

УДК 616.24-008.4:612.397.8/398:612.221.3
DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.4.90-93

Альвеолярный протеиноз: диагностика, роль бронхиолоальвеолярного лаважа в терапии заболевания

И.В. Наумова, Т.А. Хаирзаманова

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

² Приморская краевая клиническая больница № 1 (690091, г. Владивосток, ул. Алеутская, 57)

Представлено клиническое наблюдение альвеолярного протеиноза легких у мужчины 36 лет. Продемонстрированы сложности рентгенологической и биопсийной диагностики заболевания. После постановки правильного диагноза бронхиолоальвеолярный лаваж позволил в короткие сроки улучшить состояние пациента.

Ключевые слова: альвеолярный протеиноз, лаважная жидкость, компьютерная томография высокого разрешения

Альвеолярный протеиноз (АП) – редкое заболевание, характеризующееся накоплением в альвеолах белков и липидов сурфактанта, нарушением газообмена и прогрессированием дыхательной недостаточности. Болезнь впервые описана S.H. Rosen et al. в 1958 г. [10]. Встречаемость АП – 1 на 1000000 в популяции. Типичный возраст дебюта заболевания – 30–50 лет [1, 2, 5].

Этиология заболевания не установлена, обсуждается роль мутации генов сурфактантных белков и гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ). В норме ГМ-КСФ стимулирует дифференцировку моноцитов и катаболизм протеинов сурфактанта зрелыми (альвеолярными) макрофагами. При альвеолярном протеинозе интерлейкин-10, который обнаруживается в высоком титре, инактивирует синтез ГМ-КСФ и стимулирует выработку В-лимфоцитами антител к нему, тем самым нарушается катаболизм сурфактанта и начинается его накопление [1, 2]. При патолого-анатомическом исследовании в альвеолах обнаруживается материал, который представляет собой сурфактантоподобное вещество. Это фосфолипиды, которые дают яркое пурпурное окрашивание при PAS-реакции [3]. Выделяют первичную, вторичную и врожденную формы АП. В 90% случаев заболевание является первичным, или идиопатическим с неизвестной этиологией. Вторичный АП развивается вследствие ряда причин: гематологические злокачественные заболевания, иммунодефицитные состояния, хронические инфекции. В 70% случаев АП диагностируется у курильщиков. Мужчины болеют в три раза чаще, чем женщины. Контакт с такими веществами как углеводороды, кадмий, титан, асбест, алюминий регистрируется приблизительно у половины больных [2, 3, 5].

Ведущим клиническим признаком болезни служит медленно прогрессирующая одышка, которая может сопровождаться сухим или со скудной мокротой кашлем, субфебрильной температурой, болями в груди, похуданием и быстрой утомляемостью. [2, 3, 5, 7]. На рентгенограммах определяются двусторонние

мелкоочаговые затемнения, имеющие тенденцию к слиянию. Компьютерная томография высокого разрешения помогает детализировать изменения. Утолщенные междольковые перегородки при АП имеют полигональную форму, что дало симптому название «булыжная мостовая» [2, 9]. Фибробронхоскопия не выявляет никаких признаков, характерных для этого заболевания, однако исследование лаважной жидкости часто помогает поставить правильный диагноз. В жидкости бронхиолоальвеолярного лаважа (БАЛ) патогномичным считают многократное (в 10–100 раз) увеличение содержания белка, выявление бесклеточной глобулярной PAS-положительной субстанции. Лаважная жидкость микроскопически и даже внешне имеет характерные особенности [2, 5, 6]. Это маслянистая, непрозрачная, молочно-белая, иногда желтоватая субстанция, которая образует белый осадок при отстаивании. В ней обнаруживается значительное количество PAS-положительных, эозинофильных бесклеточных телец и альвеолярных макрофагов, содержащих гранулярный эозинофильный материал в фаголизосомах или цитоплазме.

До недавнего времени единственным эффективным методом терапии больных протеинозом был лечебный тотальный БАЛ, применяемый с 1965 г. В настоящее время этот метод лечения также широко распространен [6, 8]. Процедура тотального БАЛ проводится под общим обезболиванием. Одно легкое вентилируется кислородной смесью через двухпросветную трубку, а второе легкое (доля, сегменты) промывается теплым стерильным изотоническим раствором натрия хлорида. Возможно добавление к раствору ацетилцистеина. Общий объем жидкости зависит от величины промываемого участка (сегмент, доля, легкое) и составляет от 1 до 10 л и более. В результате эффективно проведенного тотального лаважа получают мутную жидкость с образованием после отстаивания осадка беловатого цвета. Лечебный тотальный БАЛ — процедура высокоэффективная [2, 5, 6, 8]. Клиническое, функциональное и рентгенологическое улучшение отмечается у 75–95% больных. В случаях выраженной дыхательной недостаточности может выполняться

санационная бронхоскопия с сегментарным БАЛ. [1, 2, 4, 5, 8]. При ее проведении также применяется теплый изотонический раствор натрия хлорида с добавлением ацетилцистеина. Эффективность процедуры достаточно высока, и она при необходимости может повторяться один раз в 2–4 дня. Глюкокортикостероиды и цитостатики при АП не эффективны. Плазмаферез же для эрадикации антител к ГМ-КСФ относят к патогенетическим методам лечения. Проходят клинические исследования эффективности рекомбинантного ГМ-КСФ; предварительные результаты его подкожного и ингаляционного применения при идиопатическом АП можно считать обнадеживающими. Пациентам рекомендуется категорический отказ от курения, так как оно значительно ухудшает течение и прогноз заболевания. Терапия вторичного АП подразумевает лечение основного заболевания. В этих случаях целесообразность выполнения лечебного тотального БАЛ представляется сомнительной [2].

Прогноз при АП, как правило, благоприятный: течение болезни доброкачественное, медленно прогрессирующее [2, 3, 5]. Приводим собственное наблюдение.

Больной Д., 36 лет, поступил в краевой пульмонологический центр ПККБ № 1 (г. Владивосток) 15.01.2014 г. с жалобами на выраженную инспираторную одышку при минимальной физической нагрузке (ходьба на несколько метров), приступообразный малопродуктивный кашель, слабость, субфебрильную температуру в вечернее время (37–37,5°C), головную боль.

Работал водителем 15 лет. Индекс курильщика 30 пачка/лет. Простудные заболевания 1–2 раза в год, всегда лечился амбулаторно. В 2013 г. стал отмечать непостоянную легкую одышку при быстрой ходьбе и ходьбе в гору, но считал себя больным с сентября 2013 г., когда после контакта с металлической пылью появился сухой приступообразный кашель, к которому затем присоединилась одышка при обычной ходьбе. До января 2014 г. к врачу не обращался. Состояние прогрессивно ухудшалось: нарастала одышка, участился кашель, стал отмечать субфебрильную температуру в вечернее время. 09.01.2014 г. выполнена рентгенография органов грудной полости – выявлены признаки диссеминированного процесса в легких (рис. 1). Направлен в краевой противотуберкулезный диспансер, где 14.01.2014 г. выполнена компьютерная томография органов грудной полости и описаны признаки альвеолярного протеиноза, который необходимо было дифференцировать с другими интерстициальными заболеваниями легких. 15.01.2014 г. пациент осмотрен пульмонологом в краевой консультативной поликлинике. В связи с признаками выраженной дыхательной недостаточности (во время приема SpO₂ – 74%) экстренно госпитализирован в краевой пульмонологический центр ПККБ № 1.

При поступлении общее состояние больного средней тяжести, сознание ясное. Телосложение правильное, питание нормальное. Диффузный цианоз. Периферические лимфоузлы не увеличены. Отеков нет. Изменение концевых фаланг пальцев рук по типу «барабанных палочек». Форма грудной клетки правильная, в акте дыхания участвуют обе половины, перкуторно – легочный звук. При аускультации дыхание везикулярное, диффузно ослабленное, хрипов нет, частота дыхания 22 в мин, SpO₂ в покое – 82–84%. Границы сердца в пределах нормы, тоны при аускультации ритмичные, ясные, число сердечных сокращений 96 в мин, пульс: 96 уд./мин, удовлетворительного наполнения и напряжения, артериальное давление 110 и 70 мм рт.ст. Язык



Рис. 1. Признаки диссеминированного процесса в легких. Рентгенограмма больного Д., 36 лет.

влажный. Живот правильной формы, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, размеры по Курлову 9×8×7 см, консистенция обычная, при пальпации безболезненна. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный. Симптом поколачивания в поясничной области отрицательный с обеих сторон. Расстройств мочеиспускания не отмечал.

При обследовании выявлены признаки вторичного эритроцитоза, как следствие гипоксемии. Клинический анализ крови: эритроциты $5,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 198 г/л, лейкоциты $5,4 \times 10^9/л$ (эозинофилы 4%, палочкоядерные 4%, сегментоядерные 68%, лимфоциты 25%, моноциты 12%), тромбоциты $259 \times 10^9/л$, СОЭ 41 мм/час. Показатели напряжения газов артериальной крови подтверждали гипоксемию: рН 7,4, PCO₂ 38,6 мм рт.ст., PO₂ 50 мм рт.ст., SatO₂ 87,2%. При спирографии определялись умеренные рестриктивные нарушения: жизненная емкость легких – 75%, форсированная жизненная емкость легких – 78%, объем форсированного выдоха – 82–83%, индекс Тиффно (в т.ч. модифицированный) – 87%. 17.01.2014 г. проведена фибробронхоскопия, во время которой патологии выявлено не было. Взята чресbronхиальная биопсия легких через среднедолевой бронх, выполнен БАЛ.

Исследование лаважной жидкости от 20.01.2014 г.: жидкость молочно-белого цвета с мелкими хлопьями, уд. вес 1018, рН 6,7, белок 0,3 г/л, проба Ривальта сомнительная. Нативно: бесструктурные массы обильно, макрофаги, лейкоциты, эритроциты, кристаллы холестерина. Окраска по Романовскому–Гимза: бесструктурные неклоточные массы серо-голубого цвета, макрофаги с гемосидерином 0–2 в п./з., нейтрофилы 0–1 в п./з., эритроциты 0–4 в п./з. PAS-реакция не проводилась, так как, по мнению цитолога, признаков альвеолярного протеиноза в данной жидкости не было.

Гистологическое исследование биопсии от 2.02.2014 г.: достоверность диагноза протеиноза низкая (крайне скудный материал) – в препарате фрагменты ткани легкого с признаками эмфиземы (микробулла), фиброз выражен слабо, просвет альвеол без содержимого, в перегородках слабая лимфоидная инфильтрация, фокусы скопления макрофагов с пылевидным светло-коричневым пигментом в цитоплазме. Заключение: есть слабые признаки интерстициального заболевания легких.

Учитывая отсутствие подтверждения диагноза АП цитологическими и гистологическими методами, был выставлен диагноз: токсико-аллергический альвеолит (как результат вдыхания металлической пыли). От повторной биопсии и БАЛ больной отказался. Проведена пульс-терапия метипредом (1000 мг в сутки

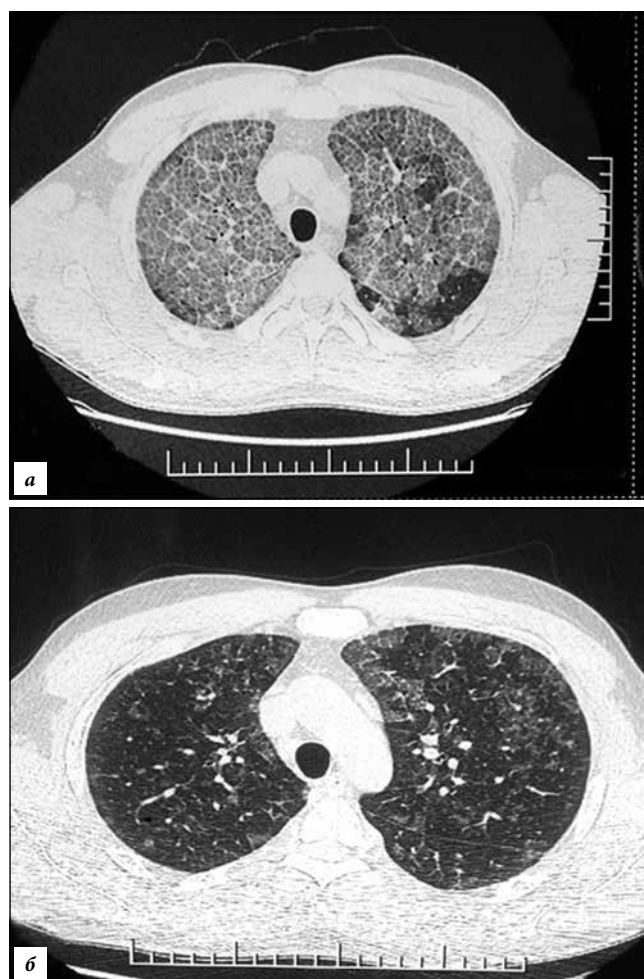


Рис. 2. Компьютерная томография высокого разрешения органов грудной клетки больного Д., 36 лет, от 26.02.2014 г. (а) и 15.09.2014 г. (б):

определяется значительная положительная динамика в виде уменьшения распространенности симметричной инфильтрации по типу «матового стекла» и преимущественно «бульжной мостовой», до остаточного феномена «матового стекла» в виде неоформленных центрилобулярных очагов.

в течение трех дней) с последующим переходом на преднизолон (30 мг в сутки). Пациент выписан с рекомендацией повторной госпитализации через месяц, амбулаторно постоянно получал преднизолон (30 мг в сутки, омегапрозол 20 мг 2 раза в сутки). Оставалась выраженная одышка, нарастала слабость, утомляемость. Эффекта от глюкокортикостероидов не было.

Последующая госпитализация в краевой пульмонологический центр ПККБ № 1 24.02.2014 г. Состояние тяжелое, одышка беспокоит уже в покое, при разговоре. Объективно: диффузный цианоз. Дыхание ослабленное над всей поверхностью легких, рассеянные единичные сухие низкочастотные хрипы, выслушивалась крепитация по передней поверхности грудной клетки. Частота дыхания 28 в мин, SpO₂ 75%, частота сердечных сокращений 96 в мин. В анализах крови вновь вторичный эритроцитоз, ухудшились показатели газового состава: PO₂ снизилось до 39 мм рт.ст., SpO₂ – до 74,8%. По данным бодиплетизмографии от 24.02.2014 г.: умеренные рестриктивные нарушения (общая емкость легких снижена до 63%, жизненная емкость – до 65%), бронхиальное сопротивление не нарушено, отмечались тяжелые паренхиматозные изменения диффузионной способности легких. Компьютерная томография органов грудной полости от 26.02.2014 г.: субтотально определяется уплотнение легочной паренхимы по типу «матового стекла»,

накладывающееся на равномерное утолщение внутривидеолового интерстиция, типа «бульжная мостовая». Определяются минимальные зоны сохраненной воздушности в субплевральных отделах, преимущественно в нижней доле слева (рис. 2, а). В сравнении с компьютерной томограммой от 14.01.2014 г. – без положительной динамики. Заключение: больше данных за альвеолярный протеиноз.

При повторном исследовании жидкости БАЛ – PAS-реакция положительная. Поставлен диагноз: альвеолярный протеиноз. Преднизолон отменен, с 06.03.2014 г. начат курс лечебных сегментарных БАЛ. Лаваж проводился под местной анестезией во время фибробронхоскопии подогретым до 37°C в водяной бане физиологическим раствором: по 700–1000 мл в каждый сегментарный бронх поочередно с последующей активной аспирацией. Во время одного сеанса промывался один сегментарный бронх, в конце процедуры вводилось 4 мл флуимуцила (250 мг). Учитывая тяжесть состояния, манипуляция осуществлялась при постоянной подаче кислорода через свободный носовой ход. Лечебный БАЛ проводился через 1–2 дня. После 14-й процедуры состояние больного улучшилось: уменьшилась одышка, нормализовалась температура, исчезли хрипы и крепитация в легких. SpO₂ в покое повысилась до 90%. По данным контрольной бодиплетизмографии жизненная емкость легких увеличилось до 73% от должного, повысилась диффузионная способность легких. При компьютерной томографии от 10.04.2014 г. умеренная положительная динамика в виде уменьшения участков «матового стекла».

Очередная госпитализация в краевой пульмонологический центр ПККБ № 1 для продолжения курса лечебного БАЛ 12.05.2014 г. Проведен курс лечебного сегментарного БАЛ – 12 процедур. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии. Последующая госпитализация для контрольного обследования 15.09.2014 г. Состояние удовлетворительное, активных жалоб нет. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания 18 в мин, тканевая оксигенация (SatO₂) 96%, частота сердечных сокращений 78 в мин. В крови исчезли признаки вторичного эритроцитоза, функция внешнего дыхания в норме, улучшились показатели газов крови (PO₂ повысилось до 67 мм рт.ст.). Бодиплетизмография от 16.09.2014 г.: показатели функции внешнего дыхания в норме, легкие нарушения диффузионной способности легких. На компьютерных томограммах от 15.09.2014 г. определялась значительная положительная динамика в виде уменьшения распространенности ранее имевшейся симметричной инфильтрации в виде «матового стекла» преимущественно по типу «бульжной мостовой», до остаточного распространенного феномена «матового стекла» в виде неоформленных центрилобулярных очагов (рис. 2, б).

Данный пример иллюстрирует особенности клиники, сложности диагностики АП и высокую эффективность сегментарного БАЛ. Это первый опыт успешного лечения пациента с АП в Приморском крае. В настоящее время в краевом пульмонологическом центре наблюдаются четыре человека с подобным диагнозом. Все они получили активную терапию с применением лечебного сегментарного БАЛ.

Литература / References

1. Илькович Ю.М., Новикова Л.Н., Баранова О.П. [и др.]. Альвеолярный протеиноз легких: ошибки диагностики и лечения (литературные данные и собственный опыт) // Вестн. Сев.-Зап. гос. мед. ун-та им. И.И. Мечникова. 2013. Т. 5, № 2. С. 95–101.
Ilkovich Y.M., Novikova L.N., Baranova O.P. [et al.]. Pulmonary alveolar proteinosis: mistakes in diagnostics and treatment (literature review and own data) // Herald of North-Western State

- Medical University named after I.I. Mechnikov. 2014. Vol. 5, No. 2. P. 95–101.
2. Интерстициальные и орфанные заболевания легких / под ред. М.М. Ильковича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 560 с. Interstitial and orphanic lung diseases / M.M. Ilkovich (ed.). Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 560 p.
 3. Леншин А.В., Ильин А.В., Киняйкин М.Ф., Крайнов С.А. Альвеолярный легочный протеиноз // Бюллетень физиологии и патологии органов дыхания. 2015. Вып. 55. С. 118–131. Lenshin A.V., Ilyin A.V., Kinyaykin M.F., Krainov S.A. Alveolar pulmonary proteinosis (review of literature, clinical and radiological observations, assessment of the dynamics of the course of the process) // Bulletin of physiology and pathology of the respiratory system. 2015. Is. 55. P. 118–131.
 4. Ловачева О.В., Шумская И.Ю., Евгущенко Г.В., Черемушкин С.В. Щадящий лечебный лаваж при альвеолярном протеинозе // Эндоскопия. 2013. № 2. С. 7–10. Lovacheva O.V., Shumskaya I.Yu., Evgutshenko G.V., Cheremushkin S.V. Medical sparing in alveolar lavage proteinosis // Endoscopy. 2012. No. 2. P. 7–10.
 5. Респираторная медицина: руководство в 3 т. / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Литтерра, 2017. Т. 3. С. 89–94. Respiratory medicine: a guide in 3 t. / A.G. Chuchalin (ed.). Moscow: Litterra, 2017. T. 3. P. 89–94.
 6. Сотникова А.Г., Аверьянов А.В., Турусина Т.А. [и др.]. Современные технологии диагностики и лечения пациента с альвеолярным протеинозом // Клиническая практика. 2012. № 2. С. 20–25. Sotnikova A.G., Averyanov A.V., Turusina T.A. [et al.]. Modern technologies of diagnostics and treatment of a patient with alveolar proteinosis // Clinical practice. 2012. No. 2. P. 20–25.
 7. Цветкова О.А., Коган Е.А., Абдуллаева Г.Б., Воронкова О.О. Случай идиопатического альвеолярного протеиноза. // РМЖ. 2008. № 17. С. 1147. Tsvetkova O.A., Kogan E.A., Abdullaeva G.B., Voronkova O.O. The case of idiopathic alveolar proteinosis // RMJ. 2008. No. 17. P. 1147.
 8. Baldi M.M., J. Nair, A. Athavale [et al.]. Serial lobar lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis // J. Bronchol. Interv. Pulmonol. 2013. Vol. 20, No. 4. P. 333–337.
 9. Berteloot L., R.A. Taam, S. Emond-Gonsart [et al.]. Primary pulmonary alveolar proteinosis: computed tomography features and diagnosis // Pediatr. Radiol. 2014. Vol. 44, No. 7. P. 795–802.
 10. Rosen S.H., Castleman B., Liebow A. Pulmonary alveolar proteinosis // N. Engl. J. Med. 1958. Vol. 258. P. 1123–1142.

Поступила в редакцию 15.11.2017.

ALVEOLAR PROTEINOSIS: DIAGNOSTICS, BRONCHIOALVEOLAR LAVAGE IN DISEASE THERAPY

I.V. Naumova, T.A. Khairzamanova
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002 Russian Federation), Primorye Regional Clinical Hospital No. 1 (57 Aleutskaya St. 690091 Vladivostok Russian Federation)
Summary. Given the clinical survey of the alveolar proteinosis in a man of 36 years old. The complexity of X-ray and biopsy diagnosis of the disease is demonstrated. After the diagnosis was made correctly, bronchoalveolar lavage made it possible to improve the patient's condition in a short time.
Keywords: alveolar proteinosis, epithelial lining fluid, high resolution computed tomography

Pacific Medical Journal, 2017, No. 4, p. 90–93.

УДК 614.812:616-083.98(470.2)

DOI: 10.17238/Pmj1609-1175.2017.4.93-94

Совершенствование организации первой и медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях в Северо-Западном федеральном округе за январь–июнь 2017 г.

А.А. Кирсанова

Министерство здравоохранения Российской Федерации (127994, ГСП-4, г. Москва, Рахмановский пер., 3)

Проблема, заключающаяся в невозможности спасти многие жизни пострадавших в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП), остается актуальной и нерешенной до настоящего времени. На основании статистических данных о ДТП по Северо-Западному федеральному округу за период январь–июнь 2017 г. предложен ряд организационных мероприятий по своевременному оказанию первой и медицинской помощи пострадавшим в ДТП.

Ключевые слова: дорожно-транспортные происшествия, смертность, пострадавшие, травмоцентры

Проблема, заключающаяся в невозможности спасти многие жизни пострадавших в результате дорожно-транспортных происшествий, остается актуальной и нерешенной до настоящего времени. На основании статистических данных о ДТП по Северо-Западному федеральному округу (СЗФО) за январь–июнь 2017 г. предложены некоторые организационные мероприятия по своевременному оказанию первой и медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях.

Кирсанова Анна Алексеевна – начальник отдела регионального развития здравоохранения Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава России; e-mail: kirsanovaannaalekseevna@mail.ru

По оценке Росстата, численность населения СЗФО на 1 января 2017 г. составила 13899310 человек. По данным, представленным в геоинформационной системе Минздрава России, в округе располагаются 29519 населенных пунктов, медицинская помощь пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях оказывается в 134 травмоцентрах (19 травмоцентрах 1-го уровня, 50 – 2-го уровня, 65 – 3-го уровня).

Демографическая ситуация в 2016 году в СЗФО сложилась следующим образом. В 2016 г. по сравнению с 2015 г. отмечено снижение смертности от дорожно-транспортных происшествий на 15,3% и составило 10,5 на 100 тыс. населения (Российская Федерация – 10,8). Снижение отмечено в большинстве