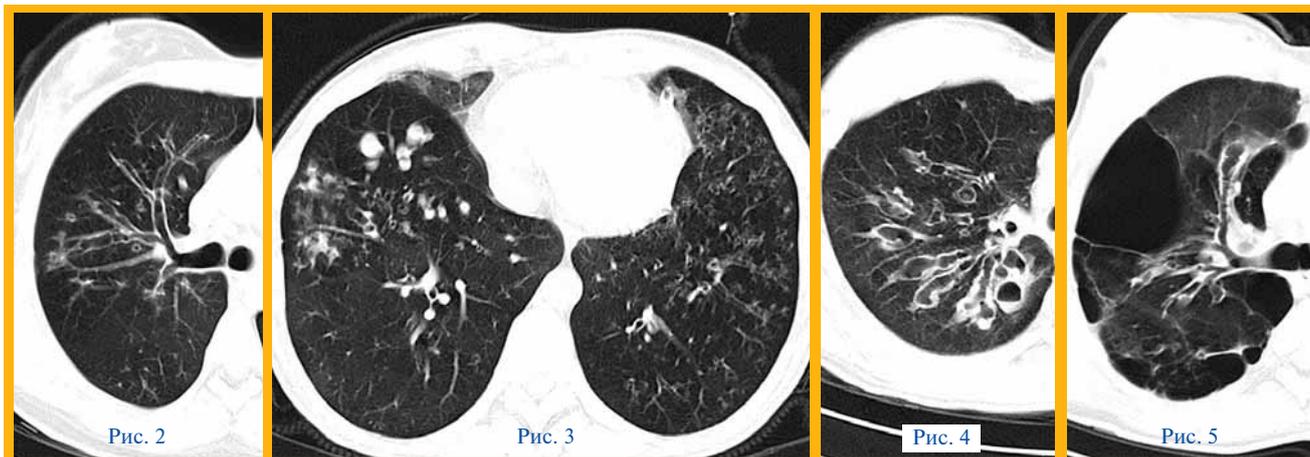


Рис. 2. Малая и средняя степень приbronхиальной инфильтрации в верхней доле правого легкого. Поражение преимущественно на уровне 2–4-й генераций ветвления  
 Рис. 3. Мукоидные пробки, заполняющих просветы бронхов и дистальное поражение бронхиального дерева в нижних долях легких  
 Рис. 4. Мешотчатые бронхоэктазы в верхней доле правого легкого. В заднем сегменте определяется уровень жидкости  
 Рис. 5. Буллы верхней доли правого легкого

случаев) с преимущественным поражением 1–9 сегментов: 1–5 сегментов – в 36,5 %, 6–9 сегментов – в 36,5 %, > 9 – в 27 % (рис. 1). Обнаруживалась перибронхиальная инфильтрация (малая – в 88 %, средняя – в 12 % случаев; рис. 2) с поражением бронхов до 4–6-й генераций (до 4-й генерации – в 39,5 % случаев, до 5-й – в 36,5 %, до 6-й генерации и дистальнее – в 24 %) и формированием мукоидных пробок в 1–9-м сегментах у 54 % больных (рис. 3). При этом мешотчатые бронхоэктазы и абсцессы (рис. 4), буллы (рис. 5), эмфизема и ателектазы легких имели место у значительно меньшего числа больных (36, 18, 15 и 15 % соответственно), как показано в табл. 2. Суммарная оценка изменений, выявленных посредством КТВР, составила  $8,36 \pm 2,63$  балла.

#### Функциональные методы исследования

У всех больных были выявлены нарушения вентиляционной способности легких по обструктивному типу с ограничением скорости форсированного выдоха различного генеза и увеличением воздушности легких (табл. 3). Снижение диффузионной способности легких было выявлено в 55 % случаев (у 12 из 22 больных), в целом по группе показатель  $DL_{CO}$  уменьшился до  $75,34 \pm 24,94$  %<sub>долж.</sub>. Снижение удельной диффузии было выявлено в 14 % случаев (у 3 из 22 больных), в целом по группе падения показателей  $DL_{CO} / Va$  не было –  $84,98 \pm 16,78$  %<sub>долж.</sub>.

При оценке физической работоспособности с помощью 6-МШТ было выявлено снижение толерантности к физической нагрузке в 27 % случаев (у 9 из 33 больных). В среднем по группе пациенты проходили  $681,5 \pm 105,4$  м ( $S_{6MWT} = 87,0 \pm 13,2$  %<sub>долж.</sub>), при этом степень одышки возрастала с  $1,1 \pm 1,6$  балла до  $3,3 \pm 2,1$  балла (по шкале Борга), а сатурация кислородом крови ( $SaO_2$ ) уменьшалась с  $96,0 \pm 2,1$  % до  $91,6 \pm 7,1$  %.

У 21 больного (64 %) муковисцидозом одышка появлялась при физических упражнениях или подъеме в гору (1 балл по шкале MRC), а 10 больных (30 %) считали, что из-за одышки они ходят медленнее сверстников (2 балла по шкале MRC). Еще у 2 пациентов степень одышки варьировалась от средней до тяжелой: 1 больной (3 %) вынужден был останавливаться при ходьбе в обычном темпе по ровной местности (3 балла по шкале MRC) и 1 больной (3 %) – после нескольких минут ходьбы (4 балла – по шкале MRC).

#### Взаимосвязь компьютерных и функциональных показателей

По результатам корреляционного анализа, наиболее сильными связи были между количеством бронхоэктазов и уровнем поражения бронхиального дерева и функциональными показателями, а также клиническими и антропометрическими характеристиками

Таблица 2  
 Степень выраженности структурных изменений у взрослых больных муковисцидозом

Структурные изменения	0, абс. число (%)	1 балл, абс. число (%)	2 балла, абс. число (%)	3 балла, абс. число (%)
Бронхоэктазы	–	10 (30)	15 (46)	8 (24)
Перибронхиальная инфильтрация	–	29 (88)	4 (12)	–
Количество бронхоэктазов	–	12 (36)	12 (36)	9 (27)
Количество мукоидных пробок	15 (45)	12 (36)	12 (36)	–
Мешотчатые бронхоэктазы или абсцессы	21 (64)	11 (33)	1 (3)	–
Генерация пораженных бронхов	–	13 (39)	12 (36)	8 (24)
Количество булл	27 (82)	4 (12)	2 (3)	–
Эмфизема	28 (85)	5 (15)	–	–
Ателектазы	28 (85)	4 (12)	1 (33)	–

**Таблица 3**  
Функциональные показатели у больных муковисцидозом

	<i>M ± SD</i>	95%-ный ДИ
Возраст, лет	21,09 ± 2,74	20,12–22,06
Рост, см	167 ± 9	164–170
Вес, кг	51,0 ± 9,8	47,6–54,5
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	18,16 ± 2,59	17,24–19,08
ФЖЕЛ, %долж.	80,9 ± 23,8	72,5–89,4
ОФВ <sub>1</sub> , %долж.	61,1 ± 29,7	50,6–71,6
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ, %	63,6 ± 12,7	59,1–68,2
СОС <sub>25–75</sub> , %долж.	34,1 ± 35,8	21,5–46,8
ФОЕ, %долж.	149,1 ± 35,9	136,4–161,8
ЖЕЛ, %долж.	82,8 ± 22,7	74,7–90,8
ОЕЛ, %долж.	122,6 ± 16,8	116,6–128,6
ООЛ, %долж.	241,4 ± 65,7	218,1–264,7
ООЛ / ОЕЛ, %	49,4 ± 11,7	45,2–53,6
Р <sub>О</sub> выд., %долж.	69,2 ± 30,6	58,1–80,2
ИЕЛ, %долж.	87,9 ± 25,3	78,8–97,0
DL <sub>CO</sub> , %долж.	75,3 ± 24,9	64,3–86,4
DL <sub>CO</sub> / V <sub>A</sub> , %долж.	85,0 ± 16,8	76,6–93,3
S <sub>БМВТ</sub> , м	681 ± 105	644,09–718,82
S <sub>БМВТ</sub> , %долж.	87,0 ± 13,2	82,3–91,6
Одышка до 6-МШТ, шкала Борга	1,2 ± 1,6	0,5–1,6
Одышка после 6-МШТ, шкала Борга	3,3 ± 2,1	2,5–4,0
SaO <sub>2</sub> до 6-МШТ, %	96,0 ± 2,1	95,2–96,7
SaO <sub>2</sub> после 6-МШТ, %	91,6 ± 7,1	89,1–94,2
Одышка, шкала MRC	1,5 ± 0,7	1,2–1,7

больных (табл. 4). Суммарная оценка изменений КТВР достоверно коррелировала с индексом массы тела (ИМТ), показателями респираторной функции и SaO<sub>2</sub>. Результаты 6-МШТ, имеющие высокую степень корреляции с ИМТ и функциональными показателями (ранговая корреляция по Спирмену: R<sub>ИМТ</sub> = 0,55; *p* = 0,0009; R<sub>ОФВ<sub>1</sub></sub> = 0,57; *p* = 0,0005; R<sub>СОС<sub>25–75</sub></sub> = 0,59; *p* = 0,0003; R<sub>ООЛ / ОЕЛ</sub> = –0,60; *p* = 0,0002; R<sub>DL<sub>CO</sub></sub> = 0,77; *p* = 0,00002; R<sub>DL<sub>CO</sub> / V<sub>A</sub></sub> = 0,61;

*p* = 0,0077; R<sub>SaO<sub>2</sub></sub> = 0,54; *p* = 0,0012; R<sub>MRC</sub> = –0,41; *p* = 0,0177), не зависели от изменений на КТВР.

## Обсуждение

Преимущества КТВР перед традиционными рентгенологическими методами исследования позволяют классифицировать наиболее значимые изменения в структуре бронхов и легких больных муковисцидозом. Были выделены 9 рентгеноморфологических признаков. Это бронхоэктазы (их выраженность, количество и генерация пораженных бронхов), перибронхиальная инфильтрация, мукоидные пробки, бронхогенные кисты или абсцессы, буллы, эмфизематозные изменения, а также ателектазы или консолидации.

КТ позволяет обнаружить бронхоэктазы в тех случаях, когда обычная рентгенография не выявляет патологии [1–3]. Полученные результаты продемонстрировали, что к 18 годам бронхоэктазы той или иной степени тяжести и распространенности появляются у всех больных муковисцидозом. Это наиболее характерный вид морфологических изменений у данной категории пациентов. В отличие от других видов легочной патологии, при которых бронхоэктазы имеют обратное развитие [13, 14], при муковисцидозе процесс их формирования необратим [15]. Такие категории поражения легких, как перибронхиальная инфильтрация, обусловленная воспалительным процессом, мукоидные пробки, ателектазы или консолидации, являются факторами риска формирования бронхоэктазов. То есть количество и распространенность бронхоэктазов являются важным результирующим показателем поражения системы дыхания за все время течения заболевания. Этот вывод подтверждается достоверной корреляционной связью между количеством бронхоэктазов и генерацией пораженных бронхов с показателями бронхиальной проходимости (ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ и МОС<sub>50</sub>). Количество бронхоэктазов определяется общей тяжестью легочной патологии, которая тесно связана с нутритивным статусом больного [16]. Это объясняет достоверную корреляционную связь между

**Таблица 4**  
Корреляционные связи между показателями КТ и функциональными параметрами

Показатели КТ	ОФВ <sub>1</sub>	ФЖЕЛ	МОС <sub>50</sub>	ООЛ	ИМТ	S <sub>БМВТ</sub>	Одышка	SaO <sub>2</sub>
Суммарные изменения, выявленные посредством КТ	–0,60	–0,51	–0,62	0,45	–0,46	NS	NS	–0,60
Бронхоэктазы	NS	NS	–0,36	NS	NS	NS	0,36	NS
Перибронхиальная инфильтрация	NS	NS	–0,52	NS	NS	NS	0,46	NS
Количество бронхоэктазов	–0,39	–0,42	NS	NS	–0,51	NS	0,44	–0,64
Количество мукоидных пробок	–0,37	–0,38	–0,35	NS	NS	NS	NS	NS
Мешотчатые бронхоэктазы или абсцессы	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Генерация пораженных бронхов	–0,47	–0,39	–0,52	NS	NS	NS	NS	–0,63
Количество булл	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Эмфизема	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Ателектазы	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Примечание: NS – статистическая значимость отсутствует.

количеством бронхоэктазов и ИМТ. Кроме того, формирование множества бронхоэктазов может быть обусловлено высокой активностью воспалительного процесса, и повышение уровня провоспалительных цитокинов способно самостоятельно вызывать нарушение абсорбции в желудочно-кишечном тракте [17].

Так как нарушение дренажа бронхиального дерева является основным патогенетическим фактором развития легочной патологии при муковисцидозе, чрезвычайно важной является количественная оценка распространенности мукоидных пробок. При обычном рентгенологическом исследовании мукоидные пробки определяются, если просвет бронха значительно расширен, в противном случае их трудно отличить от среза кровеносного сосуда. КТВР позволяет выявить мукоидные пробки в бронхах различного диаметра, что делает этот признак максимально чувствительным к особенностям дренажа бронхиального дерева. В проведенном исследовании наличие мукоидных пробок было зарегистрировано у 55 % больных. Сравнение с аналогичными показателями в центрах муковисцидоза Австрии [7], Дании [18] и Канады [19] (51, 79 и 60 % соответственно) свидетельствует об успешности проводимой муколитической терапии в исследуемой группе. В соответствии с международными рекомендациями в базисную терапию пациентов включен препарат дорназа альфа (Пульмозим, "Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.", Швейцария), который представляет собой генноинженерный вариант природного фермента человека ДНКазы, расщепляющий внеклеточную ДНК и заметно уменьшающий вязкость мокроты при муковисцидозе. Распространенность мукоидных пробок является обратимым показателем и может служить критерием эффективности проводимой терапии. Этот показатель значительно уменьшился в группе больных муковисцидозом после лечения препаратом дорназа альфа [20] и после включения в программу кинезитерапии упражнений общей физкультуры [21].

Следует отметить, что совсем небольшую долю в общей структурной патологии занимает эмфизема — 5 %. Этот результат совпадает с показателями других исследователей [7, 15, 18, 19] и заслуживает отдельного упоминания, т. к. до сих пор существует гипердиагностика эмфиземы легких у больных муковисцидозом и часто этот диагноз ставится автоматически после диагноза муковисцидоз. Скорее всего, происходит подмена понятий "гиперинфляция", которая имеет место почти у всех взрослых больных муковисцидозом, и "эмфизема" (эмфизема — деструкция эластического каркаса легочной ткани).

Полученные результаты продемонстрировали достоверную корреляционную связь между уровнем  $\text{SaO}_2$ , степенью одышки по шкале MRC и количеством и величиной бронхоэктазов. Патофизиологически это может быть вызвано увеличением физиологического мертвого пространства, которое происходит у взрослых больных муковисцидозом на фоне роста количества и размеров бронхоэктазов.

Отсутствие статистически достоверной взаимосвязи структурных изменений КТВР и показателей

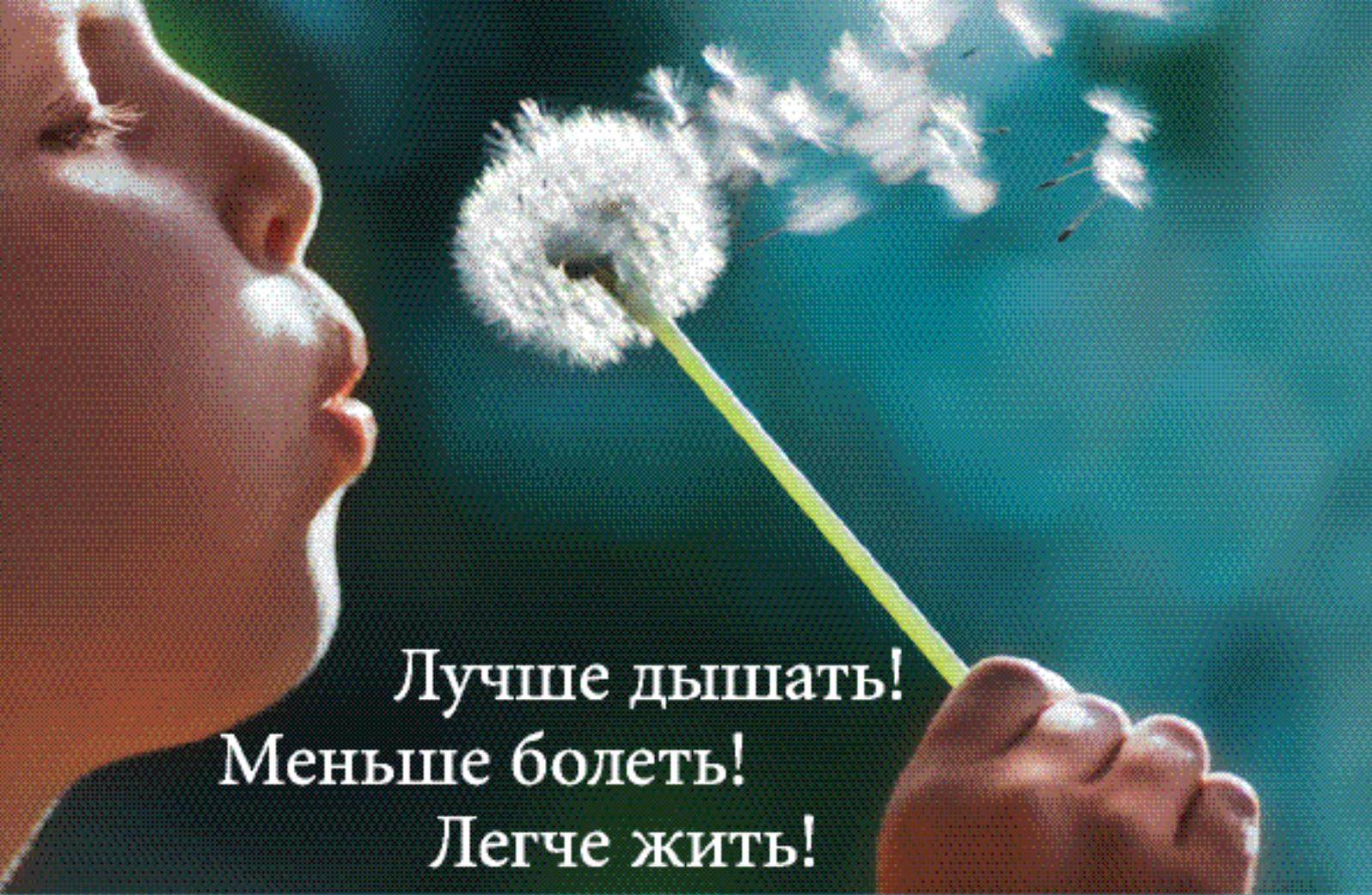
физической работоспособности в настоящем исследовании противоречит данным *J.D.Dodd et al.* [19], которые выявили тесную взаимосвязь физической работоспособности больных муковисцидозом и изменений количественной шкалы КТВР, превышающую степень корреляционной зависимости от показателей ФВД и ИМТ. Это расхождение вызвано, скорее всего, тем, что в названном исследовании физическая работоспособность оценивалась при помощи велоэргометрии, а не 6-МШТ. В связи с достаточной высокой исходной работоспособностью молодых людей, больных муковисцидозом, 6-МШТ не задает адекватной нагрузки, позволяющей выявить соответствующие корреляции. *D.R.Baldwin et al.* [22] также отмечают метод велоэргометрии как предпочтительный тест физической работоспособности для больных муковисцидозом, который хорошо коррелирует с клиническими и функциональными характеристиками пациентов и может использоваться при оценке прогноза заболевания [23, 24].

## Заключение

Таким образом, количественная шкала КТВР позволяет определить степень структурных изменений бронхов и легких у взрослых больных муковисцидозом, при этом наиболее часто у них обнаруживаются бронхоэктазы и перибронхиальная инфильтрация. Количество бронхоэктазов и уровень поражения бронхиального дерева в наибольшей степени коррелирует с клиническими, антропометрическими и функциональными характеристиками больных. В связи с этим при выявлении бронхоэктазов неизвестной этиологии необходимы диагностические мероприятия для дифференциальной диагностики муковисцидоза — потовый тест и генетическое исследование.

## Литература

1. *Wood B.P.* Cystic fibrosis: 1997. *Radiology* 1997; 204: 1–10.
2. *Webb W.R., Müller N.L., Naidich D.P.* High-resolution CT of the lung, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.
3. *Bhalla M., Turcios N., Aponte V. et al.* Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. *Radiology* 1991; 179: 783–788.
4. *Hansell D.M., Strickland B.* High-resolution computed tomography in pulmonary cystic fibrosis. *Br. J. Radiol.* 1989; 62: 1–5.
5. *Nathanson I., Conboy K., Murphy S. et al.* Ultrafast computerized tomography of the chest in cystic fibrosis: a new scoring system. *Pediatr. Pulmonol.* 1991; 11: 81–86.
6. *Brody A.S., Molina P.L., Klein J.S. et al.* High-resolution computed tomography of the chest in children with cystic fibrosis: support for use as an outcome surrogate. *Pediatr. Radiol.* 1999; 29 (10): 731–735.
7. *Helbich T.H., Heinz-Peer G., Eichler I. et al.* Cystic fibrosis: CT assessment of lung involvement in children and adults. *Radiology* 1999; 213 (2): 537–544.
8. *Santamaria F., Grillo G., Guidi G. et al.* Cystic fibrosis: when should high-resolution computed tomography of the chest be obtained? *Pediatrics* 1998; 101: 908–913.
9. *Castile R.G., Long F.R., Flucke R.L. et al.* Correlation of structural and functional abnormalities in the lungs of



Лучше дышать!  
Меньше болеть!  
Легче жить!

## Улучшает функцию легких при муковисцидозе Уменьшает частоту инфекций

- Достоверно снижает риск возникновения инфекций дыхательных путей на 34%<sup>2</sup>
- Снижает обсемененность мокроты *St. aureus* и *Ps. aeruginosa*<sup>1</sup>
- Увеличивает индекс массы тела на 10,8%<sup>1</sup>
- Достоверно улучшает функцию внешнего дыхания (ФЖЕЛ на 5%, ОФВ<sub>1</sub> на 6%)<sup>1</sup>
- Уменьшает воспаление слизистой оболочки бронхов<sup>1,3</sup>
- Повышает качество жизни<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Капранов Н.И., Шабалова Л.А., Каширская Н.Ю. и др. Муковисцидоз. Современные достижения и проблемы. Методические рекомендации. Москва, 2005 г.

<sup>2</sup> Quan L.M., Tiddens H.A.W.M., Sy J.P. et al. A two year randomized, placebo-controlled trial of dornase alpha in young patients with cystic fibrosis and mild lung function abnormalities. *Journal of Pediatrics*, 2001; 139: 813-820

<sup>3</sup> Paul K., Rietschel E., Ballmann M. et al. Effect of treatment with Dornase Alpha on airway inflammation in patients with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2004; Vol.169, p.719-725

 **Пульмозим**  
дорназа альфа

ЗАО «Рош-Москва»  
Официальный дистрибьютор  
«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)  
107031 Москва, Трубная площадь, дом 2  
Бизнес-центр «Неглинная Плаза»  
Тел.: +7 (495) 229-29-99  
Факс: +7 (495) 229-79-99  
[www.roche.ru](http://www.roche.ru)



на правах рекламы

- infants with cystic fibrosis (abstr.). *Pediatr. Pulmonol.* 2000; 20: A427
10. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 136: 1285–1298.
11. European Community for Steel and Coal: standardised lung function testing: lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur. Respir. J.* 1993; 6 (suppl. 16): 5–40.
12. *Enright P.L., Sherrill D.L.* Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158: 1384–1387.
13. *Gaillard E.A., Carty H., Heaf D. et al.* Reversible bronchial dilatation in children: comparison of serial high-resolution computer tomography scans of the lungs. *Eur. J. Radiol.* 2003; 47: 215–220.
14. *Eastham K.M., Fall A.J., Mitchell L. et al.* The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood. *Thorax* 2004; 59: 324–327.
15. *de Jong A., Lindblad A., Rubin L. et al.* Progression of lung disease on computed tomography and pulmonary function tests in children and adults with cystic fibrosis. *Thorax* 2006; 61: 80–85.
16. *Черняк А.В., Амелина Е.Л., Чучалин А.Г.* Нутритивный статус и выживаемость у взрослых больных муковисцидозом. В кн.: Сборник статей и тезисов 6-го Национального конгресса по муковисцидозу. СПб.; 2003. 58.
17. *Ionescu A.A., Nixon L.S., Luzio S. et al.* Pulmonary function, body composition, and protein catabolism in adults with cystic fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165: 495–500.
18. *de Jong P.A., Ottink M.D.* Pulmonary Disease Assessment in Cystic Fibrosis: Comparison of CT Scoring Systems and Value of Bronchial and Arterial Dimension Measurements. *Radiology* 2004; 231: 434–439.
19. *Dodd J.D., Barry S.C., Barry R.B. et al.* Thin-section CT in patients with cystic fibrosis: correlation with peak exercise capacity and body mass index. *Radiology* 2006; 240: 236–245.
20. *Robinson T.E., Goris M.L., Zhu H.J. et al.* Dornase alfa reduces air trapping in children with mild cystic fibrosis lung disease: a quantitative analysis. *Chest* 2005; 128: 2327–2335.
21. *Baldwin D.R., Hill A.L., Peckham D.G., Knox A.J.* Effect of addition of exercise to chest physiotherapy on sputum expectoration and lung function in adults with cystic fibrosis. *Respir. Med.* 1994; 88: 49–53.
22. ERS Task Force, *Palange P., Ward S.A. et al.* Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur. Respir. J.* 2007; 29: 185–209.
23. *Sharples L., Hathaway T., Dennis C. et al.* Prognosis of patients with cystic fibrosis awaiting heart and lung transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 1993; 12: 669–674.
24. *Augarten A., Akons H., Aviram M. et al.* Prediction of mortality and timing of referral for lung transplantation in cystic fibrosis patients. *Pediatr. Transplant.* 2001; 5: 339–342.

#### Информация об авторах

*Амелина Елена Львовна* – к. м. н., зав. лабораторией муковисцидоза НИИ пульмонологии ФМБА России; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: eamelina@mail.ru.

*Марченков Ярослав Владимирович* – к. м. н., зав. лабораторией лучевой диагностики НИИ пульмонологии ФМБА России; тел.: (495) 456-52-64; e-mail: juroslav@mail.ru.

*Черняк Александр Владимирович* – к. м. н., зав. лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования НИИ пульмонологии ФМБА России; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: achi2000@mail.ru.

*Красовский Станислав Александрович* – научный сотрудник лаборатории муковисцидоза НИИ пульмонологии ФМБА России; тел.: (495) 465-74-15; e-mail: s\_krasovsky@mail.ru.

Поступила 02.03.09

© Коллектив авторов, 2009

УДК 616.24-003.4-07:617.54-073.756.8