

А. П. Сивцова

ЛЁГОЧНЫЙ АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ПРОТЕИНОЗ

Научный руководитель: ассист. Н. П. Антонова

Кафедра фтизиопульмонологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A. P. Sivtsova

PULMONARY ALVEOLAR PROTEINOSIS

Tutor: assistant N. P. Antonova

Department of phthisiopulmonology,

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Представлены данные об этиологии, патогенезе и патоморфологии лёгочного альвеолярного протеиноза, рассмотрен клинический случай, описаны основные методы лечения.

Ключевые слова: лёгочный альвеолярный протеиноз, бронхоальвеолярный лаваж.

Resume. Data of the etiology, pathogenesis and pathomorphology of pulmonary alveolar proteinosis are presented, a clinical case is considered, the main treatment methods are described.

Keywords: pulmonary alveolar proteinosis, bronchoalveolar lavage.

Актуальность. Лёгочный альвеолярный протеиноз является редким интерстициальным заболеванием лёгких. В его основе лежит чрезмерное накопление сурфактанта в просвете альвеол. В зависимости от механизма развития этого заболевания выделяют аутоиммунную, вторичную и генетическую формы. Заболевание поражает преимущественно людей трудоспособного возраста (средний возраст на момент установления диагноза – 39 лет), не имеет специфических клинических проявлений на ранних этапах, что значительно затрудняет диагностику и может привести к ошибочной тактике ведения и лечения данных пациентов.

Цель: демонстрация случая редкой патологии на примере клинического случая.

Задачи:

1. Данные о лёгочном альвеолярном протеинозе;
2. Демонстрация клинического случая;
3. Описание основных методов лечения.

Материал и методы. Для представления клинического случая использовались данные медицинских карт стационарного пациента РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии, архив рентгенограмм органов грудной клетки годы за 2008-2019 в сопоставлении с данными опроса, осмотра, анкетирования и историей заболевания, представленной пациентом в 2019г.

Результаты и их обсуждение. Лёгочный альвеолярный протеиноз (ЛАП) – это редкое заболевание, характеризующееся избыточным альвеолярным накоплением сурфактанта. В зависимости от этиологии выделяют три разновидности ЛАП: аутоиммунный (первичный, идиопатический), вторичный и генетический (чаще у детей). У взрослых, соответственно, чаще встречаются аутоиммунная и вторичная формы [2].

Ведущее значение в патогенезе ЛАП принадлежит GM-CSF (гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор роста). В основе генетического варианта заболевания лежит мутация генов, кодирующих образование α и β субъединиц

рецептора к GM-CSF. При этом передача сигналов макрофагам и гранулоцитам к расщеплению сурфактанта становится невозможной, тем самым индуцируя заболевание. У таких пациентов повышены концентрации GM-CSF в крови. При вторичном ЛАП макрофаги не способны функционально разрушить сурфактант. Это наблюдается при различных заболеваниях кроветворной системы (неходжкинская лимфома, миелодиспластический синдром, хронические лейкозы) [1, с. 9]. Есть данные о развитии заболевания после длительного вдыхания минеральной пыли. В этом случае происходит массовое накопление макрофагов в альвеолах, стимулируется пролиферация альвеолоцитов II типа и чрезмерное накопление фосфолипидов сурфактанта. При этом макрофаги переполняются альвеолярным содержимым, становясь неактивными [1, с. 10]. Аутоиммунный ЛАП обусловлен наличием нейтрализующих антител против GM-CSF. При этом макрофаги не получают должной стимуляции, при этом становясь неспособными очистить просвет альвеол от избыточного содержимого [2].

Распространенность заболевания составляет от 3,7 до 6,2 случаев на 1 млн населения. Аутоиммунная форма является самой распространённой (90% случаев). Мужчины болеют чаще женщин. От момента появления первых неспецифических симптомов до установления диагноза проходит в среднем 7 – 10 лет [1, с. 8].

При гистологическом исследовании биоптата лёгочной ткани определяются альвеолы, которые полностью заполнены эозинофильными массами, в которых определяются единичные альвеолоциты. Межалвеолярные перегородки слегка утолщены за счёт необильной инфильтрации мононуклеарами (рис. 1) [1, с. 12].

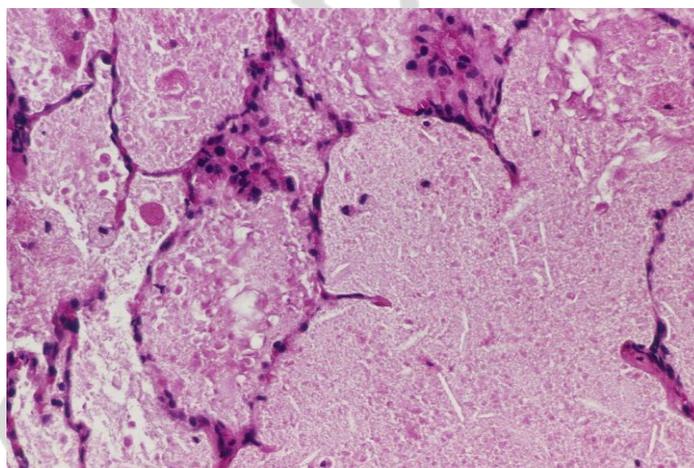


Рис. 1 – Гистологическая картина лёгочного альвеолярного протеиноза

Наиболее наглядно течение заболевания, особенности проявления и сложности диагностики отражают клинические случаи. Пациент П., 1959 года рождения, поступил в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии впервые в 2007 году. Считает, что заболел остро, когда появились кашель с мокротой, субфебрильная температура, одышка при физической нагрузке. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки были выявлены интерстициальные изменения в средних и нижних отделах легких. Пациент изначально отказался от морфологической верификации диагноза. Был проведен курс антибактериальной терапии без эффекта. Консилиумом был выставлен диагноз «саркоидоз» и назначено соответствующее лечение, на фоне кото-

рого отмечалось некоторое клиническое улучшение без значимой рентгенологической динамики. В конце 2008 года при прогрессировании процесса и отсутствии эффекта от лечения на протяжении 1,5 месяцев в стационаре пациенту было повторно рекомендована морфологическая верификация процесса в легких. 05.01.2009г. была проведена торакоскопия с взятием биопсии, с учётом результатов которой диагноз был изменён на лёгочный альвеолярный протеиноз. Следует отметить, что патогномичный рентгенологический феномен «бульжной мостовой» сформировался через несколько лет от начала заболевания и не мог способствовать ранней диагностике.

Пациент ежегодно проходит обследование и лечение. За период наблюдения у пациента отмечается клинически медленное прогрессирование заболевания в сопоставлении с выраженными изменениями по данным архива рентгенограмм и КТ органов грудной клетки. Рентгенограмма органов грудной клетки за декабрь 2019 года наглядно демонстрирует объем поражения (рис. 2).

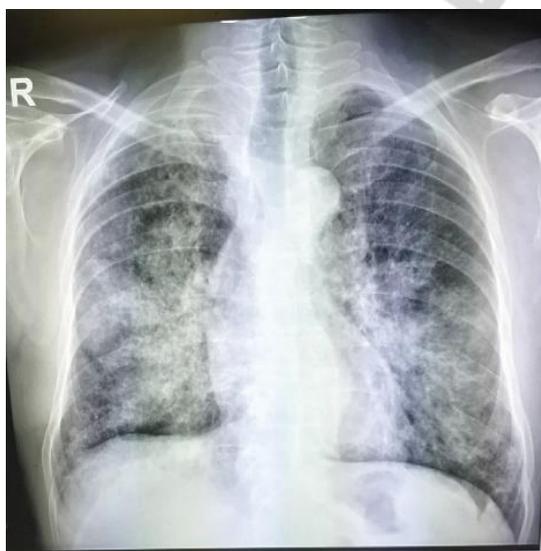


Рис. 2 – Рентгенограмма органов грудной клетки Пациента П. 2019 г.

Клиническая картина в этот период выглядела следующим образом. 14.12.2019 проводилась субъективная оценка пациентом своего состояния с использованием шкалы одышки, кашля и мокроты BCSS. Исходя из результатов опросника (одышка при физической нагрузке, кашель реже, чем в 1 час, редкое отделение мокроты) степень тяжести соответствовала легкой, что абсолютно не соответствует результатам инструментальных и лабораторных методов исследования, которые демонстрируют наличие более тяжелой степени дыхательной недостаточности.

Для ЛАП характерны рестриктивные нарушения изначально, однако течением времени развивается смешанный вариант дыхательной недостаточности. При проведении бодиплетизмографии 04.12.2019 выявлено:

Снижение показателя TLC (общей ёмкости лёгких): должное значение – 6,1л, у пациента – 3,7л;

Снижение показателя VC IN (жизненной ёмкости лёгких): должное значение – 3,73л, у пациента – 2,33л;

Снижение индекса FEV 1 % VC IN: должное значение – 76,41%, у пациента – 63,87.

Кроме этого, по результатам исследования «Диффузия одиночного вдоха» от 04.12.2019 у пациента наблюдается значительное снижение показателя DLCO (диффузионной способности лёгких): должное значение – 8,34 ммоль/мин/кПа, у пациента – 2,63 ммоль/мин/кПа.

В анализе КЩС крови выявлено снижение напряжения кислорода (48,9 мм рт.ст. при должных значениях 83 - 108 мм рт.ст.) и CO₂ (27,7 мм рт.ст. при должных значениях 32-48 мм рт.ст.), снижение сатурации (83,4% при должных значениях 95 – 100%), что свидетельствует о наличии дыхательной недостаточности второй степени.

Курс консервативной терапии пациента классически включал муколитики, бронхолитики и по показаниям антибактериальные препараты. Однако для данной группы пациентов не достаточно применения только медикаментозной терапии для улучшения дренажной функции бронхов — обязательным компонентом является применение физиотерапевтических методов, позволяющих значительно улучшить отхождение мокроты, которая при ЛАП очень вязкая и густая. На эффекте физиотерапевтического воздействия был сделан акцент и самим пациентом в рассказе о своем заболевании. Однако при отсутствии должного эффекта от рутинных методов в лечении этой нозологии применяется еще одна специфическая методика — это тотальный бронхоальвеолярный лаваж.

Показаниями к проведению процедуры тотального бронхоальвеолярного лаважа являются:

Нарастание признаков дыхательной недостаточности (усиление одышки, нарастание цианоза;

Нарушение газообмена, в частности, смена гипокапнии гиперкапнией.

Тотальный бронхоальвеолярный лаваж выполняется под общей анестезией в операционной. В то время, пока проводится лаваж одного лёгкого, второе подключается к аппарату искусственной вентиляции. Суть процедуры состоит в вымывании из бронхиального дерева густого секрета путем последовательного введения и отсасывания тёплого (37°C) физиологического раствора. Процесс повторяется, пока отсасываемый раствор не станет менее мутным [1, с. 22].

В настоящую госпитализацию в связи с отсутствием эффекта от курса терапии было решено провести процедуру тотального бронхоальвеолярного лаважа. У нашего пациента на лаваж одного легкого потребовалось 15л раствора. По литературным данным эта процедура имеет в большинстве случаев отсроченный эффект. Так, и нашим пациентом было отмечено некоторое улучшение состояния, отмечалось нарастание сатурации после процедуры на 3%. Рентгенологические методы исследования сразу после проведения процедуры не показательны. С течением времени отметил повышение толерантности к физической нагрузке.

Выводы:

1 ЛАП относится к редким заболеваниям, которое не имеет характерной клинической картины на ранних этапах развития, поэтому своевременная диагностика возможна только на уровне морфологической верификации диагноза, что необходимо для формирования правильной тактики лечения.

2 ЛАП — это заболевание, при котором возможна длительная компенсация клинических проявлений дыхательной недостаточности за счет медленного прогрессирования заболевания.

3 При ЛАП важно для длительного сохранения функции легких на удовлетворительном уровне уделять особое внимание именно санационным методам, включая проведение тотального бронхоальвеолярного лаважа в тяжелых случаях.

Литература

1. Гаврисюк В. К., Шадрина О. В. Легочный альвеолярный протеиноз. Киев, 2018. 52 с.
2. Легочный альвеолярный протеиноз R. Borie, C. Danel, MP. Debray, C. Taill, MC. Домбрет, М.Обье, Р.Эпо, Б.Крестани [Электронный ресурс] Европейский респираторный обзор 2011 20: 98-107; DOI:10.1183 / 09059180.00001311. – Режим доступа: <https://err.ersjournals.com> (дата обращения: 14.05.2020).

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ