

Заметки из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.233-007.271-06:616-092.18-031.81

*С.И.Овчаренко, А.Г.Рехтина, Л.В.Лысенко, С.А.Мещерякова,
В.И.Приблудный*

СЛУЧАЙ СИСТЕМНОГО МАСТОЦИТОЗА С БРОНХОСПАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Кафедра внутренних болезней № 1 1-го лечебного факультета, кафедра патологической анатомии, межклиническая лаборатория биохимии тканевых гормонов ММА им. И.М.Сеченова

В последнее время увеличивается число лиц, страдающих заболеваниями органов дыхания. Среди них особое место занимает легочная патология, проявляющаяся клиникой бронхоспастического синдрома, преимущественно аллергического генеза. Наиболее частыми причинами развития такого состояния являются бронхиальная астма и хронический бронхит. Реже его вызывают паразитарные, грибковые поражения легких, а также ряд других патологических состояний. Одним из очень редких заболеваний, способных вызвать бронхоспазм, является мастоцитоз.

Мастоцитоз — хроническое заболевание, наиболее часто поражающее кожу, реже — внутренние органы и кости, патоморфологической основой которого является пролиферация тучных клеток (мастоцитов). Заболевание развивается преимущественно в детском возрасте с периода новорожденности, значительно реже у взрослых. Мужчины и женщины болеют мастоцитозом с одинаковой частотой [1,2].

Единой классификации болезни нет, однако большинство исследователей выделяют следующие основные формы: а) ограниченную с преимущественным поражением кожи (кожный мастоцитоз); б) системную — с вовлечением в процесс внутренних органов и костей. Выделяют также и редко встречающиеся злокачественные формы заболевания: тучноклеточный лейкоз, саркома и т.д. [2,4].

При кожной форме мастоцитоза наиболее часто на коже появляются множественные мелкие округлые красновато-бурые пятна или несколько возвышающиеся папулы, характерной особенностью которых является способность при потирании краснеть, набухать, уплотняться и превращаться в настоящий волдырь (феномен трения Унны-Дарье), что связано с высвобождением гистамина из гранул мастоцитов. Реже встречаются эритематозная и диффузная формы поражения кожи. У взрослых может наблюдаться вариант болезни, характеризующийся развитием на коже туловища, преимущественно на груди, венозных телеангиэктазий на фоне эритематозных и пигментных пятен [2]. Для

диагностики заболевания проводят биопсию пораженного участка кожи в момент разгара болезни, то есть при развернутой картине симптома Унны-Дарье. Гистологически все формы мастоцитоза характеризуются образованием инфильтратов из тучных клеток. Для выявления цитоплазматических гранул проводят специальную обработку срезов толуидиновым синим по Гимзе или метиленовым синим [2].

В диагностике других форм мастоцитоза, помимо патогистологического исследования кожи, важное место отводится оценке биопсийного материала, полученного при пункции костного мозга, селезенки, а также определению уровня биологически активных веществ (гистамина, серотонина, их предшественников и дериватов в крови и моче).

При системном мастоцитозе чаще всего поражаются желудочно-кишечный тракт, печень, селезенка, кости, лимфоузлы. Описаны единичные случаи поражения почек с развитием нефротического синдрома [4]. В литературе нам встретилось описание случаев тучноклеточной саркомы легких [7,9,12] и один случай сочетания системного мастоцитоза с легочной эозинофильной гранулемой [13].

Частыми клиническими симптомами мастоцитоза являются кожный зуд, "приливы" (приступы покраснения кожи лица, шеи, груди), тахикардия, диспепсические явления, увеличение печени и селезенки, остеопороз. Поражение дыхательных путей при системном мастоцитозе встречается гораздо реже, по литературным данным есть единичные описания бронхоспазма и ринита [6,8,10,11]. К таким случаям можно отнести следующее клиническое наблюдение.

Большой Т., 36 лет, армянин, инвалид II группы, поступил в факультетскую терапевтическую клинику ММА им. И.М.Сеченова 21.04.92 г. с диагнозом направившего учреждения: бронхиальная астма. При поступлении предъявлял жалобы на практически постоянное ощущение затрудненного дыхания и возникающие на этом фоне приступы удушья, преимущественно при быстрой ходьбе, при переходе в холодное помещение, на свежий воздух, купирующиеся вдыханием беротека; кашель с отделением скудного количества вязкой мокроты; появление на коже при механическом

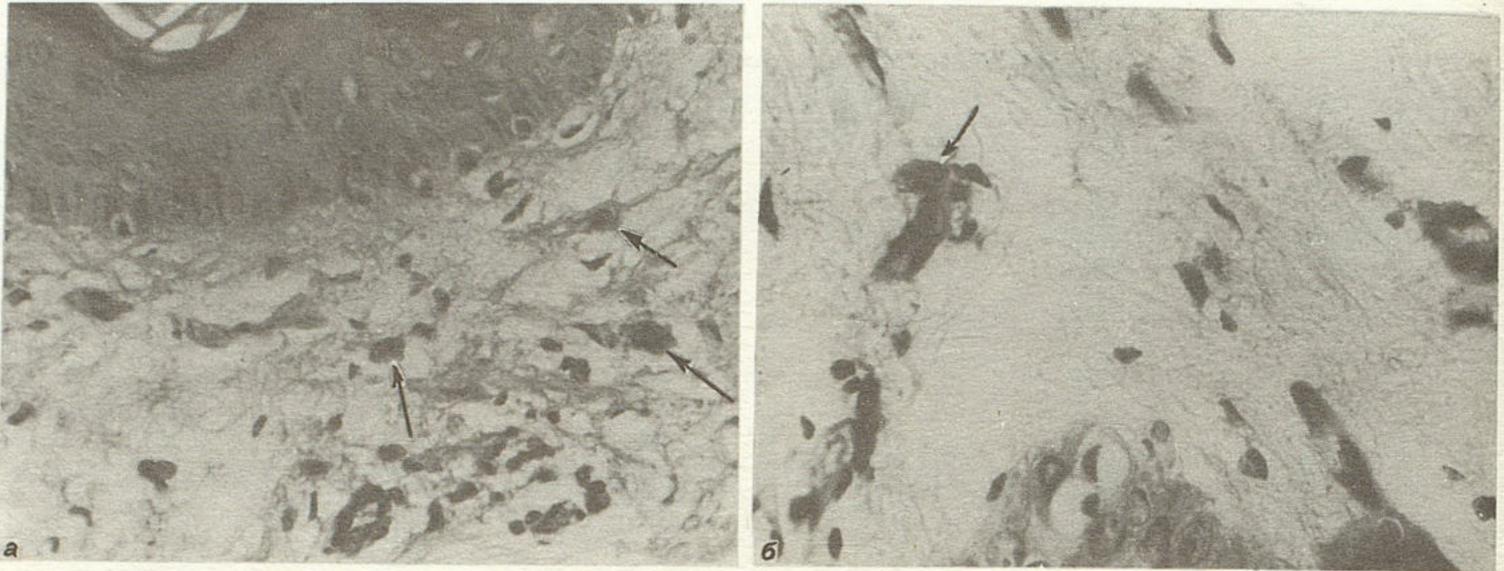


Рис.1. Биоптат кожи предплечья больного Т. Окраска гематоксилином и эозином. а — лаборациты (тучные клетки) в дерме, ув. $\times 200$; б — периваскулярное расположение лаборацита, ув. $\times 400$.

раздражении "волдырей" с покраснением, сопровождающихся кожным зудом; затруднением прохождения пищи и воды по пищеводу с ощущением "кома" в горле; чувство распирания и урчания в эпигастральной области после приема любой пищи, вздутие кишечника, усиливающееся после приема алкоголя, неустойчивый стул (чередование поноса с запорами).

Больной курил с 11-летнего возраста по пачке сигарет в 1—2 дня, в последнее время не курит. Из профессиональных вредностей следует отметить работу в обувном производстве (контакт с кожей, клеем, красителями, ацетоном) в течение 20 лет. С 1973—1974 гг. страдает хроническим гастритом с повышенной кислотностью. С 1977—1978 гг. стал отмечать появление генерализованного кожного зуда, довольно интенсивного, заставляющего расчесывать кожу "до крови". При неоднократных обращениях к врачам различных специальностей диагноз поставлен не был. После курса грязевых аппликаций на кожу во время пребывания в городе-курорте Кисловодске по поводу хронического гастрита кожный зуд перестал беспокоить больного. Однако вскоре стали возникать высыпания на коже в виде выраженного уртикоподобного дермографизма, сопровождающегося локализованным кожным зудом, появляющимся после механического повреждения кожи, трения, соприкосновения с одеждой. Высыпания держатся несколько (до 8—12) часов, проходят самостоятельно. Признаки поражения органов дыхания появились в 1988 г., когда после перенесенной острой пневмонии стали возникать приступы нехватки воздуха. В стационаре по месту жительства данное состояние расценили как проявление бронхиальной астмы. В это время проводилась терапия эуфиллином, беротеком, инталом с положительным кратковременным эффектом: приступы нехватки воздуха быстро купировались, но вскоре возникали вновь. Со временем приступы нехватки воздуха стали беспокоить чаще, возникло ощущение "кома" в горле и затруднение прохождения пищи и воды по пищеводу. С 1991 г. становится практически постоянным затрудненное дыхание, на фоне которого возникают приступы острой нехватки воздуха, отмечается снижение эффективности применения беротека. В этом году больному была определена II группа инвалидности по заболеванию "бронхиальная астма". Ухудшение в состоянии больного послужило причиной его госпитализации в клинику.

При поступлении состояние средней тяжести. Больной правильного телосложения (рост 164 см, вес 70 кг). Кожные покровы смуглые, чистые. При механическом раздражении возникает ярко-красный дермографизм, который возвышается над неизменной кожей по типу волдырей (феномен Унны-Дарье); в дальнейшем центральная часть волдыря белеет и в подобном состоянии может сохраняться длительное время. Подкожная жировая клетчатка выражена умеренно. Отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены. Мышечная система не изменена. Кости и суставы без видимой патологии. ЧД 18 в мин. В легких выслушивается большое количество сухих свистящих хрипов на фоне ослабленного дыхания. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов и акцентов нет.

Пuls 68 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 120/80 мм рт. ст. Живот безболезненный, однако пальпация органов брюшной полости затруднена из-за выраженного метеоризма. Перкуторно печень и селезенка не увеличены.

В общем анализе крови патологии выявлено не было (Hb 16,6 г/л, лейкоциты $7,4 \times 10^9$ /л, эозинофилы 1,5%, СОЭ 5 мм/час). При биохимическом исследовании крови ее показатели в пределах нормы. Иммуноглобулины: IgA 270 мг% (норма 103—404 мг%), IgM 65 мг% (норма 55—141 мг%), IgG 970 мг% (норма 664—1400 мг%), IgE 5 МЕ/мл (норма 0—25 МЕ/мл), криоглобулины не обнаружены. В анализе мокроты эозинофилы 18—35—60 в п/зр; спирали Куршмана, кристаллы Шарко—Лейдена, эластичные волокна и атипичные клетки не найдены. Отмечается кокковая флора в умеренном количестве. При исследовании ФВД выявлена гипервентиляция, легочные объемы и резервы дыхания умеренно снижены: ЖЕЛ 55% ДЖЕЛ, МВЛ 65% ДМВЛ, выраженное нарушение бронхиальной проходимости на уровне крупных (МОС₂₅ — 47,2%), средних (МОС₅₀ — 38,6%) и мелких бронхов (МОС₇₅ — 48,4%). Проба с сальбутамолом и атровентом отрицательная. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 72 уд/мин, признаков гипертрофии миокарда не отмечено. Рентгеновское исследование органов грудной клетки: легкие вздуты. Легочный рисунок в центральных отделах несколько усилен за счет интерстициального компонента, а на периферии обеднен. Корни легких структурны, уплотнены. Диафрагма обычно расположена, подвижность ее ограничена. Плевральные синусы свободны. Сердце поперечно расположено, камеры его не расширены. Аорта не изменена. При рентгеноскопии трахеи на вдохе и выдохе и при покашливании данных за пролапс не выявлено. При исследовании с бариевой взвесью пищевод свободно проходим. При рентгеновском исследовании придаточных пазух отмечается киста левой верхнечелюстной пазухи, неоднородное затемнение левой верхнечелюстной пазухи. По заключению ЛОР-врача, помимо кисты левой верхнечелюстной пазухи, выявлены хронический фарингит и искривление перегородки носа.

Таким образом, на основании необычной кожной реакции у больного был заподозрен мастоцитоз. Дерматолог поддержал предположение, однако для верификации диагноза необходимо было морфологическое подтверждение. Больному была проведена биопсия кожи. Результат биопсии: в эпидермисе незначительный спонгиоз и внутриклеточный отек различной степени. В дерме, особенно в верхних ее отделах, отек, пучки коллагеновых волокон, волокна разрыхлены. Сосуды расширены, периваскулярно очень слабо выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Встречаются тучные клетки (рис.1, а, б). При окраске толуидиновым синим отмечается гамма-метахромазия.

Полученная морфологическая картина соответствует поражению кожи при мастоцитозе, что верифицируется у данного больного не столько обнаружением тучных клеток, сколько наличием гамма-метахромазии при специфической окраске. Подтверждением данного диагноза служит также увеличение содержания биологически

активных веществ в крови: гистамина 3,8 мкмоль/л (норма 0,5—1,3 мкмоль/л), серотонина 2,5 мкмоль/л (норма 0,3—1,2 мкмоль/л), 5-ОИУК 0,8 мкмоль/л (норма 0—0,7 мкмоль/л) и в моче: гистамин 1,9 мкмоль/с (норма 0,4—1,2 мкмоль/с), серотонин 1,75 мкмоль/с (норма 0,4—1,2 мкмоль/с), 5-ОИУК 32,3 мкмоль/с (норма 10,7—20,4 мкмоль/с).

При наличии гистологического подтверждения мастоцитоза с поражением кожи стал вопрос о возможном существовании у больного системной формы мастоцитоза и уточнения, какие органы вовлечены в патологический процесс. С этой целью больному были проведены дополнительные инструментальные исследования. При рентгенографии черепа, грудного отдела позвоночника и костей таза патологических изменений не выявлено, за исключением наличия реберно-позвоночного артроза в грудном отделе. При исследовании глазного дна патологии не выявлено. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости также патологии не выявлялось. Не отмечено патологии и при УЗИ щитовидной железы. По данным УЗИ предстательной железы — аденома I степени. От проведения пункционных биопсий печени, селезенки, костного мозга решено было воздержаться, так как в ходе проведенного обследования у пациента не было выявлено гепато- и спленомегалии, остеопороза костей, патологических изменений со стороны периферической крови, отсутствовало увеличение лимфоузлов как периферических, так и внутригрудных.

Для уточнения характера поражения бронхиального дерева проведена диагностическая бронхоскопия, при которой не выявлено патологии бронхиального дерева, что, однако, не противоречит, с учетом данных анамнеза, наличию у больного хронического катарального бронхита в стадии ремиссии.

Отмечаемые приступы удушья у больного мастоцитозом кожи могли быть результатом вовлечения в патологический процесс органов дыхания, т.е. бронхоспазм мог развиться в ответ на местный выброс гистамина и серотонина из тучных клеток слизистой оболочки бронхов [5,11]. С этой целью у больного проведено исследование биологически активных веществ (БАВ) в жидкости, полученной при проведении диагностического БАЛ по методике В.А.Герасина и др. [3]. Уровни БАВ оказались значительно повышенными: серотонин 0,31 мкмоль/л (норма 0,08±0,009 мкмоль/л), гистамин 0,79 мкмоль/л (норма 0,04±0,008 мкмоль/л), гистидин 15,6 мкмоль/л (норма 3,54±0,58 мкмоль/л), 5-ОИУК 0,58 мкмоль/л (норма 0,19±0,05 мкмоль/л), 5-ОТФ 0,12 мкмоль/л (норма 0,016±0,004 мкмоль/л).

Для уточнения характера поражения желудочно-кишечного тракта больному была проведена эзофагогастроудоденоскопия (ЭГДС) и взята биопсия слизистой желудка. При ЭГДС выявлены признаки поверхностного умеренно выраженного гастрита. При патогистологическом исследовании биопсии слизистой желудка тучных клеток не выявлено, структура строения сохранена, отмечен небольшой отек слизистой.

Учитывая, что приступы удушья стали беспокоить больного на фоне наличия зуда кожных покровов, уртикоподобного дермогра-

физма, данное состояние расценивается как мастоцитоз, кожно-висцеральная форма.

Особенностью данного случая является диффузное поражение кожных покровов без типичных папул и бляшек и вовлечение в процесс дыхательной системы с развитием бронхоспазма, имитирующего приступы бронхиальной астмы. Случай наглядно демонстрирует сложность диагностики заболеваний, вызывающих бронхоспазм и ошибочно трактуемых врачами как проявление бронхиальной астмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасин В.А., Журавлев А.В., Паламарчук Г.Ф., Новикова Л.Н. // Тер. арх.— 1985.— № 3.— С.99—103.
2. Дифференциальная диагностика кожных болезней: Руководство для врачей / Под ред. Б.А.Беренбейна, А.А.Студницина.— М., 1989.— С.343—347.
3. Полянцова Л.Р., Клепиков П.В., Варшавский В.А. // Клини. мед.— 1989.— № 7.— С.115—120.
4. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомова А.В. Аллергические заболевания.— М.: Медицина, 1991.— С.239.
5. Разнатовский И.М. Мастоцитоз // БМЭ.— 3-е изд.— М., 1980.— Т.13.— С.468.
6. Berger J.P., Delacretaz F. // Schweiz. Med. Wochenschr.— 1987.— Bd 117.— S.2122—2128.
7. Charrette E.E., Mariano A.V., Laforet E.G. // Arch. Intern. Med.— 1966.— Vol.118.— P.358—362.
8. Groeneveld P.H., Stehouwer C.D., Strack van Schijndel R.J. // Ned. Tijdschr. Geneesk.— 1991.— Vol.135.— P.1758—1761.
9. Kudo H., Morigana S., Shimosata Y. et al. // Cancer.— 1988.— Vol.61.— P.2089—2094.
10. Lewis R.A. // J. Allergy Clin. Immunol.— 1984.— Vol.74.— P.755—765.
11. Marquardt D.L., Wasserman S.I. // West J. Med.— 1982.— Vol.137.— P.195—212.
12. Sherwin R.P., Kern W.H., Jones J.C. // Cancer.— 1965.— Vol.18.— P.634—641.
13. Wyre H.W., Henrich M.S. // J Am. Med. Assoc.— 1978.— Vol.239, № 9.— P.856—857.

Поступила 23.05.94.