

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.24-003.4-053.2-073.756.8

*Т.С.Придвизкина, И.А.Кондратов, А.В.Орлов*

## КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ЛЕГОЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

### COMPUTED TOMOGRAPHY IN ASSESSMENT OF PULMONARY FEATURES OF CYSTIC FIBROSIS IN CHILDREN

*T.S.Pridvzhkina, I.A.Kondratiev, A.V.Orlov*

#### Summary

The aim of our study was to assess the efficacy of high resolution computed tomography (HRCT) in detection of pulmonary signs of cystic fibrosis. We examined 55 CF children using CT.

The most frequent pulmonary findings were bronchiectasis — in 47 patients (85 %), bronchial wall thickening in 42 patients (76 %), mosaic perfusion in 39 patients (71 %), centrilobular nodules in 24 patients (38 %), mucous plugging in 23 patients (42 %). Less frequent findings were atelectasis in 15 (27 %), lymphatic nodules enlargement in 12 (22 %), bullae in 4 (7 %), pneumothorax in 2 (3.6 %) patients.

To evaluate reversibility of these disorders 9 patients were reassessed after the treatment, 13 patients were investigated repeatedly in 2 years. Serial CT scans allowed assessment of the evolution of pulmonary abnormalities.

The CT was found to be more accurate method than the routine chest X-ray examination when assessing spread, severity and dynamics of pulmonary lesions in cystic fibrosis patients.

#### Резюме

Целью исследования являлась оценка эффективности компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) в идентификации легочных проявлений муковисцидоза. КТ-исследование было проведено 55 пациентам с установленным диагнозом муковисцидоза. Наиболее частыми легочными проявлениями заболевания оказались бронхоэктазы, которые выявлены у 47 (85 %) детей, утолщение бронхиальной стенки — у 42 (76 %), мозаичная перфузия — у 39 (71 %), центрилобулярные узелки — у 24 (38 %), слизистые пробки — у 23 (42 %). Менее частыми патологическими проявлениями было увеличение лимфатических узлов в корнях легких — у 12 (22 %) детей, ателектазы — у 15 (27 %), буллы у 4 (7 %), пневмоторакс — у 2 (3,6 %).

Для оценки обратимости этих проявлений 9 пациентов были обследованы до и после стационарного лечения, 13 пациентов были обследованы повторно через 2 года. КТ позволила оценить эволюцию легочных изменений в течение этого периода.

КТ в результате исследования признана более точным методом, чем стандартная рентгенография в оценке распространенности, тяжести и динамики легочных проявлений у пациентов с муковисцидозом.

Муковисцидоз (МВ) — наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена МВТР (трансмембранного регулятора МВ) и характеризующееся поражением экзокринных желез жизненно важных органов и систем. Заболевание наследуется по ауто-сомно-рецессивному типу, протекает тяжело и имеет неблагоприятный прогноз [1–3]. Проявления МВ

многообразны, но в клинической картине доминируют бронхолегочные изменения, определяя его течение и прогноз у 95 % больных [2].

На сегодняшний день рентгенография органов грудной клетки остается важным и необходимым этапом в оценке состояния легких у больных МВ [1, 4, 5]. Это недорогое, повсеместно доступное исследо-

вание, которое позволяет выявить широкий спектр патологических изменений. Рентгенография обеспечивает достаточную информацию для постановки диагноза у части пациентов и определения тактики лечения. К сожалению, возможности традиционной рентгенографии имеют объективные пределы. Рентгенодиагностика МВ легких возможна лишь у больных с тяжелой и в некоторых случаях со среднетяжелой формами заболевания [4, 6].

Одним из фундаментальных методов лучевой диагностики заболеваний легких в настоящее время стала компьютерная томография. Особенно заметно улучшает передачу тонких морфологических элементов в легочной ткани и открывает новые возможности распознавания бронхоальвеолярной системы компьютерная томография высокого разрешения (*High Resolution CT*) — КТВР [7–11].

По данным многих исследований [5, 8, 12, 13], КТ, и особенно КТВР, помогает выявить и оценить большинство изменений легочной паренхимы и бронхов, характерных для МВ. Тонкослойная КТ дает возможность определять специфические и наиболее клинически значимые патологические изменения, такие как бронхоэктазы, перибронхиальные утолщения, слизистые пробки и эмфизема. Она также позволяет более точно оценивать распространенность и тяжесть поражения в связи с отсутствием наслаения структур, наибольшего недостатка рентгенографии грудной клетки [4, 7, 12]. Вместе с тем объективизация в определении ведущих признаков, характерных для легочных проявлений МВ, признана трудной задачей, а характеристика степени поражения легочной ткани определяется авторами по-разному [5, 10, 11, 13–15].

Целью настоящей работы явилась разработка компьютерно-томографических признаков МВ, оценка характера поражения легких в динамике и результатов лечения.

### Материал и методы

С января 1998 г. по март 2001 г. мы наблюдали за состоянием 55 детей, страдающих МВ, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении детской городской больницы Св. Ольги. Диагноз МВ подтвержден потовыми пробами и генетически. Возраст больных от 3 до 16 лет (средний — 10,8 года). Для каждого пациента повторялись функциональные легочные тесты в течение 2 нед. после КТ, включающие в себя определения ЖЕЛ, форсированного объема выдоха за 1 с. Выполнено 84 компьютерно-томографических исследования органов грудной клетки.

КТ органов грудной клетки была сделана всем пациентам с впервые выявленным диагнозом, а также пациентам с ранее диагностированным МВ при плановых госпитализациях. У всех больных были найдены изменения в легких, причем у 8 (14,5 %) они не выявлялись прежде на рентгенограммах. Девяти пациентам проводилось повторное КТ-исследование

непосредственно после окончания интенсивной медикаментозной и физиотерапии в условиях стационара.

Исследование проводилось на компьютерном томографе *Somatom AR.SP* ("Сименс"). Методика исследования включала в себя непрерывное сканирование с применением спиральной программы, при этом толщина среза составляла 5 мм, а интервал восстановления — 4 мм, а также сканирование по программе КТВР с толщиной среза 1 мм и шагом томографии 10–20 мм. При повторном исследовании больного использовалась только высокоразрешающая программа.

При анализе данных КТ в расчет принимались следующие изменения:

- наличие/отсутствие инфильтративных изменений;
- увеличение лимфатических узлов средостения и корней легких;
- наличие, характер и распространенность бронхоэктазов (БЭ);
- характеристика перибронхиальных утолщений (ПБУ);
- наличие и распространенность слизистых пробок (СП);
- наличие/отсутствие буллезных изменений;
- центрилобулярные узелки (заполненные слизью расширенные терминальные бронхиолы);
- зоны мозаичной перфузии (МП);
- ограниченный пневмоторакс;
- плевральные изменения;
- ателектазы.

### Результаты и обсуждение

По данным *Muller N.L.*, сравнение 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 [5]. В связи с тем, что бронхография больным с муковисцидозом не рекомендована, КТ остается единственным методом, позволяющим убедительно визуализировать бронхоэктазы.

Практическое использование КТ в оценке состояния легочной паренхимы, верификации бронхоэктазов (БЭ) и слизистых пробок было достаточно подробно описано в работах отечественных и зарубежных авторов [5, 8, 12–15]. В отличие от классической рентгенографии, КТВР зарекомендовала себя как более эффективный способ распознавания диффузных поражений легочной ткани. Причиной тому служит суперпозиционность изображения на рентгенограмме и невысокая контрастность мелких структур легких [14].

В нашем исследовании бронхоэктазы выявлены у 47 (85 %) детей. У всех пациентов определялась полисегментарная локализация поражения. Наиболее частая локализация — сегменты верхней доли правого легкого (40 детей — 85 %). В соответствии с классификацией *Webb W.R.* выделяли цилиндрические,

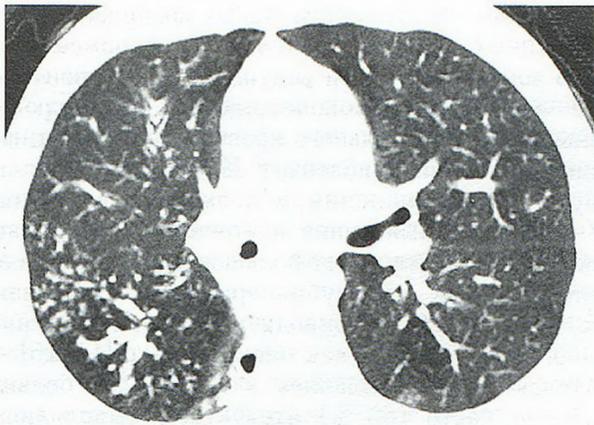


Рис. 1. Компьютерная томограмма больной Б. 9 лет. Начальные изменения периферических отделов бронхов S2 правого легкого: центрилобулярные узелки — расширенные и заполненные слизью терминальные бронхиолы, слизистые пробки в периферических бронхоэктазах



Рис. 2. Компьютерная томограмма больного Г. 13 лет. Распространенные бронхоэктазы в верхних долях обоих легких. Просветы бронхов частично заполнены слизью, стенки неравномерно утолщены. Ограниченный пневмоторакс справа. Субплевральная булла



Рис. 3. Компьютерная томограмма больной Т. 12 лет. Субсегментарный фиброателектаз S3 левого легкого, варикозные и кистозные бронхоэктазы. Цилиндрические бронхоэктазы в верхней доле правого легкого с неравномерно утолщенными стенками

варикозные или кистозные БЭ. Цилиндрические БЭ выявлены у 16 (34 %) детей, сочетание цилиндрических и кистозных — у 22 (47 %), сочетание цилиндрических, кистозных и варикозных — у 3 детей (6 %).

По данным *Padley et al.* [8], БЭ выявляются у большинства пациентов с тяжелой или среднетяжелой формами МВ, причем в одной трети случаев они ограничиваются вовлечением в процесс проксимальных бронхов — так называемые "центральные бронхоэктазы", а у двух третей пациентов расширены как центральные отделы бронхов, так и периферические, что полностью совпадает с данными нашего исследования. Центральные БЭ в нашем исследовании определялись у 11 (23 %) пациентов, у остальных 36 (76 %) — БЭ наблюдались и в более периферических генерациях бронхов (рис. 4, 5).

Перибронхиальные утолщения оценивались в периферических отделах легких. *Shan R.M. et al.* (1997) оценивали толщину стенки бронха в миллиметрах, выделяя 3 степени процесса: максимальную толщину стенки менее 2 мм, от 2 до 4 мм и более 4 мм. На наш взгляд, корректнее сравнивать толщину стенки бронха с диаметром рядом лежащего сосуда. У наших пациентов перибронхиальные утолщения выявлены у 76 % — у 42 пациентов. Утолщения легкой степени (не превышающие одного диаметра рядом лежащего сосуда) определялись у 26 больных — 47 %, средней и тяжелой степени (толщина стенки от 1 до 2 диаметров сосуда или более 2 диаметров) у 10 и 6 детей соответственно. 25 (45 %) детей имели ПБУ в 1–5 сегментах, у остальных — ПБУ выявлялись более чем в 5 сегментах (рис. 2, 3). Утолщение бронхиальной стенки отражает наличие хронического инфицирования и перибронхиального воспаления, а в дальнейшем — и фиброза. Эти изменения возможно обнаружить у пациентов на ранних этапах заболевания, причем независимо от наличия бронхоэктазов [13]. Утолщение стенок проксимальных бронхов верхней доли правого легкого может быть первым признаком патологического процесса в легких при МВ [8].

Заполненные содержимым бронхи, или так называемые слизистые пробки выявлены у 32 (58 %) детей (рис. 1, 6). В работе *Bhalla et al.* [14] подчеркивается крайняя важность обнаружения слизистых пробок, так как именно они играют ведущую роль в патогенезе легочных изменений при МВ. Найти слизистые пробки, особенно в незначительно расширенных бронхах, на обычных рентгенограммах достаточно затруднительно, так как возникают проблемы с дифференциацией их от кровеносных сосудов. Такой вопрос легко разрешим при КТ, если есть возможность проследить ход сосуда на рядом лежащих срезах [13].

КТВР дает возможность оценить наличие морфологических изменений на уровне терминальных бронхиол, выражающееся в появлении большого количества центрилобулярных узелков — ветвистых или узелковых уплотнений в периферических зонах



Рис. 4. Компьютерная томограмма больного Б. 14 лет. Кистозные бронхоэктазы в верхней доле правого легкого



Рис. 5. Компьютерная томограмма больного С. 10 лет. Центральные и периферические цилиндрические бронхоэктазы в верхней доле правого легкого, частично заполненные слизью



Рис. 6. Компьютерная томограмма больной Р. 12 лет. Варикозные бронхоэктазы S6 правого легкого. Слизистые пробки в просветах расширенных бронхов средней доли

легких [8]. Центрилобулярные узелки выявлялись у 24 (38 %) больных (рис. 1).

Для легочных проявлений МВ характерно выявление зон мозаичной перфузии (*mosaic perfusion*) — четко отграниченных участков пониженной плотности легочной ткани [10, 11]. Такие зоны относительно

повышенной прозрачности часто возникают вокруг заполненных слизью бронхов. Этот феномен возникает в зонах сниженной вентиляции легочной ткани из-за рефлекса вазоконстрикции, вызывающего уменьшение регионального кровотока [10]. Эти изменения нами были выявлены у 39 (71 %) детей.

Буллезные изменения в легких обнаружены у 4 (7 %) детей. Выявление и уточнение локализации тонкостенных булл имеет большое практическое значение, так как при субплевральной локализации (рис. 2) они могут приводить к развитию такого грозного осложнения, как пневмоторакс [14, 15].

Ателектазы наблюдались у 15 (27 %) больных. Наиболее часто (60 %) ателектазы выявлялись в околосердечных сегментах легких. У одного пациента был найден длительно существующий ателектаз всей верхней доли с уменьшением объема правого легкого и смещением средостения.

Ограниченный пневмоторакс был обнаружен у 2 (3,6 %) детей. Увеличения лимфатических узлов корней легких и средостения отмечено нами у 12 (22 %) пациентов.

При повторно проводимых исследованиях в 13 случаях оценивалась динамика изменений легких в течение двух лет. У всех пациентов отмечалось ухудшение КТ-картины в большей или меньшей степени. В 7 случаях выявлялось распространение БЭ на не пораженные ранее сегменты, в 5 случаях наблюдалось увеличение просвета расширенных бронхов — трансформация цилиндрических БЭ в варикозные у 4 человек и появление кистозных БЭ у 1 человека. У 2 пациентов были найдены ранее не определявшиеся буллы.

Количество зон мозаичной перфузии увеличивалось в динамике у пациентов с ухудшением состояния бронхиального дерева — при появлении новых бронхоэктазов, особенно заполненных слизью или заполнении слизью ранее имевшихся бронхоэктазов.

При наблюдении за состоянием здоровья наших пациентов было отмечено, что субсегментарные ателектазы, расположенные в передних, прилежащих к сердцу сегментах, не имеют тенденции расправляться. У 3 детей мы прослеживали такие ателектазы с одной, а у 1 — с обеих сторон в течение полугода и более. Это дало возможность предположить присоединение фиброзных изменений в зонах длительно существующих ателектазов (рис. 3). У 2 детей были выявлены ранее не определявшиеся субсегментарные ателектазы.

9 раз повторное исследование проводилось через 4–6 нед. после окончания стационарного лечения пациента с использованием интенсивной медикаментозной терапии и различных методов физиотерапии. В этих случаях можно было говорить об относительном улучшении КТ-картины: у 8 пациентов выявлялось уменьшение количества слизистых пробок в просвете бронхов, у 5 — уменьшение толщины стенок бронхов, у 7 — уменьшение количества центрилобулярных узелков — заполненных секретом мелких

бронхиол. У всех 9 пациентов было обнаружено уменьшение размеров лимфатических узлов средостения и корней легких.

Улучшение КТ-картины после госпитализации пациента объясняется тем, что массивность перибронхиальных утолщений, распространенность слизистых пробок, увеличение лимфатических узлов отражает активность воспалительного процесса в момент исследования и, следовательно, может значительно меняться под воздействием лечения. Наличие центрилобулярных узелков отражает вовлечение в патологический процесс периферических отделов легких — дилатацию бронхиол, заполнение их просвета слизью, перибронхиальное воспаление. При отсутствии фиброзных изменений на уровне вторичной дольки количество и выраженность центрилобулярных узелков также может уменьшаться.

В то же время, такие изменения, как БЭ, фиброателектазы, участки эмфиземы легочной ткани, буллы являются органическими изменениями и характеризуют общую тяжесть длительно существующего патологического процесса.

Таким образом, при динамическом исследовании пациентов появляется необходимость разграничить абсолютно необратимые изменения легких, встречающиеся при муковисцидозе (БЭ, буллы и зоны мозаичной перфузии), и изменения, обратимые или частично обратимые при проведении лечения (значительные перибронхиальные утолщения, распространенные слизистые пробки, большое количество центрилобулярных узелков, увеличенные лимфатические узлы).

### Выводы

КТ дает возможность выявлять, а также определять выраженность и распространенность таких изменений легочной паренхимы, как бронхоэктазы, перибронхиальные уплотнения, слизистые пробки в просветах бронхов, центрилобулярные узелки (заполненные слизью расширенные терминальные бронхиолы), зоны мозаичной перфузии, ателектазы, буллы, ограниченный пневмоторакс, увеличение лимфатических узлов.

Несмотря на тенденцию заболевания прогрессировать с годами, КТ дает возможность выявлять временные улучшения и оценивать адекватность терапии, а также помогает клиницистам в правильной оценке тяжести течения заболевания.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Капранов Н.И., Рачинский С.В. Муковисцидоз. М.; 1995.
2. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Актуальные проблемы муковисцидоза. Педиатрия 1997; 4: 7–16.
3. Амелина Е.Л., Чучалин А.Г. Муковисцидоз: современный подход к диагностике и лечению. Рус. мед. журн. 1997; 5 (17): 1137–1142.
4. Кевеш О.Л. Клинико-рентгенологическая диагностика и дифференциальная диагностика муковисцидоза у детей и взрослых: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л.; 1990.
5. Muller N.L. Clinical value of high-resolution CT in chronic diffuse lung disease. Am. J. Roentgenol. 1991; 157 (6): 1163–1170.
6. Ruzal-Shapiro C. Cystic fibrosis. Radiol. Clin. N. Am. 1998; 36: 143–160.
7. Тюрин И.Е. КТ высокого разрешения в диагностике заболеваний органов дыхания. Мед. визуализация 1999; 3: 36–44.
8. Helbich T.H., Heinz-Peer G., Eichler I. Cystic Fibrosis: CT Assessment of lung involvement in children and adults. Radiology 1999; 213: 537–544.
9. Santamaria F., Grille G., Guidi G. Cystic fibrosis: when should high-resolution computed tomography of the chest be obtained? Pediatrics 1998; 101 (5): 908–913.
10. Webb W.R., Mueller N.L., Naidich D.P. High-resolution CT of the lung. New York: Raven Press; 1992.
11. Webb W.R., Mueller N.L., Naidich D.P. Standardized terms for high-resolution computed tomography of the lung: a proposed glossary. J. Thorac. Imag. 1993; 8: 167–185.
12. Brasfield D., Hicks G., Soong S. The chest roentgenogram in cystic fibrosis: A new scoring system. Pediatrics 1979; 63: 24–29.
13. Maffessanti M., Candusso M., Brizzi F. et al. Cystic fibrosis in children: HRCT findings and distribution of disease. J. Thorac. Imag. 1996; 11: 27–38.
14. Bhalla M., Turcios N., Aponte V. Cystic fibrosis: Scoring system with thin-section CT. Radiology 1991; 179: 783–788.
15. Brody A.S., Molina P.L., Klein J.S., Rothman B.S. High-resolution computed tomography of the chest in children with cystic fibrosis: support for use as an outcome surrogate. Pediatr. Radiol. 1999; 29: 731–735.

Поступила 25.06.01