

1. В клинике острого отравления тетракарбонил никеля можно выделить пять периодов: экспозиционный, латентный, периоды выраженных клинических проявлений, реконвалесценции и отдаленных последствий интоксикации.

2. Поражение легких является доминирующим в клинике отравления и протекает как острый токсический паренхиматозный отек легких по типу респираторного дистресс-синдрома.

3. Применение глюкокортикоидов и купренила с первых часов после отравления дает не только быстрый терапевтический эффект в период выраженных клинических проявлений, но и предотвращает развитие пневмофиброза в отдаленном периоде.

1. Жданева Г.С. О рентгенологических изменениях в легких при интоксикации карбонил-никелем в остром и отдаленном периодах // Казан. мед. журн.— 1970.— № 1.— С.47—50.
2. Михеев М.И. К острой токсичности карбонил никеля // Конференция молодых научных работников, 2-я: Материалы.— Л., 1968.— С.58.
3. Новохатский Н.К., Соснин В.В., Батьянов И.С. и др. Отдаленные последствия острых отравлений тетракарбонил никеля // Гиг. труда.— 1987.— № 5.— С.45—47.
4. Церетели М.Н., Манджавадзе Р.П. К клинике острого отравления карбонил никеля // Там же.— 1969.— № 11.— С.46—47.
5. Clark G.C., Jackson G.C., Lewis D., Morgan L.G. The effect of administration of prednisone on nickel carbonil induced lung lesions in the rat // *Nikel Toxicology*.— London, 1980.— P.117—120.
6. Zhicheng Shi. Acute nickel carbonil poisoning: A report of 179 cases // *Br. J. Industr. Med.*— 1986.— Vol.43, № 6.— P.442—424.

Поступила 10.10.94.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.24-055.5/7-0532

И.К.Волков, С.В.Рачинский, О.Ф.Лукина, А.П.Иванов, Б.А.Марков

СИНДРОМ ВИЛЬЯМСА—КЕМПБЕЛЛА У ДЕТЕЙ

НИИ педиатрии РАМН, Москва

WILLIAMS—CAMPBELL'S SYNDROME IN CHILDREN

I.K.Volkov, S.V.Rachinskiy, O.F.Lukina, A.P.Ivanov, B.A.Markov

S u m m a r y

Results of follow-up in 27 patients with Williams—Campbell's syndrome was present in the article. It was shown, that disease defining anatomical defect leads in children to formation of chronic obstructive bronchopulmonary process with suppurative endobronchitis, diffuse located sacculative bronchiectasia, and pneumosclerosis. The clinical symptoms manifestate in 96.3% of patients during first three years after birth and are characterised by intermittent cases of pneumonia and bronchoobstructive syndrome.

During Williams—Campbell's syndrome course, diffuse suppurative bronchitis or bronchial suppurative catarrh with chronic course, as well as great number of tracheobronchial tree abnormalities, are character for endoscopic view. The coupling of anamnestic data, clinical signs, and typical changes in bronchograms and spiograms allow to diagnose lighter Williams—Campbell's syndrome. The disease prognosis is serious. It is defined directly by extent of bronchopulmonary process and depends on pulmonary hypertension and cor pulmonale developing.

Р е з ю м е

Представлены результаты наблюдения за 27 больными с синдромом Вильямса—Кемпбелла. Показано, что анатомический дефект, лежащий в основе этого заболевания, приводит к формированию у детей хронического обструктивного бронхолегочного процесса, протекающего с гнойным эндобронхитом, распространенными мешотчатыми бронхоэктазами и пневмосклерозом. Клиническая симптоматика появляется у 96,3% пациентов в первые три года жизни и характеризуется повторными эпизодами пневмонии и бронхообструктивным синдромом.

Особенностями эндоскопической картины при синдроме Вильямса—Кемпбелла являются распространенный гнойный или катарально-гнойный эндобронхит, характеризующийся хроническим течением, а также наличием значительного числа аномалий трахеобронхиального дерева. Сочетание анамнестических данных, клинической картины и типичных изменений на бронхограммах и спирограммах облегчает диагностику синдрома Вильямса—Кемпбелла. Прогноз заболевания является серьезным и зависит от развития легочной гипертензии и легочного сердца, что прямым образом связано с тяжестью бронхолегочного процесса.

Синдром впервые описан в 1960 г. австралийскими исследователями *H.E. Williams, P. Campbell*, которые наблюдали 5 детей с генерализованными бронхоэктазами [7].

Морфологической основой заболевания является недоразвитие хрящевых колец бронхов 3—8-го порядка, что приводит к повышенной дыхательной подвижности бронхов. Дистальнее зоны поражения хрящевая ткань появляется вновь, кроме того хрящ сохраняется в бифуркационных углах разделения бронхов [1,3,7]. Эти изменения ведут к резкому повышению дыхательной подвижности бронхов, вплоть до полного спадения их стенок на выдохе при форсированном дыхании, что приводит к нарушению вентиляции легких и очищения дыхательных путей от секрета [1], следствием чего является формирование хронического бронхолегочного процесса.

В большинстве случаев процесс имеет распространенный двусторонний характер, однако он может быть и ограниченным [1,3].

Заболевание обычно проявляется в раннем возрасте [1,3], но некоторые авторы [1] выделяют в течении синдрома латентный период, когда анатомический дефект не имеет клинических проявлений. Первый эпизод обычно проявляется симптомами пневмонии или бронхита, иногда протекающего с бронхообструктивными изменениями [1—3].

Течение заболевания отчасти зависит от своевременной диагностики и адекватной терапии и во многом зависит от исхода первого эпизода. Если у больного формируются пневмосклеротические изменения в обоих легких уже в раннем возрасте, это может быстро приводить к формированию хронического гнойного эндобронхита и легочного сердца [1—3,5,6].

Мы располагаем наблюдениями за 27 больными с синдромом Вильямса—Кемпбелла, обследованными в пульмонологическом отделении НИИ педиатрии АМН в 1979—1993 гг.

Среди обследованных детей было 18 мальчиков и 9 девочек в возрасте от 2 лет 8 мес. до 16 лет.

В акушерском анамнезе в 24 наблюдениях отклонений выявлено не было, один ребенок родился недоношенным, в двух случаях имелось осложненное течение родов. Изучение анамнеза у 13 детей показало, что у родственников 4 больных имелись указания на наличие хронического бронхита, бронхиальной астмы, хронической пневмонии, туберкулеза. У 4 детей в семейном анамнезе имелись сведения о смерти родственников от легочного заболевания.

Первые клинические признаки заболевания у 16 из 27 больных появились на первом году жизни; у 10 детей изменения в легких появились в возрасте 2—3 лет и у одного ребенка — в возрасте 8 лет.

У 19 детей в анамнезе отмечались частые острые респираторные вирусные заболевания с раннего возраста. Первый серьезный эпизод легочного заболевания был связан с острой пневмонией, в том числе возникшей на фоне кори у 2 детей. У 3 пациентов начало и развитие заболевания трактовалось как бронхиальная астма.

В клинику больные госпитализировались со следующими направляющими диагнозами: “хроническая пнев-

мония” — 21 ребенок, “бронхоэктатическая болезнь” — 2 ребенка, “рецидивирующий бронхит” — 1 ребенок и “бронхиальная астма” — 3 ребенка.

При поступлении в стационар всех детей беспокоил влажный кашель со слизисто-гнойной или гнойной мокротой, количество которой колебалось от 25 до 150 мл в сутки. Деформация грудной клетки наблюдалась у всех пациентов: “бочкообразная” грудная клетка — у 2 детей; западание грудины — у 3; килевидная грудная клетка — у 5; сколиоз грудного отдела позвоночника — у 2 детей; комбинированная деформация (грудная клетка сдавлена с боков в нижних отделах и уплощена в переднезаднем направлении) — у 15 детей.

Изменение концевых фаланг пальцев в виде “барабанных палочек” и ногтей по типу “часовых стекол” выявлено у 24 (88,9%) детей, эти изменения отсутствовали только у 2 детей младшего возраста и у одного больного с односторонним бронхолегочным поражением.

Задержка физического развития отмечена у 13 (48,1%) детей, в том числе у 6 (22,2%) имелась задержка роста и у 11 (40,7%) — дефицит веса.

При аускультации выслушивались рассеянные влажные, преимущественно среднепузырчатые, хрипы в обоих легких. У всех пациентов выслушивались также сухие свистящие хрипы на вдохе и выдохе. Выдох был, как правило, удлинен. Количество хрипов зависело от периода заболевания, при ремиссии их число снижалось, а обструктивный синдром мог исчезать.

Рентгенологическое обследование — один из основных методов диагностики у больных с синдромом Вильямса—Кемпбелла. При оценке рентгенограмм грудной клетки отмечалось усиление и деформация легочного рисунка, выраженные в той или иной степени, имевшие распространенный характер (рис.1). У 12 детей на снимках выявлялись кольцевидные либо овальные

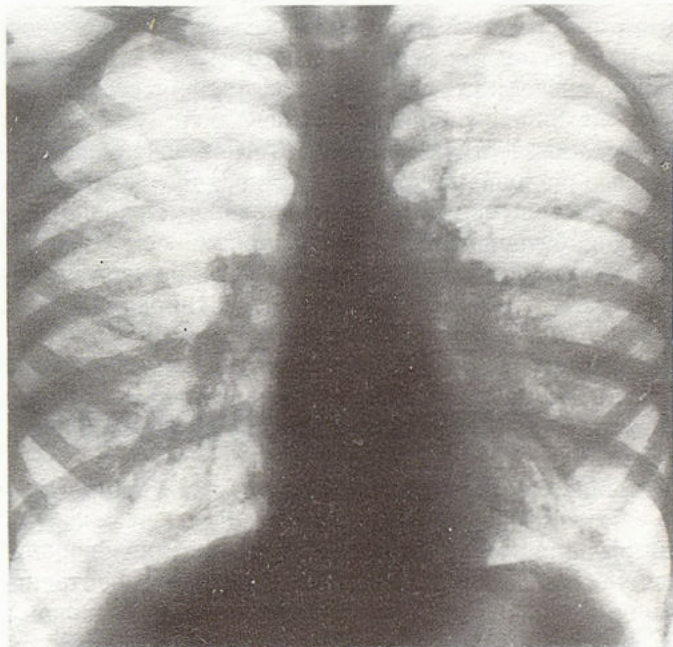


Рис.1. Рентгенограмма грудной клетки ребенка 9 лет с синдромом Вильямса—Кемпбелла (объяснения в тексте).

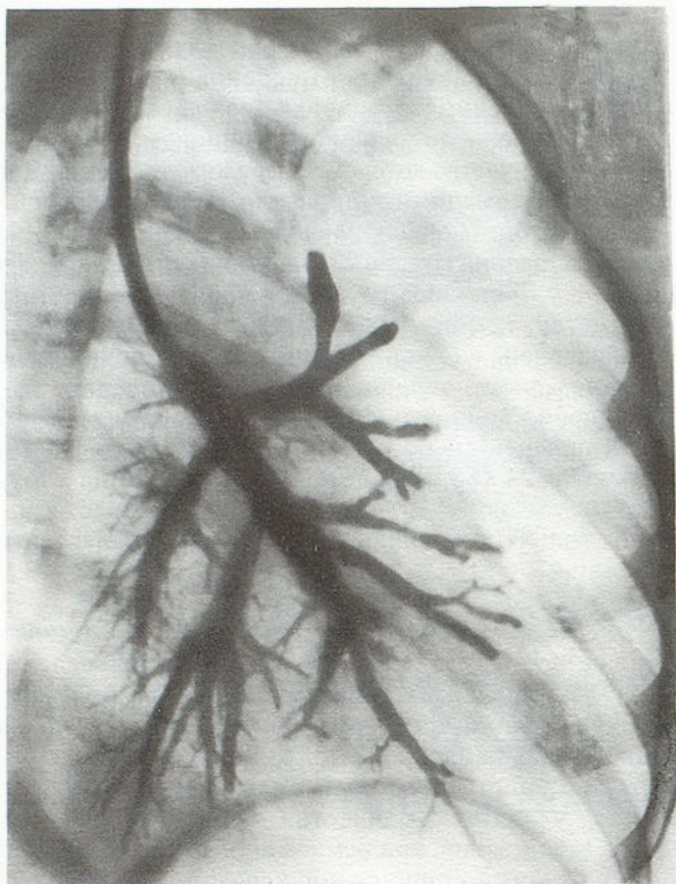


Рис.2. Бронхограмма левого легкого того же больного (объяснения в тексте).

просветления с уплотненными стенками, соответствующие локальным расширениям бронхов. Однако наряду с этим у 10 детей отмечались локальные пневмосклеротические изменения, которые локализовались у одного больного в верхней доле правого легкого, у 5 детей — в нижней доле левого легкого, у одного — в 4—10-х сегментах левого легкого и у 3 — в нижней доле правого легкого. При бронхографическом исследовании у этих больных отмечались: уменьшение объема соответствующих сегментов, сближение, деформация и расширение бронхов (рис.2). У всех больных на бронхограммах выявлялись локальные расширения бронхов, главным образом на уровне сегментарных или субсегментарных звеньев, в ряде случаев бронхи дистальнее этих расширений контрастировались. Особенно показательны изменения, выявляемые при использовании контрастного вещества хитраст. Задерживаясь на стенках бронхов, хитраст позволяет выявлять динамику изменения просвета бронхов при вдохе и выдохе.

Анализ крови исследовался у всех пациентов в момент поступления в клинику и в динамике. Изменения, которые в них выявлялись, соответствовали активности воспалительного процесса в легких. При обострении отмечался лейкоцитоз с нейтрофилезом, ускорение СОЭ. По мере стихания воспалительного процесса на фоне проводимой терапии в анализах периферической крови отмечалась тенденция к нормализации. Обычно

при выписке данные были в пределах нормы, но у 4 детей отмечалась эозинофилия (8—12%) как следствие лекарственной терапии.

При бронхоскопии у всех больных выявлен распространенный эндобронхит, охватывающий бронхи как правого, так и левого легкого: у 9 детей имелся двусторонний гнойный эндобронхит, у 12 — катарально-гнойный и у 4 — катаральный. Характерной для эндоскопической картины была резкая гиперемия слизистой бронхов, доступных осмотру. Слизистая оболочка была ярко красная (у трех детей гиперемия была с цианотичным оттенком), отечная. Гнойный секрет определялся или в виде участков на стенках крупных и сегментарных бронхов, или полностью обтурировал сегментарные бронхи отдельных сегментов (9 детей). Секрет был вязкий, гнойный. Полностью аспирировать его удавалось лишь после промывания бронхов растворами ацетилцистеина или мукосолвина.

При осмотре бронхов у 12 (48%) детей были выявлены различные аномалии строения бронхиального дерева. Трахеомалация имела у 2 (8,3%) детей, расширение просветов крупных бронхов — у 3 (12,5%) больных; повышенная дыхательная подвижность сегментарных бронхов наблюдалась у 4 (16,7%) пациентов, аномалия ветвления бронхиального дерева — у 2 (8,3%) и у одного больного было выявлено сужение просвета крупных бронхов.

Шести детям бронхоскопия проведена дважды в течение одной госпитализации. У 4 детей отмечена положительная динамика, указывающая на стихание активности воспалительного процесса в бронхах, у двух детей сохранялись прежние эндоскопические данные.

У шести пациентов бронхоскопия проводилась в анамнезе от 1 года до 7 лет. Данные эндоскопии

Т а б л и ц а

Показатели функции внешнего дыхания у больных с синдромом Вильямса—Кемпбелла (А) в сравнении с показателями здоровых детей (Б) ($X \pm m$)

Показатели функции внешнего дыхания	А n=22	Б n=197
Общая плетизмография		
БС, % должн.	297,8±37,0	103,0±1,8
ЖЕЛ, % должн.	68,2±3,6	100,8±1,0
ВГО, % должн.	154,2±9,0	101,2±1,1
ООЛ, % должн.	251,2±9,3	104,1±2,8
ОЕЛ, % должн.	113,8±3,5	100,6±0,8
ВГО/ОЕЛ, %	65,3±2,2	46,9±0,4
ООЛ/ОЕЛ, %	53,7±3,1	23,0±0,4
УБП, %	0,064±0,011	0,174±0,003
Спирография		
МВЛ, % должн.	55,1±5,6	102,2±1,6
ОФВ ₁ , % должн.	43,3±4,3	101,4±1,0
ИТ, %	57,2±2,8	86,5±0,5
ИЭС, %	50,4±5,2	103,7±1,6

показывают, что у 5 детей характер эндобронхита практически не изменился. У ребенка 11 лет отмечена положительная динамика — эндобронхит вместо двустороннего гнойного имел катаральный характер. Клинически состояние больного также имело тенденцию к улучшению. У мальчика 8 лет при катанестической бронхоскопии через 7 лет отсутствовала повышенная дыхательная подвижность главных бронхов, выявленная при первом осмотре, что, возможно, связано с укреплением хрящевого каркаса с возрастом, хотя изменения в субсегментарных бронхах сохранились.

При исследовании функции внешнего дыхания (таблица) у больных с синдромом Вильямса—Кемпбелла было выявлено значительное нарушение вентиляционной функции легких обструктивного типа. По данным общей плетизмографии среднее значение бронхиального сопротивления было в три раза выше, чем у здоровых детей, и соответственно существенно ниже был показатель удельной бронхиальной проходимости. Структура общей емкости легких перестраивалась таким образом, что доля остаточного объема легких повышалась более чем в 2—3 раза, составляя у некоторых больных до 70% от ОЕЛ. Нарушение бронхиальной проходимости сопровождалось значительным ухудшением распределения вентиляции в легких, о чем можно судить по низкому индексу эффективности смешивания гелия. Лишь в 4 наблюдениях жизненная емкость легких была сохраненной, у остальных детей она была снижена до 35—70% должного значения. Кроме того, по данным спирографии отмечено резкое ограничение резервных возможностей дыхания, о чем свидетельствует существенное снижение показателей форсированного дыхания: максимальной вентиляции легких и объема форсированного выдоха в 1 с.

Нарушение функции дыхания приводило к небольшой гипоксемии (среднее $PaO_2=74,6\pm 2,1$ мм рт.ст.) и гиперкапнии ($PaCO_2=39,5\pm 1,6$ мм рт.ст.). Однако гипоксемия средней тяжести была отмечена у 19% детей, а гиперкапнию с $PaCO_2$ выше 40 мм рт.ст. имели 42% больных.

Нередко у больных с синдромом Вильямса—Кемпбелла выявляется спирографический симптом воздушной ловушки, обусловленный экспираторным коллабированием бронхов при пробах с форсированным дыханием. Коллапс просвета бронхов на вдохе приводит к кратковременному прекращению тока воздуха, что на спирограмме отражается в виде участка плато на кривых ОФВ₁ и МВЛ.

Катанестическое исследование функции внешнего дыхания, проведенное у 10 детей в сроки от 1 до 7 лет, показало, что у 5 детей не отмечалось динамики вентиляционных показателей, у 1 ребенка было небольшое улучшение и у 4 небольшое ухудшение показателей.

Центральная и легочная гемодинамика была исследована у 16 больных с синдромом Вильямса—Кемпбелла с помощью эходоплеркардиографии. Установлено, что у 12 (75%) детей имел место гипокинетический тип гемоциркуляции. Это выражалось в уменьшении ударного и минутного объемов сердца, соответственно $82,5\pm 3,3$ и $84,4\pm 4,1\%$ от должного, а также нарушении

сократимости миокарда ($ФИ=0,56\pm 0,04$; $p<0,05$; $V_{cu}=1,01\pm 0,04$; $p<0,05$). Отражением нарушения центрального кровообращения является уменьшение диастолического объема левого желудочка ($79,3\pm 3,3\%$ от должного) у этих больных.

У 10 детей было установлено нарушение кровообращения в системе легочной артерии. Легочная гемодинамика у этих больных характеризовалась наличием признаков легочной гипертензии. Отмечалось горизонтальное расположение диастолической трассы пульмонального клапана, резкое уменьшение, вплоть до полного исчезновения, волны "а", регистрировалось среднесистолическое прикрытие створок, значительно увеличено отношение периода предизгнания к периоду изгнания ($PEP/RVET=0,37\pm 0,02$; $p<0,01$). У всех больных с признаками легочной гипертензии отмечалась эксцентрическая гипертрофия правого желудочка, причем степень утолщения миокарда ($184,8\pm 10,6\%$ от должного) была больше, чем дилатация полости желудочка ($154,6\pm 8,4\%$ от должного), что свидетельствует о нагрузке правого сердца сопротивлением.

У 19 детей при поступлении проведено исследование микрофлоры мокроты. Выделено 25 штаммов бактерий. Наиболее часто выделялись: гемофильная палочка — 42% больных; пневмококк и золотистый стафилококк — по 26,3%. У одного пациента в посевах определялся сапрофитный стафилококк и у одного — грибки *Candida*. У 5 детей в мокроте определялась флора полости рта или не отмечалось роста бактерий в диагностически значимых количествах.

Особенностью иммунологического статуса детей с синдромом Вильямса—Кемпбелла являлась большая, чем у детей с первичной хронической пневмонией, выраженность гипериммуноглобулинемии, а также более высокий уровень секреторного иммуноглобулина А. Это объясняется более выраженным иммунным ответом на антигенный раздражитель, связанным с тяжестью хронического инфекционного воспалительного процесса в легких.

Прогноз у больных с синдромом Вильямса—Кемпбелла является серьезным. Из наблюдавшихся нами в катанезе 16 детей у 2 отмечалось улучшение, выражавшееся в уменьшении частоты и тяжести обострений, улучшении общего состояния и показателей функции внешнего дыхания, у 4 отмечалась стабилизация процесса, у 10 сформировалось легочное сердце, что явилось причиной смерти одного больного. Таким образом, основным фактором, ухудшающим прогноз данного заболевания, является развитие легочной гипертензии и легочного сердца, которые прямым образом связаны с тяжестью бронхолегочного процесса.

В заключение следует отметить, что больные с синдромом Вильямса—Кемпбелла, по нашим данным, составляют около 0,5% от всех наблюдавшихся детей с хроническими заболеваниями органов дыхания. Анатомический дефект, лежащий в основе этого заболевания, приводит к формированию у детей хронического обструктивного бронхолегочного процесса, протекающего с гнойным эндобронхитом, распространенными мешотчатыми бронхоэктазами и пневмоскле-

розом. Клиническая симптоматика появляется у 96,3% пациентов в первые три года жизни и характеризуется повторными эпизодами пневмонии и бронхообструктивным синдромом.

Особенностями эндоскопической картины при синдроме Вильямса—Кемпбелла являются распространенный гнойный или катарально-гнойный эндобронхит, характеризующийся хроническим течением, а также наличием значительного числа аномалий трахеобронхиального дерева. Сочетание анамнестических данных, клинической картины и типичных изменений на бронхограммах и спирограммах облегчает диагностику синдрома Вильямса—Кемпбелла, прогноз которого является серьезным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни органов дыхания у детей / Под ред. С.В.Рачинского, В.К.Таточенко.— М., 1987.

2. Волков И.К. Диагностическая и терапевтическая эффективность бронхоскопии при хронических и рецидивирующих бронхолегочных заболеваниях у детей: Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1993.
3. Врожденные и наследственные заболевания легких у детей / Под ред. Ю.Е.Вельтищева, С.Ю.Каганова, В.Талы.— М., 1986.
4. Мишанова Л.Н. Патоморфологические исследования врожденных пороков легких у плодов и новорожденных // Пороки развития и генетически обусловленные формы хронических неспецифических заболеваний легких.— Л., 1976.— С.58—59.
5. Токарев Н.В. Распространенные пороки развития бронхов у детей: Дис. ... канд. мед. наук.— М., 1984.
6. Petranil G. Über die Bedeutung des Williams-Campbell-Syndroms in der Differentialdiagnose der chronischen Bronchopneumopathien in Kindersalter // Prax. Pneumol.— 1966.— Bd 20.— S.721—729.
7. Williams H.E., Campbell P. Generalized bronchiectasis associated with deficiency of cartilage in the bronchial tree // Arch. Dis. Child.— 1960.— Vol.35.— P.182—191.

Поступила 09.03.95.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.248—07:616—008.92—074

В.А.Жмуров, С.В.Лапик, Т.В.Попова

СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТНОЙ СИСТЕМЫ В АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГАХ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Тюменский медицинский институт

LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENCE SYSTEM IN ALVEOLAR MACROPHAGES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

V.A. Zhmurov, S.V. Lapik, T.V. Popova

S u m m a r y

Lipid peroxidation processes and antioxidant enzyme/nonenzyme system activity in alveolar macrophages in patients with preasthma and bronchial asthma were studied in comparison with disease phase. Hyperactivity of lipid peroxidation, lipid antioxidant ability suppression and expression of peroxide generation processes were found in the patients. During bronchial asthma remission, the content of lipid peroxidation products decreased, although not to normal values. A tendency to antioxidant macrophagal activity increase in comparison with asthma exacerbation patients was noted.

Р е з ю м е

В данном исследовании изучался процесс перекисного окисления липидов и активности системы антиоксидантной защиты альвеолярных макрофагов у больных с предастмой и с бронхиальной астмой в стадии обострения. По анализу альвеолярных макрофагов у данных больных были получены следующие данные: гиперактивность перекисного окисления липидов, супрессия антиоксидантной способности липидов и проявление процессов генерации перекисей. Во время ремиссии бронхиальной астмы содержание продуктов перекисного окисления липидов снижалось, однако не до нормальных величин. Наблюдалась тенденция к увеличению антиоксидантной активности альвеолярных макрофагов по сравнению с фазой обострения.