

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616.24—006.3—07

И.К.Фурманчук, В.Г.Мохнарылов, А.Ю.Кулиджанов, В.М.Лосев

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ГИСТИОЦИТОЗА X

358-й Окружной военный клинический госпиталь, Кафедра военно-полевой терапии
Военно-медицинского факультета при Самарском государственном медицинском университете

Гистиоцитоз X (ГХ) — системное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся первичной пролиферацией гистиоцитов и образованием в различных органах и тканях гистиоцитарных гранулем [3]. При этом гистиоциты атипичные, различной степени зрелости, происходят из нормальных клеток в результате их опухолевой трансформации; в гранулемах они сочетаются с многоядерными ксантомными клетками и эозинофильными лейкоцитами. В гистиоцитах содержатся X-тельца, или гранулы, являющиеся нормальными элементами клеток Лангерганса [2].

Термином “гистиоцитоз X” *Lichtenstein* (1953) объединил три заболевания: болезнь Абта–Леттерера–Сиве, болезнь Хенда–Шюллера–Крисчена (ксантоматоз) и болезнь Таратынова (эозинофильная гранулема), сходных по своей гистологической картине.

В настоящее время среди специалистов преобладает мнение, что классическое деление ГХ на приведенную выше триаду болезней следует считать устаревшим [3]. Современными авторами выделяются следующие формы заболевания:

1. Доброкачественный солитарный или множественный ГХ (в основном соответствует клинике эозинофильной гранулемы с поражением легких, костей, дисцифальной зоны, кожи, слизистых, печени, селезенки, лимфоузлов).

2. Диссеминированный хронический ГХ (в основном соответствует болезни Хенда–Шюллера–Крисчена, ведущими клиническими проявлениями которой являются несахарный диабет, экзофтальм, дефекты костей черепа, ксантоматоз кожных покровов).

3. Диссеминированный острый или подострый ГХ (по типу болезни Абта–Леттерера–Сиве, характеризующейся наиболее неблагоприятным, злокачественным течением с массивным поражением внутренних органов и кожных покровов, развитием полиорганной недостаточности, выраженной интоксикации) [1,4].

Подтверждением единства этих трех нозологических форм является возможность их перехода друг в друга. В частности, описаны случаи трансформации острых форм в хронические и локализованных — в диссеминированные [2,4,5].

Статистические сведения о распространенности ГХ крайне скудны. По обобщающим данным, она составляет 1 : 2 000 000 в год [1].

Приводим наблюдавшиеся нами два случая острого и хронического течения ГХ, верифицированного гистоморфологически.

Больной Ш., 29 лет, поступил в госпиталь 14.12.92 с жалобами на боли в правой половине грудной клетки при дыхании, одышку при незначительной физической нагрузке. Заболел остро, сутки назад. Обратился к терапевту поликлиники, который диагностировал правосторонний пневмоторакс. Машиной скорой помощи доставлен в стационар. При поступлении больной бледен, правая половина грудной клетки не участвует в акте дыхания. Справа в нижнебоковых отделах отмечается ослабление голосового дрожания, перкуторно — тимпанический звук. Аускультативно: справа над вышеуказанным отделами отмечается резкое ослабление везикулярного дыхания, слева — единичные сухие свистящие хрипы. Произведена экстренная операция — торакоцентез справа во втором межреберье с удалением воздуха из плевральной полости, установкой дренажа. Рентгеноскопия от 14.12.92 — правое легкое в спавшемся состоянии. На контрольной рентгенограмме от 15.12.92 — правое легкое расправлено, в правой плевральной полости дренажная трубка. Обращает на себя внимание снижение пневматизации обоих легких за счет усиления легочного рисунка по всем полям ячеистого характера с мелкими очаговыми тенями без тенденции к сливанию. Корни легких не дифференцируются, отмечается их расширение, тяжесть. Синусы свободные. Сердце и аорта не изменены. Общеклинические анализы крови, мочи без патологии. На ЭКГ: синусовая тахикардия, признаки перегрузки правого предсердия. В последующие дни самочувствие больного улучшилось, боли и одышка прекратились.

В связи с наличием диффузных диссеминированных изменений в легочной ткани, трудностью их интерпретации (дифференциальная диагностика в основном между саркоидозом, туберкулезом, ГХ) было принято решение о целесообразности гистоморфологического исследования фрагмента легочной ткани. 18.12.92 под эндотрахеальным наркозом произведена торакотомия слева, резекция язычкового сегмента. Во время операции выявлено наличие по всей поверхности легочной ткани множественных узелковых образований белесоватого цвета, плотных, диаметром 0,2—0,6 см. При гистоморфологическом исследовании резецированного фрагмента легкого отмечается резкое утолщение межальвеолярных перегородок, их отечность, инфильтрация лимфогистиоцитарными элементами. Отмечаются небольшие участки эмфиземы легких, отдельные участки ателектазов. Мелкие бронхи и бронхиолы окружены широкими фиброзными мощными муфтами с частичной облитерацией их просвета. Аналогичные изменения имеются и в мелких сосудах. В легочной паренхиме в значительном количестве, в виде небольших полей, разбросаны милиарные образования из ретикулогистиоцитарных клеток с участками склероза. Заключение: милиарная форма ГХ. Рентгенография костей черепа и таза патологии не выявила.

С учетом установленного диагноза больному назначено гормональное лечение (преднизолон 40 мг в сутки). В последующие 3 нед больной отмечал улучшение самочувствия, болей не было, сохранялся

незначительный сухой кашель. 11.01.93 в 8 ч появилась резкая боль в правой половине грудной клетки при дыхании, одышка (частота дыхания 24 в 1 мин) в покое. При рентгенографии органов грудной клетки диагностирован правосторонний и частично левосторонний пневмоторакс, выявлена инфильтрация по ходу нижней части междолевой плевры. По поводу двустороннего пневмоторакса произведен повторный торакоцентез с обеих сторон, эвакуирован воздух, налажено дренирование обеих плевральных полостей по Бюлау. В связи с повышением температуры тела до 38°C, наличием сопутствующих воспалительных явлений в легких начата антибиотикотерапия (ампиокс 6 г в сутки, гентамицин 240 мг в сутки).

18.01.93 возник рецидив пневмоторакса справа, произведена эвакуация воздуха (150 мл) шприцем Жане. В последующие дни продолжался сброс воздуха по дренажу из правой плевральной полости, расправить правое легкое не удалось. Заподозрено наличие бронхоплеврального свища справа. 25.01.93 под эндотрахеальным наркозом произведена операция — торакотомия, устранение бронхоплеврального свища. На операции выявлено большое количество воздушных булл (диаметром от 0,1 до 1,5 см) по всей поверхности легкого. Одна из них в верхушке 6-го сегмента с отверстием, из которого выходит воздух, была перевязана капроном. Таким же образом перевязаны еще 2 буллы; все буллы перевязать не удалось.

Послеоперационный период осложнился еще одним рецидивом пневмоторакса слева (26.01.93), по поводу которого проведен повторный торакоцентез с дренированием плевральной полости. На рентгенограмме органов грудной клетки от 02.02.93 легкие расправлены в полном объеме, характер изменений легочного рисунка прежний. 04.02.93 вновь развился рецидив левостороннего пневмоторакса, из левой плевральной полости эвакуировано 450 мл воздуха. В послеоперационном периоде сохранялась одышка (частота дыхания 22—24 в 1 мин) в покое, сухой кашель. Резкое ухудшение состояния наступило 28.02.93: значительно усилилась одышка в покое (28—30 в 1 мин), возобновились боли в левой половине грудной клетки. Диагностирован очередной рецидив левостороннего пневмоторакса (проведен торакоцентез, эвакуировано 250 мл воздуха). При контрольном рентгенографическом исследовании легких справа на уровне III—IV ребра выявлено буллезное вздутие.

Несмотря на проводимую терапию (увеличение суточной дозы преднизолона до 60 мг, назначение сердечных гликозидов, эуфиллина, больших доз антибиотиков широкого спектра действия), состояние больного продолжало ухудшаться за счет прогрессирующей легочно-сердечной недостаточности. 01.03.93 на фоне постоянной ингаляции кислорода нарастали явления гипоксии, частота дыхания увеличилась до 40 в 1 мин; с целью проведения вспомогательной вентиляции больному выполнена трахеостомия. В последующие часы на фоне выраженного психомоторного возбуждения развилась подкожная эмфизема шеи, лица, верхней половины туловища. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, на фоне прогрессирующей легочно-сердечной недостаточности в 17 ч 30 мин 01.03.93 наступила смерть; реанимационные мероприятия успеха не имели.

В представленном наблюдении имело место острое, злокачественное течение ГХ, проявившееся изолированным поражением легких, развитием буллезных изменений легочной ткани, рецидивами спонтанных пневмотораксов (по данным литературы, последние имеют место у половины больных ГХ, причем в большинстве случаев они наблюдались у пациентов с эозинофильной гранулемой, отличающейся наиболее доброкачественным течением) [3].

В другом наблюдении мы отмечали полисиндромное, хроническое течение ГХ.

Больной Ф., 22 лет, поступил 19.12.94 с жалобами на сухой кашель, периодическую одышку при незначительной физической нагрузке, периодические боли в эпигастральной области, постоянную жажду, сухость во рту, похудание, желтушность склер и кожных покровов, кожный зуд, уменьшающийся после теплой ванны, общую слабость. Больным себя считает с февраля 1991 г., когда в период службы в армии впервые появились постоянная жажда, сухость во рту. В результате стационарного обследования диагностирован несахарный диабет, по поводу которого был уволен из армии. В последующем постоянно принимал адюректин, на фоне которого отмечал сухой кашель (связывал это с раздражением слизистой дыхательных путей лекарством). В декабре 1991 г.

перенес правостороннюю пневмонию, в последующем отмечались частые простудные заболевания. В декабре 1992 г. при флюорографии грудной клетки выявлены диффузные изменения легких, диагностирован фиброзирующий альвеолит (проводилась дифференциальная диагностика с саркоидозом легких). С апреля 1994 г. появились периодические боли в эпигастральной области, с августа 1994 г. — желтушность кожных покровов и склер, кожный зуд. Неоднократно обследовался и лечился в стационаре. При последней госпитализации в ОКБ им. М.И. Калинина Самары был диагностирован хронический холестатический гепатит в фазе обострения, фиброзирующий альвеолит. Проводившееся лечение (десинтоксикационная, гормональная, десенсибилизирующая терапия) было неэффективным. В связи с трудностями в диагностике заболевания, отсутствием эффекта от проводимой терапии больной был госпитализирован в окружной военный госпиталь, где, учитывая наличие вышеуказанной полиорганной патологии, у него был впервые заподозрен ГХ.

При поступлении общее состояние больного удовлетворительное. Астеничен, пониженного питания. Кожные покровы и склеры иктеричны, имеются следы множественных расчесов на коже. Перкуторно отмечается укорочение звука над нижнебоковыми отделами легких. Дыхание жесткое, выслушиваются сухие хрипы с обеих сторон, справа в нижних отделах — единичные мелкопузырчатые хрипы, частота дыхания 20 в 1 мин. Тоны сердца приглушены, акцент II тона над легочной артерией. При пальпации живота отмечается болезненность в правом подреберье. Печень выступает из-под края реберной дуги по срединно-ключичной линии на 5 см, край ее заострен, болезненный при пальпации. В общеклиническом анализе крови отмечается анемия (Hb 113 г/л, эр. $3,5 \times 10^{12}$ /л), лейкоцитоз с наличием эозинофилии (лейкоциты $15,1 \times 10^9$ /л; эозинофилы 17%, лимфоциты 27%, моноциты — 4%, сегментоядерные нейтрофилы 52%), повышение СОЭ до 45 мм/ч. В моче: протеинурия (белок 0,3 г/л) при неизменном мочевом осадке. При биохимическом исследовании крови выявлено увеличение уровня сиаловых кислот (0,276 ед.), щелочной фосфатазы (4,7 ммоль/чхл), общего билирубина (179,9 мкмоль/л) за счет прямой фракции (132,4 мкмоль/л); снижение протромбинового индекса (66%). При иммунологическом исследовании крови отмечается повышение IgA (3,4 г/л), IgM (4,2 г/л), IgG (20 г/л), абсолютного и относительного количества Т-супрессоров (соответственно $0,57 \times 10^9$ /л и 29%). На рентгенограмме органов грудной клетки — диффузное двустороннее усиление интерстициального легочного рисунка мелкопетлистого характера, на фоне которого отмечаются диффузно-рассеянные мелкие очажки снижения пневматизации легочной ткани. Справа купол диафрагмы деформирован плевродиафрагмальными сращениями, наружный синус частично облитерирован. При ретроспективном анализе рентгенограммы грудной клетки от 06.04.94 определяется правосторонний пневмоторакс, в левом легком имеются вышеописанные изменения. При компьютерной томографии: печень обычных размеров, формы и плотности. Глубоко в воротах печени и в проекции 2—4-го сегмента имеется зона гетерогенной плотности, округлой формы с нечеткими контурами, размером 35×27 мм. Внутривенные желчные протоки значительно расширены, прослеживаются только до краев патологической зоны. Желчный пузырь небольших размеров, без признаков конкрементов. Радионуклидное сканирование печени выявило выраженное диффузное поражение паренхимы. При бронхоскопии органической патологии трахеи и бронхов не выявлено, взят биоптат легочной ткани из 10-го сегмента правого легкого. При гистоморфологическом исследовании биоптата возникло подозрение на наличие ГХ (ткань легкого с явлениями склероза, в одном из крошечных участков имеется образование из ретикулогистиоцитарных клеток с примесью круглоклеточных элементов), однако категорически высказаться за этот диагноз не представилось возможным из-за скудности материала.

С целью верификации патологического процесса с полиорганным поражением было принято решение о проведении открытой биопсии легкого. 30.01.95 произведена операция — торакотомия, резекция части языковых сегментов левого легкого. При операции — левое легкое раздуто, не спадается (имеются сращения в междолевых щелях), в легочной ткани на всем протяжении пальпируются плотные узелки диаметром 0,2—0,3 см. При гистоморфологическом исследовании резецированного участка определяется резкое утолщение межальвеолярных перегородок, их отчетность, инфильтрация лимфогистиоцитарными элементами; имеются участки склероза. В легочной паренхиме разбросано большое количество милиарных образований (макроскопически в виде просыпанных зерен) из ретикулогистиоцитарных клеток, встречаются крупные двух- и трех-ядерные клетки. В вышеописанных инфильтратах часто локализуются деформированные бронхи и бронхиолы. Гистоморфологическое заключение: милиарная форма ГХ с поражением легких.

Больному назначены кортикостероиды (преднизолон 40 мг в сутки внутрь) под прикрытием антацидов, дезинтоксикационные, десенсибилизирующие средства. Несмотря на проводимое лечение, нарастала гипербилирубинемия (общий билирубин до 270 мкмоль/л; прямой до 132 мкмоль/л), прогрессировали проявления холестаза.

С целью снижения уровня гипербилирубинемии проведены 4 сеанса плазмафереза и 1 сеанс гемосорбции. После лечения уровень общего и прямого билирубина несколько уменьшился (соответственно до 202 и 38,2 мкмоль/л), однако сохранялась анемия (Hb 110 г/л, эр. $3,5 \times 10^{12}$ /л), лейкоцитоз ($16,6 \times 10^9$ /л) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов, повышение СОЭ (до 48 мм/ч). Больной был выписан под наблюдение терапевта по месту жительства, прогноз для жизни неблагоприятен.

В данном случае ГХ дебютировал проявлением несахарного диабета (видимо, за счет развития гистиоцитарных инфильтратов в области дна III желудочка головного мозга) с развитием в дальнейшем полиорганной патологии (с вовлечением в процесс легких, печени), характеризующийся подострым хроническим течением. В обоих случаях врачи столкнулись с серь-

езными трудностями в диагностике; окончательный диагноз был установлен только в результате гистоморфологического исследования патологически измененных тканей (открытая биопсия легкого).

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни органов дыхания / Под ред. Н.Р. Палеева. — М.: Медицина, 1990. — Т.4. — С.511—527.
2. Гребенюк В.И., Калампарян А.А. Болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена у ребенка // Вестн. дерматол. — 1988. — № 9. — С.46—50.
3. Двораковская И.В. Гистиоцитоз Х легких // Пробл. туб. — 1990. — № 2. — С.3—5.
4. Калампарян А.А. Два случая синдрома Хенда-Шюллера-Крисчена // Вестн. дерматол. — 1985. — № 12. — С.37—41.
5. Калампарян А.А. Гистиоцитоз Х. Болезнь Леттерера-Сиве. Обзор литературы // Там же. — 1990. — № 3. — С.15—18.

Поступила 25.10.95

Новое о лекарственных препаратах

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК [616.233+616.24]—085.27

Г.В.Трубников, Э.В.Дранкович, Н.М.Орехов, Л.П.Кравченко

ЗИННАТ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ БРОНХОЛЕГОЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Кафедра факультетской терапии Алтайского государственного медицинского университета,
Барнаул

С целью разработки рациональных подходов в лечении неспецифических воспалительных заболеваний бронхолегочной системы с использованием современных антибиотиков проведены клинические наблюдения для оценки эффективности рекомендуемого к широкому применению антибиотика "Зиннат" (цефуроксима аксетила, фирма "Глакс", Великобритания). По данным фирмы-производителя показанием для применения зинната являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей [6,7,8], мочевыводящих путей [2,4,8], кожи и мягких тканей, средний отит [3,5]. Клиническая эффективность препарата при лечении бронхита и пневмонии, вызванных наиболее распространенными микроорганизмами, выявлена у 93—96% больных. Из побочных эффектов известны тошнота, рвота, диарея, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, эозинофилия), в редких случаях — изменения картины периферической крови (обратимая лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения), транзиторное повышение

активности печеночных трансаминаз. Описаны случаи развития псевдомембранозного колита [1].

Под наблюдением для обследования по стандартной программе в пульмонологическом отделении находились 45 больных; мужчин было 26, женщин — 19. Из-за отсутствия опыта лечения зиннатом, а в основном из-за недоверия к его эффективности при условии приема внутрь препарат преимущественно назначали больным при безуспешной традиционной терапии антибиотиками. Под наблюдением в основном были больные пожилого возраста с отягощенной клиникой заболевания из-за сопутствующих патологических процессов и осложнений.

В табл.1 представлено распределение больных по возрасту с учетом нозологии по основному заболеванию.

В табл.2 представлены диагностированные у больных сопутствующие заболевания и осложнения.

Из табл.2 видно, что почти у каждого больного острой пневмонией и хроническим бронхитом имелось