

## ЛЕГОЧНАЯ БУЛЛЕЗНАЯ ДИСПЛАЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

**С. Горбунков**, кандидат медицинских наук,  
**В. Варламов**, доктор медицинских наук, профессор,  
**О. Лукина**, кандидат медицинских наук,  
**Л. Кирюхина**, кандидат медицинских наук,  
**С. Черный**, доктор медицинских наук,  
**А. Акопов**, доктор медицинских наук, профессор  
 НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова  
**E-mail:** sdgorbunkov@mail.ru

*Описаны результаты диагностики легочной буллезной дисплазии и ее лечения, направленного на коррекцию дыхательной недостаточности.*

**Ключевые слова:** эмфизема, дыхательная недостаточность, хирургическое лечение.

Дифференцировка некоторой части клеток легочной паренхимы продолжается в постнатальном периоде. Этот процесс носит название альвеоляризации (alveolarisation — англ.) и определяется как окончательная дифференцировка дистального отдела ацинуса, продолжающаяся примерно до 18-месячного возраста [2]. Однако и позже капиллярная сеть легких находится в состоянии активного роста, что имеет большое патогенетическое значение, так как воздействие повреждающих факторов может вести к формированию анатомических нарушений. Последнее хорошо иллюстрируется примером бронхолегочной дисплазии, или «хронического заболевания легких новорожденных» (chronic lung disease of infancy), которое развивается вследствие повреждающего воздействия длительной кислородотерапии и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в первые недели жизни детей, у которых лечили дыхательную недостаточность или респираторный дистресс-синдром новорожденных [2]. Вдыхание кислорода в высокой концентрации приводит к воспалению в дистальных отделах ацинуса из-за миграции в эту зону нейтрофилов и разрушения активными нейтрофильными протеазами альвеол, находящихся в стадии окончательной дифференцировки. Наряду с кислородотерапией и ИВЛ в неонатальном периоде к формированию легочной дисплазии могут вести и пневмонии, так как при них действуют аналогичные механизмы и снижается выработка сурфактанта поврежденными альвеолоцитами.

Согласно немногочисленным исследованиям, в детском и юношеском возрасте, как правило, происходит восстановление функционального состояния легких, однако часть пациентов в течение всей жизни продолжают страдать хронической патологией дыхательной системы [3]. Уже в возрасте 8–12 лет при выполнении у этой группы больных компьютерной томографии выявляются участки

диффузной центриацинарной эмфиземы [4], а при функциональном обследовании — признаки необратимых или частично обратимых обструктивных нарушений и уменьшение площади альвеолокапиллярной мембраны [5]. Таким пациентам часто ставят диагноз бронхиальной астмы.

Сведения о дальнейшей судьбе пациентов с дисплазией легких ограничены. Единичные источники литературы свидетельствуют о том, что при длительном курении у таких больных развивается прогрессирующее необратимое поражение легких, анатомически проявляющееся диффузной центриацинарной эмфиземой с хроническим воспалением мелких дыхательных путей и выраженными обструктивными изменениями [5].

Авторы располагают собственным опытом наблюдения больных молодого возраста с буллезной дисплазией легких. Отсутствие в отечественной медицинской литературе подобных исследований, а также сведений о хирургическом лечении подобных пациентов явилось основанием для написания настоящей статьи.

В нашей клинике с 2004 по 2010 г. наблюдались 8 молодых больных (от 24 до 33 лет, средний возраст —  $30 \pm 3$  года) с диагнозом эмфиземы легких и дыхательной недостаточности II–III степени. Основными жалобами были: продуктивный кашель с умеренным количеством слизистой мокроты; снижение массы тела; одышка при физической нагрузке средней интенсивности или малейшей физической нагрузке. У всех больных одышка носила инвалидизирующий характер. В течение последнего года до поступления в клинику все пациенты перенесли от 1 до 4 инфекционных обострений заболевания, проявлявшихся усилением степени одышки, продуктивным кашлем, лихорадкой и рентгенологическими признаками инфильтрации легочной ткани. У 2 пациентов в анамнезе имели место эпизоды спонтанного пневмоторакса. Все больные были интенсивными курильщиками (более 1 пачки сигарет в день) со стажем курения более 7 лет (табл. 1).

О возможном наличии у больных легочной дисплазии свидетельствовали сведения из анамнеза. Один пациент в неонатальном периоде находился на ИВЛ (с 1-х по 3-и сутки жизни), остальные в возрасте 4–16 мес перенесли тяжелые, в ряде случаев — двусторонние пневмонии с формированием в дальнейшем длительно существовавших ателектазов легких, что указывало на возможное повреждение сурфактантной системы. У 4 больных в детском возрасте отмечались частые острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), рецидивирующие пневмонии. Рентгенологические признаки

Таблица 1

### Клиническая характеристика больных

Показатель	Пациент								M±σ
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	
Возраст, годы	28	25	33	31	27	30	35	32	30±3
Возраст начала курения, годы	17	18	16	18	20	21	18	16	18±2
Длительность курения на момент появления одышки, годы	8	6	10	9	6	8	10	11	8±2
Выраженность одышки MMRC, баллы	3	4	3	4	3	3	4	3	3,5±0,5

диффузной эмфиземы легких были выявлены впервые в возрасте 8 лет у пациента, перенесшего ИВЛ и кислородотерапию, у остальных больных – в возрасте 18–22 лет, через несколько лет после начала курения. Семь больных на момент обращения в клинику работали, 4 из них – на дому.

При функциональном обследовании зафиксировано необратимое снижение показателей «поток–объем» (жизненная емкость легких – ЖЕЛ, объем форсированного выдоха в 1-ю секунду – ОФВ<sub>1</sub>, пиковая объемная скорость – ПОС, максимальная объемная скорость – МОС 25, 50 и 75% от ЖЕЛ), т.е. определялась перестройка дыхания по обструктивному типу. При проведении общей бодиплетизмографии общая емкость легких (ОЕЛ), характеризующая эластические свойства легких и отражающая объем аэрируемого пространства (воздухопроводящие пути, альвеолы и эмфизематозные полости), у большинства пациентов не была резко повышена (в среднем 135±11% от должной). Величина остаточного объема легких (ООЛ), отражающая неентируемый объем легких (включая неаэрируемые эмфизематозные полости, составляющие «воздушную ловушку»), была значительно выше нормы. Средняя величина ООЛ составила 380±66%, средняя величина диффузионной способности легких (ДСЛ) по СО – 32±6% от должной. У всех пациентов выявлена артериальная гипоксемия (56±3 мм рт. ст.). Результаты функционального обследования представлены в табл. 2.

У всех пациентов функциональное обследование выявило ярко выраженные необратимые обструктивные изменения аппарата дыхания со значительной гиперинфляцией, очень резким снижением ДСЛ и нарушением газового состава крови.

При лучевом обследовании у больных выявлены признаки эмфиземы: двустороннее уплощение куполов диафрагмы, увеличение ретростерального пространства, во всех наблюдениях – мелкие и крупные буллы как в верхних, так и в нижних отделах легких. При перфузионной сцинтиграфии легких локализованные дефекты перфузии (субсегментарные, сегментарные и долевые) определялись у всех обследованных. У 6 пациентов изменения перфузии были выражены преимущественно в нижних отделах легких, у 2 носили мозаичный характер.

При исследовании центральной гемодинамики методом ультразвукового дуплексного сканирования сердца со-

стояние левых отделов сердца было в пределах нормы, однако размеры правых отделов и показатели давления в легочной артерии были повышены (в среднем – 38±3 мм рт. ст.).

Ни у одного из обследованных не было выявлено снижение уровня сывороточного α<sub>1</sub>-антитрипсина (в среднем – 1,7±0,2 г/л).

Пациенты получали комплексную терапию, аналогичную применяемой при лечении хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) тяжелого течения: бронхолитические препараты (преимущественно – пролонгированные формы), ингаляционные кортикостероиды, дыхательная гимнастика, дозированные физические нагрузки, профилактика ОРВИ.

Ввиду необратимого характера бронхиальной обструкции, отсутствия выраженного эффекта от консервативных методов лечения, значимо не влиявших на выраженность одышки, переносимость физической нагрузки и частоту обострений хронического воспаления паренхимы легких, был рассмотрен вопрос о хирургическом лечении дыхательной недостаточности, а именно о хирургической редукции объема легких. Показаниями к оперативному вмешательству стали результаты функциональных исследований: ОФВ<sub>1</sub><40% от должного, ООЛ>180% от должного, лучевые признаки гиперинфляции легких и выявляемые в легочной паренхиме зоны с повышенной воздушностью и сниженной или отсутствующей микроциркуляцией. Также одним из главных показаний к операции была одышка III–IV степени по шкале MMRC.

Оперативное вмешательство произведено у 5 больных. Техника операции соответствовала типичной хирургической редукции объема легких, разработанной для лечения больных ХОБЛ тяжелой степени [1]. После выполнения переднебоковой торакотомии с помощью сшивающих аппаратов производили последовательные краевые резекции максимально разрушенных эмфиземой периферических отделов легочной ткани. Зоны резекции определяли по данным предварительного лучевого обследования и пальпаторно (участки легкого с минимальной плотностью и максимальной воздушностью). На 1 легком выполняли 5–6 резекций линейным аппаратом длиной 75 мм, общая длина шва составляла 30–40 см. У всех пациентов операции выполняли со стороны максимально выраженных эмфизематозных изменений, у 2 – на правом легком, у 3 – на левом.

Послеоперационный период у 3 пациентов протекал существенно легче, чем у пациентов с ХОБЛ, подвергшихся аналогичной операции в нашей клинике. У 1 больного после операции потребовалась продленная ИВЛ в связи с обострением бронхита. Этот пациент характеризовался максимальным числом инфекционных обострений (4 экстренных госпитализации в течение года до операции). Случаев послеоперационной летальности не было. Пациенты выписаны из стационара в сроки от 18 до 28 сут после операции.

Длительность послеоперационного наблюдения составила в среднем 3 года (от 2 до 5 лет). Объективным положительным результатом операции считали улучшение показателей клинического и инструментального обследования

Результаты функционального обследования больных

Таблица 2

Показатель	Пациент								M±δ
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	
ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	12	24	20	16	25	22	30	32	23±7
ЖЕЛ, % от должного	52	39	46	69	49	42	47	52	50±12
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ, % от должного	28	59	46	31	54	48	58	59	48±12
ОЕЛ, % от должного	159	134	120	136	126	132	140	137	135±11
ООЛ, % от должного	496	447	341	313	362	405	380	302	380±66
ДСЛ <sub>50</sub> , % от должного	21	35	29	34	32	27	18	34	32±6
PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	55	60	58	55	59	53	60	52	56±3
PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	45	42	45	38	36	43	37	39	41±4

более чем на 10% от исходных величин, субъективным – уменьшение степени одышки.

Через год все пациенты отметили положительное влияние оперативного лечения на переносимость физической нагрузки и клиническое течение заболевания. Ни одного из оперированных не госпитализировали по поводу инфекционного обострения заболевания и не получал антибактериальной терапии. Три пациента после операции перестали применять бронхолитические препараты «по требованию», 1 вернулся к трудовой деятельности в обычном режиме, остальные продолжали работать на дому. Через 3 года 4 из оперированных отмечали сохраняющийся положительный эффект операции. У пациентов, которых оперативно не лечили, частота инфекционных обострений, выраженность одышки в течение 3 лет наблюдения оставались на прежнем уровне, а функциональные показатели прогрессивно ухудшались.

При оценке одышки отмечено значимое снижение ее степени у оперированных больных, сохраняющееся в течение 3-летнего периода наблюдения (рис. 1).

У всех оперированных отмечено улучшение показателей ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>/форсированной ЖЕЛ в послеоперационном периоде. Общая бодиплетизмография выявила нерезкое снижение ООЛ, который в течение года после операции вернулся к дооперационному. Динамика ОФВ<sub>1</sub> после операции представлена на рис. 2.

Функциональное обследование выявило у всех оперированных улучшение проходимости дыхательных путей в сроки от 6 мес до 2 лет после операции. Через 3 года у 2 пациентов показатели ОФВ<sub>1</sub> не отличались от дооперационных.

Таким образом, по результатам исследования, у молодых пациентов, являющихся хроническими курильщиками и подвергшихся факторам, сформировавшим легочную буллезную дисплазию, развилась тяжелая хроническая патология легких с выраженным снижением индекса Тиффно, ДСЛ, формированием выраженной одышки. Рентгенологические признаки эмфиземы легких определялись уже через несколько лет после начала курения.

Активное курение усиливает обструкцию мелких дыхательных путей [6], его вредное воздействие в пубертатном периоде проявляется и дополнительным повреждением активно растущего легкого [7]. У описанной группы больных повреждение в неонатальном периоде, послужившее отправной точкой для развития легочной буллезной дисплазии, усугубилось хроническим курением, в результате чего у лиц столь молодого возраста и сформировались признаки хронической обструктивной патологии легких.

Хирургическое вмешательство позволяет улучшить бронхиальную проходимость, переносимость физической нагрузки и снизить частоту обострений у таких больных на период по крайней мере 3 лет, хотя показатели гиперинфляции легких уже через год возвращаются к дооперационным значениям.

В настоящее время активно проводятся генетические исследования маркеров системной патологии соединительной ткани у подобных больных, однако результатов еще недостаточно для их однозначной интерпретации, хотя они имеют значительную теоретическую ценность.

Гистологическое исследование удаленной паренхимы не выявило специфических изменений; изменения были аналогичными таковым при диффузной центриацинарной эмфиземе у больных ХОБЛ, что можно объяснить неспецифическим характером хронического воспаления.

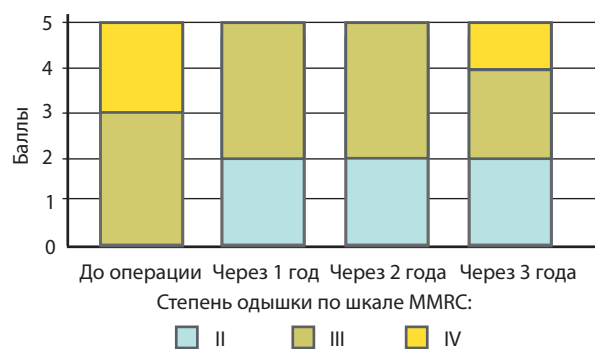


Рис. 1. Динамика степени одышки по шкале MMRC у оперированных больных

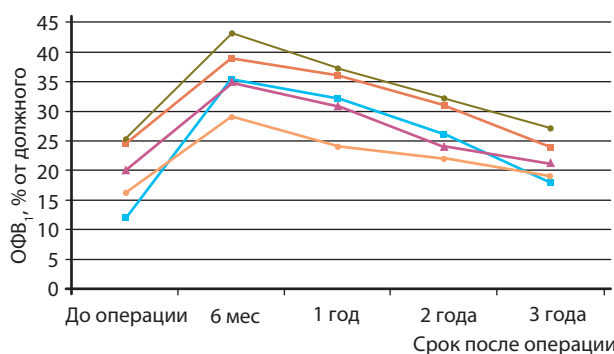


Рис. 2. Динамика ОФВ<sub>1</sub> в отдаленные сроки после операции

Исследование позволяет заключить, что при определении у больных детского или юношеского возраста сниженных функциональных показателей внешнего дыхания и рентгенологических признаков эмфиземы легких следует оценить вероятность легочной дисплазии и четко разъяснить пациенту, что продолжение курения или контакт с вредными факторами в дальнейшем приведет к раннему развитию быстро прогрессирующей хронической патологии легких (эмфиземы) и ранней инвалидизации, обусловленной прогрессирующей дыхательной недостаточностью.

## Литература

1. Горбунков С. Хирургическая коррекция дыхательной недостаточности у больных диффузной эмфиземой легких: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 18 с.
2. Jobe A., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001; 163 (7): 1723–1729.
3. Wong P., Lees A., Louw J. et al. Emphysema in young adult survivors of moderate-to-severe bronchopulmonary dysplasia // Eur. Respir. J. – 2008; 32 (2): 321–328.
4. Howling S., Northway W., Hansell D. et al. Pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia survivors: high-resolution CT findings // Am. J. Roentgenol. – 2000; 174: 1323–1326.
5. Doyle L., Faber B., Callanan C. et al. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight subjects and lung function in late adolescence // Pediatrics. – 2006; 118: 108–113.
6. Higgins M., Enright P., Kronmal R. et al. Smoking and lung function in elderly men and women. The Cardiovascular Health Study // JAMA. – 1993; 269: 2741–2748.
7. Gold D., Wang X., Wypij D. et al. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls // New Engl. J. Med. – 1996; 335: 931–937.

## PULMONARY BULLOUS DYSPLASIA IN YOUNG PATIENTS

**S. Gorbunkov**, Candidate of Medical Sciences; Professor **V. Varlamov**, MD; **O. Lukina**, Candidate of Medical Sciences; **L. Kiryukhina**, Candidate of Medical Sciences; **S. Chernyi**, MD; Professor **A. Akopov**, MD  
Research Institute of Pulmonology, Acad. I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University

The paper describes the results of diagnosis of pulmonary bullous dysplasia and its treatment aimed at correcting respiratory failure.

**Key words:** emphysema, respiratory failure, surgical treatment