

8. Choudry N.B., Fuller R.W. Sensitivity of the cough reflex in patients with chronic cough // *Eur. Respir. J.*— 1992.— Vol.5.— P.296—300.
9. Corrao W.M., Braman S.S., Irwin R.S. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma // *New Engl. J. Med.*— 1979.— Vol.300.— P.633—637.
10. Doan T., Patterson R., Greenberger P.A. Cough variant asthma: Usefulness of a diagnostic-therapeutic trial with prednisone // *Ann. Allergy.*— 1992.— Vol.69.— P.505—509.
11. Fuller R.F., Jackson D.M. Physiology and treatment of cough // *Thorax.*— 1990.— Vol.45.— P.425—430.
12. Fuller R.W., Choudry N.B. Patients with a non-productive cough have increased cough reflex // *Ibid.*— 1988.— Vol.43.— P.255—258.
13. Hsu J.Y., Stone R.B. et al. Coughing frequency in patients with persistent cough: assessment using a 24 hour ambulatory recorder // *Eur. Respir. J.*— 1994.— Vol.7.— P.1246—1253.
14. Ing A.J., Ngu M.S., Breslin A.B.X. Chronic persistent cough and gastroesophageal reflux // *Thorax.*— 1991.— Vol.46.— P.479—483.
15. Irwin R.S., Pratter M.R., Holland P.S. et al. Postnasal drip causes cough and is associated with reversible upper airway obstruction // *Chest.*— 1984.— Vol.85.— P.346—352.
16. Irwin R.S., Curley F.J., French C.L. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy // *Amer. Rev. respir. Dis.*— 1990.— Vol.141.— P.640—647.
17. Lund V.J., Aaronson D.W., Bousquet J. et al. International consensus report on the diagnosis and management of rhinitis // *Allergy.*— 1994.— Vol.49.— Suppl.19.— P.5—34.
18. McGarvey L.P.A., Heaney L.G. et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol // *Thorax.*— 1998.— Vol.53.— P.738—743.
19. Morice A.H., Brown M.J., Lowry R., Higenbottam T. Angiotensin-converting enzyme and the cough reflex // *Lancet.*— 1987.— Vol.2.— P.1116—1118.
20. O'Connel E.J., Li J.T. Chronic cough // *Immun. Allergy Clin. N. Amer.*— 1996.— Febr.— P.1—16.
21. Piirila P., Sovijary A.R. Differences in acoustic and dynamic characteristics of spontaneous cough in pulmonary diseases // *Chest.*— 1989.— Vol.96.— P.46—53.
22. Shuper A., Mukamei M., Mimouni M. et al. Psychogenic cough // *Arch. Dis. Child.*— 1983.— Vol.58.— P.745—749.
23. Thiadens H.A., De Bock G.H. et al. Identifying asthma and COPD in patients with persistent cough presenting to general practitioners: descriptive study // *Brit. med. J.*— 1998.— Vol.316.— P.1286—1290.
24. Wright S.W., Edwards K.M., Decker M.D. et al. Pertussis infection in adults with persistent cough // *J.A.M.A.*— 1995.— № 13.— P.1044—1046.

Поступила 19.03.99.

Заметки из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК [616.233-003.4-004]-089-06

Л.Ф.Ковалева, Т.Е.Гембицкая.

ПУЛЬМОЗИМ — ЭФФЕКТИВНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНОЙ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Государственный научный центр пульмонологии МЗ РФ

Муковисцидоз (МВ) — наиболее частое моногенное заболевание представителей белой расы с аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловленное мутацией гена трансмембранного регуляторного белка муковисцидоза (ТРБМ). Заболевание характеризуется поражением экзокринных желез жизненно важных органов и систем, как правило, имеет тяжелое течение и неблагоприятный прогноз. Основным клиническим проявлением МВ является поражение легких и желудочно-кишечного тракта. Симптомы поражения дыхательной системы связаны с образованием густого гнойного секрета в просвете бронхов, что способствует росту патогенной флоры, развитию воспаления, симптомов бронхиальной обструкции. Повторяющиеся респираторные инфекции приводят к прогрессирующему ухудшению легочной функции и ранней смертности.

Поражения органов пищеварения являются значимыми в клинической картине МВ [1]. Кишечный синдром при МВ формируется вследствие ферментативной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, желез кишечника и изменений свойств желчи. Поражение желудочно-кишечного тракта развивается параллельно с легочной патологией, реже изолированно [4]. Одним из редких желудочно-кишечных осложнений при муковисцидозе является аппендицит, он встречается у 1—2% больных МВ [2,3]. Диагностика аппендицита при МВ достаточно затруднительна из-за атипичности проявлений в ряде случаев, что связано с применением длительной антибактериальной терапии у больных с хронической легочной инфекцией.

Ниже приводим клинический случай атипичного течения аппендицита у больной муковисцидозом, наблюдавшейся в Центре помощи больным муковисцидозом Санкт-Петербурга и успешного применения препарата пульмозим для коррекции послеоперационных осложнений.

Больная Л., 1981 года рождения, ученица 10-го класса. ИБ № 7657. Госпитализация в ГНЦП МЗ РФ с 7.04.98 по 8.05.98.

Больная Л., 17 лет, поступила в отделение пульмонологии планово, по поводу смешанной формы муковисцидоза, среднетяжелого течения.

Жалобы при поступлении: на частый кашель, одышку при умеренной физической нагрузке, адекватную подъему по лестнице на 3-й этаж; субфебрильную температуру; снижение аппетита, утомляемость. Кашель малопродуктивный, умеренный, с отделением вязкой гнойной мокроты до 70 мл в сутки.

Анамнез болезни. Диагноз МВ установлен в возрасте 3 месяцев на основании характерной клинической картины: с рождения у ребенка частый, обильный, жирный стул. В возрасте 1 месяца появился кашель, одышка. Клинически и рентгенологически была диагностирована очаговая пневмония. При дополнительном обследовании выявлен высокий уровень хлоридов потовой жидкости (136, 124 ммоль/л). При генетическом исследовании идентифицирован генотип ΔF508/N1303K. В возрасте 1 года 2 месяцев больная перенесла стафилококковую пневмонию с тяжелым течением, после которой сохранялся постоянный малопродуктивный кашель. Обострения заболевания протекали по бронхитическому типу, средней степени тяжести, 2—3 раза в год. С 1984 года в мокроте высеивался *St. aureus*, а с 1985 года — *Ps. aeruginosa* в диагностических титрах. Периодически беспокоили боли в животе.

Объективно: состояние при поступлении средней тяжести. Кожные покровы несколько бледные, ногтевые фаланги пальцев цианотичны. Концевые фаланги пальцев деформированы в виде "пальцев Гиппократата". Грудная клетка бочкообразная, выраженный кифоз. ЧСС 80 в мин. Границы относительной сердечной тупости не изменены. Тоны сердца приглушены. ЧД 22 в мин. Перкуторный тон с коробочным оттенком. Дыхание в легких равномерно ослаблено, более выраженное ослабление над верхней долей справа; над всей поверхностью легких выслушиваются мелко- и среднепузырчатые влажные хрипы, при форсированном дыхании — высокотональные сухие хрипы. Живот мягкий безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, край плотный. Селезенка не увеличена. Стул 2 раза в сутки (на 9 капсулах креона 8000 ЕД). Диурез в норме.

Клинический анализ крови от 8.04.98: Эр $4,9 \cdot 10^{12}$ /л; Нб 150 г/л; ЦП 0,91; Лейк. $6,3 \cdot 10^9$ /л; баз. 1%; эоз. 2,5%; пал. 4,5%; сегм. 29,5%; лимф. 52,5%; мон. 8,5%; плазм. кл. 1,5%; СОЭ 19 мм/ч. Биохимический ан. крови. от 8.04.98: общ. белок 78,0; холестерин 3,0; глюкоза 6,8 ммоль/л; АЛТ 13 Е/л; АСТ 4 Е/л; щелочная фосфатаза 153 Е/л. Кислотно-щелочное равновесие крови: рН 7,41; рСО₂ 43 мм рт. ст.; рО₂ 61 мм рт. ст.; О₂sat 91,8%.

Копрограмма: мышечные волокна перев. 0—1—3; непер. 0—1—2 в п/зр.; нейтр. жир +; непереваренная клетчатка ++; крахмал внутриклеточный и внеклеточный +. Анализ мочи: следы белка, лейкоц. 3—5—8 в п/зр, эритроц. един. в препарате, эпителий плоский 7—10 в п/зр., слизь +, соли ам., фосфаты +++.

На рентгенограммах органов грудной клетки в легких на фоне повышенной прозрачности легочных полей определяются распространенные интерстициальные изменения с обеих сторон в виде крупно- и мелкоочаговой деформации легочного рисунка — бронхоэктазы с участками инфильтрации легочной ткани (вокруг бронхоэктазов) в средней доле, в нижней доле справа. Подтянут вверх правый корень. Верхняя доля правого легкого уменьшена в объеме. Признаки легочной гипертензии. Сердечно-сосудистая тень не расширена. На рентгенограммах придаточных пазух носа затенена полностью правая гайморова пазуха и почти полностью затенена левая гайморова пазуха за счет выраженного пристеночного затенения — отека слизистой. Лобные пазухи небольших размеров.

ЭхоКГ: левые отделы сердца не увеличены, толщина миокарда в норме, показатели общей насосной функции левого желудочка — на нижней границе нормы. Правые отделы нерезко расширены, толщина миокарда правого желудочка — на верхней границе нормы, показатели сократительной способности понижены. Расчетное среднее давление в легочной артерии 32—34 мм рт.ст. Функциональное исследование внешнего дыхания при поступлении: ЖЕЛ 65% (долж.); ФЖЕЛ 65,5%; ОФВ₁ 45,4%; ПОС 67,6%; МОС₅₀ 18,5%. Заключение: легкое снижение ЖЕЛ, резкие нарушения бронхиальной проходимости. Фибробронхоскопия: двусторонний

гнойный эндобронхит. Цитологическое исследование мокроты: цитоз $6 \cdot 10^6$ в мл, нейтрофилы 68%, эозинофилы 22%, лимфоциты 4%, макрофаги 6%. Единичные клетки бронхиального эпителия, много базофильной слизи. Микробиологическое исследование мокроты: *S. aureus* 10³, *Ps. aeruginosa*, в том числе *mucosa* 10⁷. Посев крови — при контрольном исследовании на 7-е сутки роста аэробных микроорганизмов не обнаружено.

Лечение: ципронол 200 мг 2 раза в сутки в/в, амикин 500 мг в сутки в/в, ципробай per os, сальбутамол по 2 ингаляции 4 раза в сутки, урсосан 250 мг в сутки, креон 8000 ЕД (6 капсул ежедневно).

На 5-е сутки пребывания в стационаре на фоне антибактериальной терапии появились жалобы на подъем температуры до фебрильных цифр, ночной озноб. За несколько дней до этого был эпизод незначительных болей в правой подвздошной области. При осмотре живота в правой подвздошной области отмечалась ригидность. Болей и аппендикулярных симптомов не было. Больная была осмотрена гинекологом. При УЗИ-исследовании справа выше матки лоцировалось образование неправильной округлой формы с гипер- и анэхогенными включениями диаметром 6,0 см, нельзя было исключить кровоизлияния в кисту желтого тела правого яичника. Хирурги при неоднократном осмотре острую хирургическую патологию не выявили.

Состояние больной было расценено как обострение основного заболевания. Больная продолжала получать комплексную терапию. На 8-е сутки вновь появилась умеренная болезненность в правой подвздошной области, при глубокой пальпации ниже гребня ости подвздошной кости стал пальпироваться инфильтрат плотной консистенции, практически безболезненный. Размеры инфильтрата составляли 3,5×6,0 см. При повторном ультразвуковом исследовании брюшной полости над правым яичником определялось образование (4,5×5,5 см) без отчетливой капсулы неоднородной структуры, окруженное петлями кишечника. Сохранялась гектическая лихорадка при отсутствии каких-либо болей в животе. В клиническом анализе крови — резко воспалительная реакция (эр. $4,9 \cdot 10^{12}$ /л; Нб 144 г/л; цп 0,91; лейкоц. $15,8 \cdot 10^9$ /л; эоз. 1%; пал. 7%; сегм. 59%; лимф. 23%; мон. 10%; СОЭ 36 мм/ч). Возникло предположение об аппендикулярном инфильтрате, нельзя было также исключить болезнь Крона или опухоль слепой кишки. В связи с чем под эндотрахеальным наркозом была предпринята операция. В малом тазу имелся серозный выпот. В рану предлежал инфильтрат, распространявшийся вправо вниз к гениталиям. Сверху инфильтрат прикрыт сальником. Между слепой и сигмовидной кишками выявлена полость, из которой выделилось около 50 мл густого гноя. После частичного отделения сигмовидной кишки обнаружено основание резко утолщенного червеобразного отростка диаметром более 2 см. Отросток выделен и удален ретроградно. Червеобразный отросток, кусочек сальника и лимфатический узел посланы на исследование.

Морфологическое исследование материала: флегмонозный аппендицит с периаппендикулярным абсцессом.

Больная получала в 1-е сутки после операции комплексную терапию: фортум 4 г/сутки в/в, метрагил, сальбутамол по 2 ингаляции 4 раза в сутки, урсосан 250 мг в сутки, креон 8000 ЕД (6 капсул в сутки), крайне плохо отделялась мокрота из-за резкой болезненности в области послеоперационной раны при кашле. 23 апреля на 2-е сутки после операции в реанимационном отделении к комплексной терапии были добавлены ингаляции пульмозима. Пульмозим (*Pulmozym*) фирмы Хоффманн-Ля Рош (Швейцария) представляет собой стерильный прозрачный бесцветный раствор концентрации 1000 ед/мл (1 мг/мл) для ингаляционного применения с помощью компрессорного воздушного небулайзера. Пульмозим содержит фосфорилированную гликозилированную рекомбинантную дезоксирибонуклеазу I, или альфа-ДНК-азу, которая идентична ДНК-азе человека, выделенной из мочи. Благодаря этому, пульмозим позволяет преобразовать гнойную мокроту, содержащую большое количество внеклеточной ДНК, из плотного геля в жидкость. Пульмозим назначается в дозе 2,5 мг ингаляционно с помощью компрессорного небулайзера Пари-бой в течение 15 минут однократно в сутки (утром). Длительность лечения препаратом пульмозим составляет 30 дней. На фоне ингаляций значительно легче стала отходить мокрота, уменьшились признаки дыхательной недостаточности. Кашель не носил приступообразный характер, мокрота отходила практически без усилий больной, что было очень важным и полезным в послеоперационном периоде, который в дальнейшем протекал без осложнений. Выписана домой на 18-е сутки после операции. Функциональное исследование внешнего дыхания при выписке: ЖЕЛ 74,3% (долж.); ФЖЕЛ 72,1%; ОФВ₁ 55,8%; ПОС 81,7%; МОС₅₀ 30,0%. Заключение: при исследовании в динамике отмечается значительное улучшение бронхиальной проходимости, повышение ЖЕЛ.

Особенностями данного клинического случая являются: малосимптомность течения аппендицита и формирования аппендикулярного абсцесса брюшной полости у больной муковисцидозом. Несомненно, что отсутствие четкой симптоматики воспалительного процесса червеобразного отростка слепой кишки связано с массивной антибактериальной терапией. Назначение пульмозима в послеоперационном периоде способствовало разжижению мокроты и ее практически безболезненному отхождению.

Применение пульмозима, обеспечившего эффективный дренаж, в сочетании с антибактериальной терапией дало возможность избежать обострения воспалитель-

ного процесса в легких и способствовало благоприятному течению послеоперационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Davidson A.G.F. Gastrointestinal tract of cystic fibrosis // Cystic Fibrosis / Eds M.E.Hodson, D.M.Geddes.— London: Chapman and Hall, 1995.— P. 250—280.
2. Feigelson J., Audebaud G., Toly L. Appendicite et mucoviscidose // Med. Chir. Dig.— 1975.— Vol.4.— P.51—53.
3. Feigelson J., Poquet M. Поражение желудочно-кишечного тракта при муковисцидозе // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол.— 1993.— Т.2, № 3.— С.73.
4. Santis G., Osborne L., Knight R.A., Hodson M.E. Independent genetic determinants of pancreatic and pulmonary status in cystic fibrosis // Lancet.— 1990.— Vol.336.— P.1081—1084.

Поступила 26.05.99.

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 618.14-006.363.03-033.2:616.24

Суханова Е.М.*, Черняев А.Л.**

ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ МЕТАСТАЗИРУЮЩАЯ В ЛЕГКИЕ ФИБРОЛЕЙОМИОМА МАТКИ

* Центральный госпиталь погранвойск, г.Одинцово, Московская обл.; ** НИИ пульмонологии МЗ РФ

Диффузный лейомиоматоз легких — своеобразное заболевание, возникающее в основном у женщин детородного возраста (18—50 лет), и крайне редко у мужчин (Wolf et al., 1979). По данным В.П.Харченко и соавт. (1994) в мире в этом веке описано около 100 наблюдений, в России наибольшее число — 15 наблюдений описано Двораковской И.В. и Бойковой Н.В. (1989). Предполагают, что в развитии болезни имеет значение генетическая предрасположенность, что подтверждается частым сочетанием описываемого заболевания с лейомиомой матки. Не исключают также, что это заболевание может быть связано с эндокринными и иммунными нарушениями. До 1977 года это заболевание носило название фибролейомиоматозной гамартомы (Horstmann et al., 1977). К первичному лейомиоматозу легких примыкает также своеобразное заболевание, которое носит название доброкачественной метастазирующей лейомиомы матки (злокачественный фиброид, эктопическая лейомиома матки, метастазирующая доброкачественная опухоль матки в легкое) (Tench et al., 1978; Sawabata N. et al., 1998), редко с метастазами в кости (Nakanishi S. et al., 1999).

В настоящее время существуют три теории, объясняющие возникновение заболевания. Гормональные нарушения могут являться причиной развития заболевания, это подтверждает тот факт, что поражение легких не возникает у женщин после наступления менопаузы (Horstmann et al., 1977). Вторая теория объясняет развитие заболевания с точки зрения асинхронной мышечной пролиферации в легких, в матке и, возможно, в мышцах другой локализации (Gal et al.,

1989). Третья теория основана на том, что лейомиоматозные узлы возникают через 1—20 лет после удаления матки по поводу фибромиомы и связывают их с эмболией сосудистого русла гладкомышечными клетками (Wolf et al., 1979, Mikami I. et al., 1998).

Поначалу заболевание может протекать бессимптомно, и узлы в легких, напоминающие метастазы, обнаруживают лишь случайно при рентгеноскопии и/или рентгенографии. В последующем у больных нарастает одышка, иногда развивается кровохарканье, возможно появление кашля и признаков бронхиальной обструкции в том случае, если опухолевые узлы находятся в стенках бронхов.

В легких обнаруживают множественные округлые узлы диаметром от нескольких миллиметров до 2 см. В правом легком узлы обнаруживают в 2,5 раза чаще, чем в левом. Чаще описывают двустороннее поражение легких, которое может приобретать милиарный характер, реже наблюдают одностороннее поражение (Харченко В.П. и соавт., 1994; Lipton J.N. et al., 1987). Миома матки обычно бывает субсерозной или интрамуральной с размерами 1,3—2,5 см, иногда опухоль матки носит скрытый характер и обнаруживается в виде мелких участков при гистерэктомии.

R.Brossel (1951) считал, что метастазирующая фибролейомиома — это промежуточная форма между фибролейомиомой и лейомиосаркомой. Дифференциальную диагностику фибролейомиомы и лейомиосаркомы проводят с использованием сравнительной генной гибридизации (Tietze L. et al., 1998). Гистологически в опухоли не обнаруживают признаки злокачественности,