

Бессимптомно протекающие массивные инфильтраты в легких у пациентки 19 лет

**И.Э. Степанян, А.С. Зайцева, И.А. Соколова,
Г.В. Евгущенко, И.Ю. Шумская**

Студентка московского вуза в возрасте 19 лет была госпитализирована в клинику ЦНИИ туберкулеза РАМН 15 августа 2011 г. в связи с массивными инфильтратами в легких.

Диффузные изменения в легких были впервые выявлены в апреле 2010 г. при плановой рентгенографии (рис. 1). Симптомы заболевания тогда полностью отсутствовали, пациентка не подвергалась воздействию вредных факторов и не имела хронических заболеваний. При **компьютерной томографии** (КТ) легких в апреле 2010 г. определялись изменения по типу “матового стекла” (рис. 2). Была проведена бронхоскопия, однако информативный диагностический материал не был получен. Предложение провести открытую биопсию легких пациентка не приняла. Был заподозрен саркоидоз легких и рекомендовано лечение системными глюкокортикостероидами, от которого пациентка воздержалась.

В сентябре 2010 г. пациентка была впервые консультирована в ЦНИИ туберкулеза РАМН, и на основании КТ-картины изменений в легких возникло предположение о **легочном альвеолярном протеинозе** (ЛАП) или экзогенном аллергическом альвеолите (имел место бытовой контакт с кошкой и собакой). Была выполнена повторная бронхоскопия, **бронхоальвеолярный лаваж** (БАЛ) и чрезбронхиальная биопсия легкого, результаты которых не позволили подтвердить диагноз. Симптомы поражения легких стойко отсутствовали.

В марте и июле 2011 г. распространенные инфильтративные изменения в легких по данным КТ сохранялись без динамики (рис. 3). Пациентка была повторно консультиро-

вана в ЦНИИ туберкулеза РАМН и 1-м МГМУ им. И.М. Сеченова, и на основании характерной КТ-картины изменений в легких был установлен предварительный диагноз ЛАП. Пациентке была предложена госпитализация для уточнения диагноза и проведения лечебного БАЛ.

При поступлении в стационар **жалобы** по-прежнему отсутствовали. Кожа и видимые слизистые оболочки чистые, обычной влажности и окраски. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не изменены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания 16 в 1 мин. Насыщение гемоглобина кислородом 98%. Тоны сердца звучные, ритмичные, частота сердечных сокращений 82 в 1 мин, артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень не выступает из-под края реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

На серии **КТ легких** с 15.04.2010 г. по 26.07.2011 г. определяются распространенные альвеолярные изменения в виде неравномерного уплотнения легочной ткани по типу “матового стекла” с умеренным равномерным утолщением междольковых и внутридольковых перегородок. Измене-



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки пациентки в прямой проекции от 15 апреля 2010 г.

Игорь Эмильевич Степанян – профессор, ведущий научный сотрудник, зав. пульмонологическим отделением ЦНИИ туберкулеза РАМН.

Анна Сергеевна Зайцева – канд. мед. наук, младший научный сотрудник отдела пульмонологии ЦНИИ туберкулеза РАМН.

Ирина Александровна Соколова – канд. мед. наук, зав. отделением рентгенологии клиники им. В.Х. Василенко 1-го МГМУ им. И.М. Сеченова.

Галина Владимировна Евгущенко – канд. мед. наук, зав. клинической лабораторией ЦНИИ туберкулеза РАМН.

Ирина Юрьевна Шумская – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения эндоскопии ЦНИИ туберкулеза РАМН.

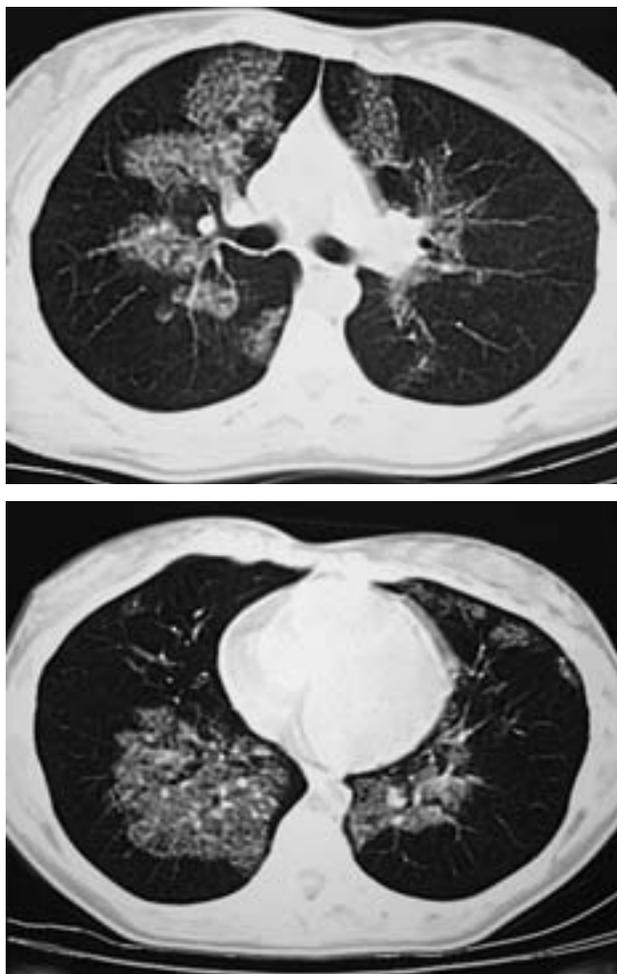


Рис. 2. Фрагменты КТ органов грудной клетки пациентки от 15 апреля 2010 г.

ния имеют неравномерное распределение в легочной ткани с преимущественным поражением центральных отделов, причем патологические участки четко отграничены от неизменной легочной паренхимы. Воздушность трахеи и бронхов сохранена. Сосудистая архитектоника не изменена. Структуры средостения и корней легких дифференцированы. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Выпот в серозных полостях отсутствует, листки плевры тонкие, ровные. Форма и размеры сердца соответствуют возрасту, листок перикарда тонкий. Магистральные сосуды обычного калибра. Структура скелета на исследованном уровне без особенностей.

Клинический анализ крови: гемоглобин 143 г/л, эритроциты $4,8 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $6,7 \times 10^9/л$, палочкоядерные 2%, сегментоядерные 42%, эозинофилы 4%, лимфоциты 40%, моноциты 11%, СОЭ 6 мм/ч. Анализ мочи без отклонений от нормы. Биохимический анализ крови: уровень общего белка незначительно снижен – 61 г/л, остальные показатели не изменены. Уровень в плазме иммуноглобулина G к микобактериям туберкулеза низкий – 208 мкг/мл.

Показатели спирометрии в пределах нормы: жизненная емкость легких 88% от должной, объем форсированно-

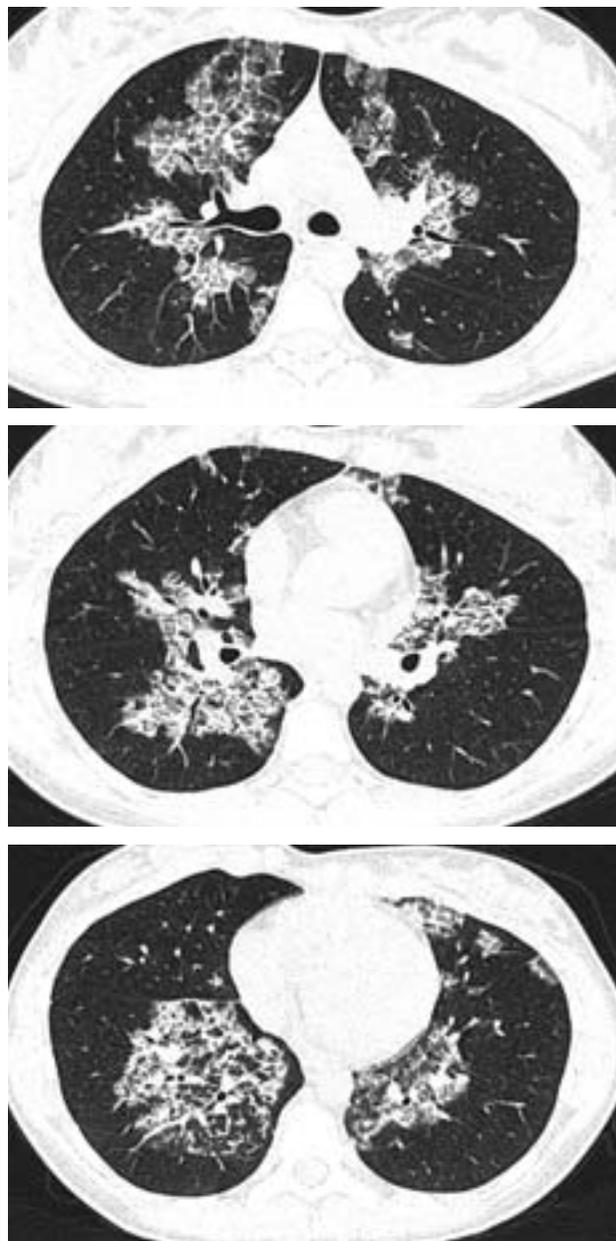


Рис. 3. Фрагменты КТ органов грудной клетки пациентки от 15 марта 2011 г.

го выдоха за 1-ю секунду 92% от должного. Диффузионная способность легких умеренно снижена – 62,2% от должной. Газовый состав артериальной крови не изменен: парциальное давление кислорода 79 мм рт. ст., парциальное давление CO_2 38 мм рт. ст.

ЭКГ: ритм синусовый, вертикальное положение электрической оси сердца.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек: печень не увеличена, контуры ровные, структура однородная, эхогенность средняя, очаговых образований не выявлено. Желчный пузырь не увеличен, контуры ровные, стенки не изменены, конкременты не определяются. Поджелудочная железа не увеличена, структура однородная, эхогенность повышена. Селезенка не увеличена,

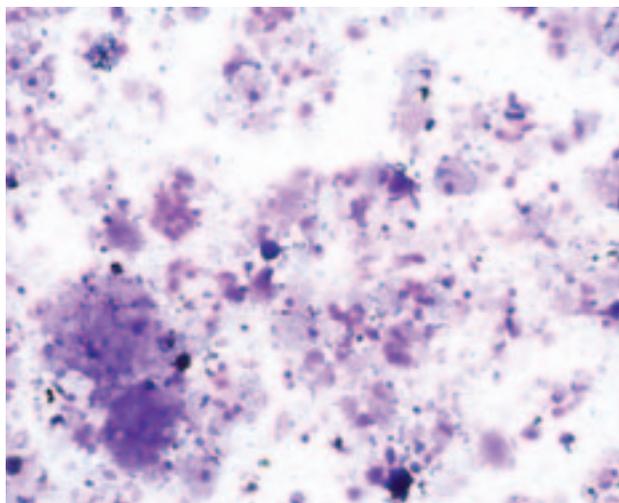


Рис. 4. Бесструктурные липопротеидные массы в осадке БАЛ. Окраска по Паппенгейму, $\times 10$.

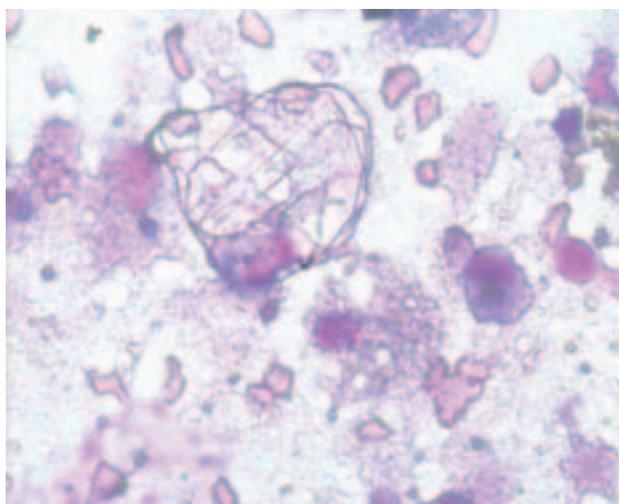


Рис. 5. Кристаллы холестерина в осадке БАЛ. Окраска по Паппенгейму, $\times 40$.

структура однородная. Почка расположена симметрично, не увеличена, паренхима однородная, чашечно-лоханочная система не расширена, конкременты отсутствуют. Заключение: умеренные диффузные изменения поджелудочной железы.

16 августа 2011 г. была проведена **бронхоскопия**: гортань без особенностей, в трахее отделяемого нет, ее бифуркация не расширена, карина острая. Бронхи 1–5-го порядка с обеих сторон не деформированы, открыты, шпоры их подвижные. Слизистая видимых бронхов с обеих сторон бледная, атрофичная, легко травмируется. Был проведен БАЛ.

Полученная в результате **БАЛ** жидкость молочно-белого цвета. При цитологическом исследовании осадка БАЛ подсчет числа клеток был невозможен из-за большого количества аморфных бесструктурных масс липопротеидов. На их фоне отмечались альвеолярные макрофаги, как вакуолизованные, так и с множественными включениями синего и

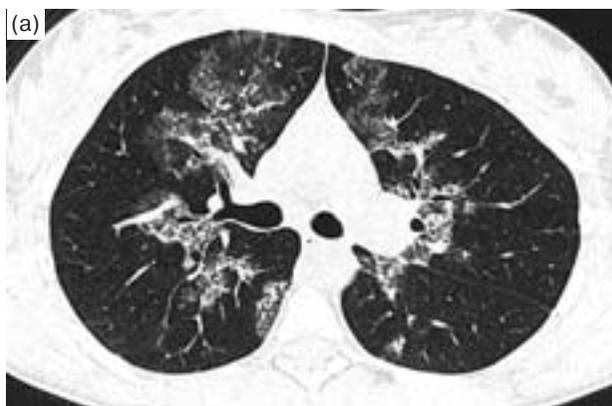


Рис. 6. Фрагменты КТ органов грудной клетки пациентки от 26 сентября 2011 г. (через 1 мес после курса лечебных БАЛ).

серо-голубого цвета, часто разрушенные, с кристаллами холестерина (рис. 4, 5). Заключение: цитологическая картина характерна для ЛАП.

Таким образом, спустя 16 мес после выявления распространенных изменений в легких на основании характерной КТ-картины был установлен диагноз ЛАП, который подтвержден результатами цитологического исследования БАЛ.

Пациентке был проведен курс из 6 процедур сегментарного лечебного БАЛ, и 5 сентября 2011 г. она была выписана из клиники в удовлетворительном состоянии.

Через 1 мес после выписки симптомы заболевания по-прежнему отсутствовали, при КТ было отмечено

уменьшение плотности инфильтративных изменений в обоих легких, но протяженность участков уплотнения легочной ткани существенно не изменилась (рис. 6). Пациентке рекомендовано дальнейшее наблюдение.

Обсуждение

Основной особенностью, во многом определявшей ход диагностического процесса у нашей пациентки, был диссонанс между полным отсутствием симптомов заболевания и выраженными изменениями в легких по данным рентгенографии и КТ. Подобная ситуация часто встречается при саркоидозе органов дыхания, поэтому саркоидоз и оказался первым предположительным диагнозом. Сыграла роль и редкость ЛАП. Поскольку первая бронхоскопия не позволила верифицировать диагноз, пациентке была вполне обоснованно предложена хирургическая биопсия легких. Отказ пациентки от диагностической операции также вполне объясним, поскольку она чувствовала себя здоровым человеком и не хотела подвергаться травматичному вмешательству. В сложившейся ситуации предложение начать терапию глюкокортикостероидами было абсолютно неоправданным. Диагноз не был установлен, и если у пациентки предполагался впервые выявленный саркоидоз легких, протекавший бессимптомно, вопрос о терапии глюкокортикостероидами можно было решать только после 3–6 мес наблюдения, чтобы использовать возможность спонтанного регресса заболевания. Можно считать, что, отказавшись от лечения неустановленного заболевания, пациентка сделала правильный выбор.

Сведения о контакте пациентки с домашними животными требовали исключить экзогенный аллергический альвеолит, поскольку, несмотря на несвойственное этому заболеванию бессимптомное течение, КТ-картина легких не позволяла сбрасывать его со счетов. Пациентка прекратила контакт с животными, и сохранение инфильтратов в легких без динамики в течение последующих 10 мес позволило отвергнуть экзогенный аллергический альвеолит.

В итоге диагноз ЛАП у пациентки с высокой долей вероятности был установлен опытными специалистами по лучевой диагностике на основании характерной КТ-картины (симптом “crazy paving” – “булыжная мостовая”). Участие в диагностическом процессе опытного цитолога и использование адекватных цитологических методов (чего не было сделано на предыдущих этапах диагностики) позволили подтвердить диагноз. Подобный диагностический подход нельзя рекомендовать в качестве правила, но он демонстрирует важность участия опытных экспертов в сложных диагностических случаях.

Легочный альвеолярный протеиноз был впервые описан в 1958 г. [1]. Это редкое заболевание, и информация о

нем собиралась более 40 лет [2]. Долгое время ЛАП считали болезнью накопления неизвестной природы, но к концу XX века было установлено, что заболевание развивается вследствие нарушения обмена легочного сурфактанта, которое обусловлено недостаточностью гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора вследствие генных мутаций (при врожденном ЛАП) или аутоиммунных процессов (при приобретенном ЛАП) [3, 4].

Распространенность ЛАП составляет 1–4 случая на 1 млн. населения, болеют обычно люди среднего возраста, причем мужчины втрое чаще, чем женщины. Установлено, что развитию ЛАП способствует вдыхание табачного дыма и пыли (древесной, кремниевой, с соединениями алюминия) [5].

Заболевание может первоначально протекать бессимптомно, основные его проявления – медленно прогрессирующая одышка и малопродуктивный кашель. При рентгенографии и КТ в легких выявляют распространенные участки альвеолярной инфильтрации, чаще локализующиеся в средних и нижних отделах. Характерны рестриктивные или смешанные нарушения вентиляции, снижение диффузионной способности легких, на поздних стадиях присоединяется гипоксемия.

Диагноз может быть установлен на основании характерной картины изменений в легких на КТ и подтверждается обнаружением липопротеидных масс в жидкости БАЛ, дающих положительную ШИК-реакцию, либо на основании гистологического исследования биопсии легкого, при котором в альвеолах обнаруживают эозинофильное гранулярное ШИК-положительное вещество, вакуолизированные “пенистые” макрофаги и гиперплазию альвеолоцитов II типа.

Для лечения ЛАП используют механическое удаление липопротеидных масс из альвеол с помощью тотального БАЛ, что позволяет добиться длительной ремиссии у половины пациентов [4]. В последние годы стали с успехом применять патогенетическую терапию системными или ингаляционными препаратами гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора [5–7]. Прогноз при ЛАП благоприятный.

Список литературы

1. Rosen S.G. et al. // N. Engl. J. Med. 1958. V. 258. P. 1123.
2. Seymour J.F., Presneill J.J. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. V. 166. P. 215.
3. Dranoff G. et al. // Science. 1994. V. 264. P. 713.
4. Suzuki T. et al. // J. Exp. Med. 2008. V. 205. P. 2703.
5. Bonella F. et al. // Respir. Med. 2011. doi:10.1016/j.rmed.2011.08.018
6. Venkateshiah S.B. et al. // Chest. 2006. V. 130. P. 227.
7. Greenhill S.R., Kotton D.N. // Chest. 2009. V. 136. P. 571. ●