

дов апноэ, а отсутствие утренней бодрости определяется поверхностным характером сна. Гемодинамические сдвиги с развитием легочной и системной артериальной гипертензии во время ночных апноэ объясняют падением сатурации артериальной крови и воздействием внутригрудного давления при повторных маневрах Мюллера в периоды обструкции верхних дыхательных путей, однако механизмы стабилизации гипертензии в течение дня остаются невыясненными [1].

Практический интерес представленного клинического случая, кроме диагностики у больного большого количества всех видов апноэ, определяется также тем, что данный пример иллюстрирует отмечаемую в ряде случаев недостаточную клиническую эффективность корригирующих обструкцию оперативных вмешательств. Кроме того, практикующим врачом, малознакомым с подобной патологией, данный пациент может быть расценен как страдающий гипертонической болезнью с явлениями энцефалопатии и ожире-

нием, если не будет проведен прицельный опрос, исходя из жалоб на избыточную дневную сонливость и интенсивный ночной храп. Такая ошибка не позволила бы выбрать адекватную тактику ведения больного, так как для рассматриваемого пациента наиболее целесообразна постоянная назальная вентиляция с положительным давлением.

В заключение следует подчеркнуть, что создание в стране сети хорошо оснащенных лабораторий сна является насущной необходимостью, так как статистические данные свидетельствуют о широком распространении заболеваний, сопровождающихся нарушением ночного сна, что требует его изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guilleminault C. // Principles and Practice of Sleep Medicine. — Philadelphia: Saunders, 1989. — P. 552—558.
2. Kryger M. H. // Ibid. — P. 584—590.

Поступила 10.10.91

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК [616.24-003.669-06:616.24-002.5]-07

*С. И. Овчаренко, Л. К. Романова, Н. В. Петухова, Т. Б. Младковская,
Ю. Б. Тузикова, В. В. Филиппов*

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ГЕМОСИДЕРОЗА В СОЧЕТАНИИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Кафедра внутренних болезней № 1 1-го лечебного факультета (зав. — проф. В. И. Маколкин)
ММА им. И. М. Сеченова; лаборатория пульмонологии (зав. — проф. Л. К. Романова)
НИИ морфологии человека АМН РФ

Идиопатический гемосидероз легких (ИГЛ) относится к довольно редким заболеваниям органов дыхания. Однако в последнее время его частота среди диссеминированных легочных процессов возрастает [2]. Впервые ИГЛ был описан подробно Seelen в 1931 году [7]. Заболевание встречается как у детей обоего пола, так и у взрослых, преимущественно у мужчин [7].

До настоящего времени этиология ИГЛ точно не установлена. Ряд исследователей придает решающее значение наследственной неполноценности капилляров легких [4]. Высказываются также предположения об аутоиммунной природе заболевания, при котором легкое является органом-мишенью [6]. В результате нарушения целостности стенки капилляров появляются многочисленные диффузные локальные кровоизлияния в альвеолы, где накапливаются альвеолярные макрофаги, фагоцитирующие гемосидерин. Повторные внутрилегочные кровоизлияния приводят к развитию интерстициального фиброза, сопровождающегося облитерацией многих кровеносных капилляров. Исходом процесса является легочная гипертензия и формирование легочного сердца [3, 7].

В клинической картине ведущими жалобами больных являются: одышка, кровохарканье, реже — легочные кровотечения, рвота с кровью. Течение заболевания волнообразное, с периодическими подъемами температуры, слабостью, повышением СОЭ, развитием гипохромной анемии [2, 7]. Нередко отмечается спленомегалия [2]. Обострение заболевания может сопровождаться параспецифическими реакциями, проявляющимися артралгиями, кожными геморрагиями, локальными отеками [2, 3]. Такая пестрая клиническая картина значительно затрудняет диагностику ИГЛ, тем более что кровохарканье наблюдается при самой разнообразной легочной патологии. С учетом вышеизложенного в диагностике ИГЛ большое значение придается комплексной оценке клинических проявлений болезни и результатов лабораторно-инструментальных методов исследования. Среди признаков ИГЛ выделяют: а) гипохромную анемию с пойкило-, ретикуло- и анизоцитозом; б) наличие в мокроте большого количества гемосидерофагов; в) особенности рентгеновской картины, которая претерпевает стадийное развитие — от обычного понижения прозрачности ле-

гочных полей до обширных затемнений с последующим формированием пневмофиброза. Из лабораторных методов исследования существенное значение в диагностике ИГЛ придается анализу жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), так как обнаружение в ней значительного числа гемосидерофагов при отсутствии других причин, приводящих к их появлению, делает диагноз ИГЛ достоверным.

При своевременной постановке диагноза и адекватном лечении кортикостероидами продолжительность жизни больных колеблется от 3—5 до 10—12 лет [5]. Наиболее частая причина смерти — профузное легочное кровотечение [2].

Диагностика ИГЛ существенно затрудняется, если на его фоне развивается туберкулез легких, который встречается при ИГЛ, по данным М. М. Ильковича и др. [3], с частотой 1:4. Примером трудности диагностики ИГЛ может служить следующее клиническое наблюдение.

Больной Б., 28 лет, инвалид II группы поступил в факультетскую терапевтическую клинику 12.02.87 г. с направительным диагнозом болезнь Гоше. Предъявлял жалобы на слабость, периодические подъемы температуры до фебрильных цифр, возникновение локальных отеков в различных частях тела, кашель с мокротой, периодически — кровохарканье. Пациент отмечает кашель около 10 лет, связывал его с табакокурением и внимания на него не обращал. Считает себя больным с 1982 г. (до этого времени, по мнению пациента, он был совершенно здоров), когда без видимой причины стала повышаться температура до фебрильных цифр, локальные отеки в разных местах, геморрагии на коже, проходившие самостоятельно без лечения. В это время в анализах крови выявлялось снижение гемоглобина (цифры больной не помнит); при обследовании в 1983 г. гемоглобин — 110 г/л. С 1984 г. больной был неоднократно госпитализирован в разные стационары, где ему ставились следующие диагнозы: бактериальный эндокардит, аллергический васкулит (узелковый периартериит?), полимиозит, по поводу которого в 1984 г. проводилось лечение преднизолоном (дозы неизвестны); эффекта от проводимой терапии больной не отмечал, в связи с чем гормоны были отменены. В это же время в анализах крови отмечено увеличение СОЭ до 34 мм/ч, выраженная анемия (гемоглобин — 85 г/л). В 1985 г. впервые обнаружено увеличение селезенки; больной стал замечать примесь крови в мокроте. Самоочувствие продолжало ухудшаться: нарастала слабость, температура поднималась до 38—40 °С, чаще возникали отеки, геморрагии на различных участках кожи. Был переведен на II гр. инвалидности. Ввиду прогрессирующего ухудшения состояния и неясности диагноза больной был направлен в клинику.

При поступлении состояние средней тяжести. Пациент пониженного питания (рост 181 см, вес 60 кг). Кожные покровы бледные, с желтушным оттенком, на коже голени следы единичных «отцветших» геморрагий 3—5 мм в диаметре. Отеков нет. Пальпируются все группы лимфоузлов (включая кубитальные), плотные безболезненные, размером с горошину. Мышечная система не изменена (!). Кости и суставы без патологии. В легких дыхание жесткое, рассеянные сухие хрипы. ЧД — 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов и акцентов нет. Пульс 74 уд. в мин, ритмичный. АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень в размерах не увеличена, на 2 см выступает из-под края реберной дуги (опущена). Селезенка увеличена (размеры 17×8 см), нижний ее полюс определяется на 4 см ниже края реберной дуги, умеренно болезненный при пальпации.

Учитывая неясный диагноз, больному проводилось тщательное лабораторно-инструментальное обследование, позволившее выявить следующие изменения. В крови — гипохромная анемия (Hb 68 г/л, эр. $3,1 \cdot 10^{12}/л$, цветн. пок. 0,65), ретикулоцитоз

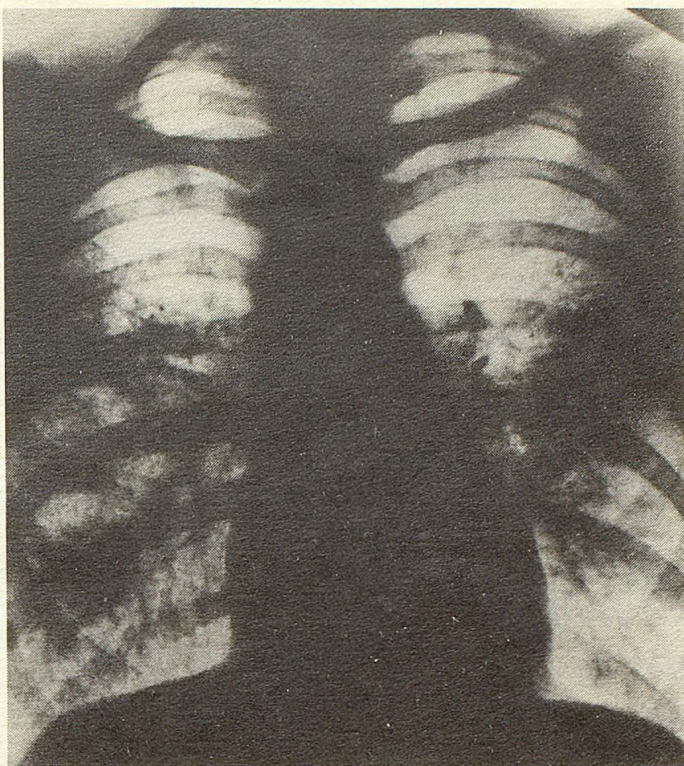


Рис. 1. Рентгенограмма грудной клетки больного Б. при первом поступлении.

Двустороннее диффузное диссеминированное поражение легких, локализованное преимущественно в средних отделах (по сетчато-узловатому типу)

19 %; железо сыворотки — 63 г %, ОЖСС 339 г %, процент насыщения трансферрина железом 18,5 %, реакция Кумбса отрицательная. Отмечалось увеличение СОЭ до 50 мм/ч при нормальном количестве лейкоцитов ($7 \cdot 10^9/л$) и неизменной лейкоцитарной формуле. Титры антител к стрептококку, реакция Ваалера—Розе, латекс-тест отрицательные, СРБ ++. Осадочные пробы (тимоловая, формоловая) не изменены. Гистиоциты в крови (из мочки уха) не найдены. Реакция Вассермана отрицательная. АНФ отсутствует. Не изменено количество тромбоцитов ($218 \cdot 10^9/л$). Протромбиновый индекс нормальный — 103 %. По данным коагулограммы отмечена небольшая активация как процесса свертывания крови, так и умеренная активация фибринолиза. Содержание белка и альбуминов нормальное, но при электрофорезе выявлена умеренная диспротеинемия (α_2 -глобулины 14 %; γ -глобулины 25 %). При иммунофорезе отмечено повышение IgA до 525 %. Австралийский антиген и альфа-фетопротеин не обнаружены. Общий билирубин 0,8 мг %, АСТ 6 МЕ, АЛТ 5 МЕ, КФК 30 мг, т. е. в пределах нормы. Имеется снижение холестерина до 80 мг % и небольшое увеличение ЛДГ — 315 мг/мл.

В анализе мочи белок от следов до $0,7 \text{ ‰}$ при неизменном мочевом осадке. Реакция кала на скрытую кровь отрицательная. При цитологическом исследовании мокроты: лейкоциты (нейтрофилы) до 100 в поле зрения, эритроциты до 10 в поле зрения; ВК и эластические волокна не обнаружены. ЭКГ в пределах нормы. При эхокардиографическом исследовании изменений со стороны клапанного аппарата нет, вегетации не определяются, отмечается умеренное расширение полости левого желудочка.

При ультразвуковом исследовании брюшной полости отмечалась увеличенная селезенка с ровными контурами, размером 150×75 мм, с диффузной мелкоочаговостью паренхимы. Печень в размерах не увеличена, имела ровные контуры, диффузную мелкоочаговую эхогенность; желчный пузырь без отклонений от нормы, конкрементов нет. Поджелудочная железа не изменена,

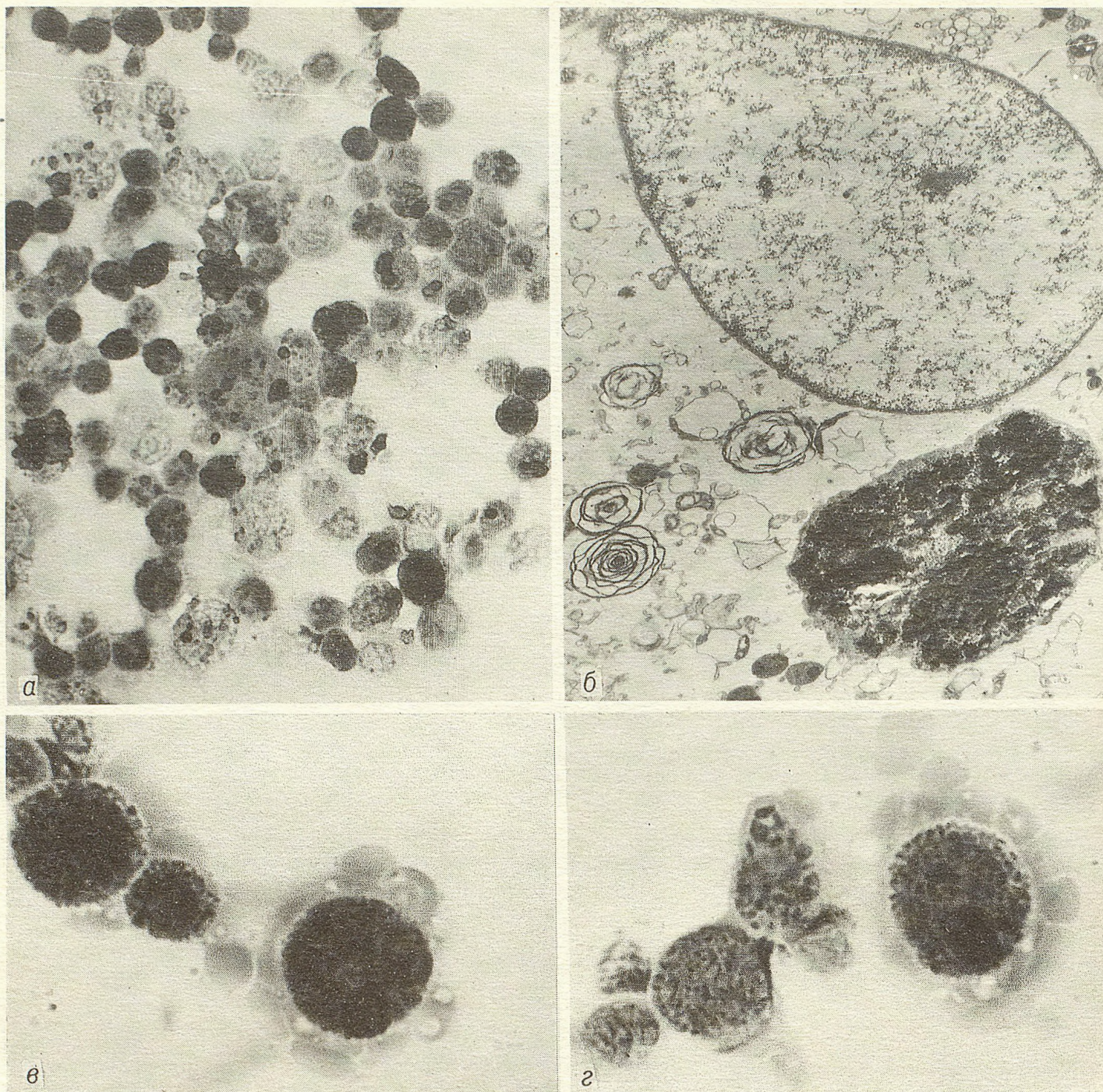


Рис. 2. Клетки субсегментарного бронхоальвеолярного смыва больного Б.

а — среди альвеолярных макрофагов преобладают сидерофаги. Ув. $\times 1200$; б — в цитоплазме альвеолярного макрофага имеется крупное включение, содержащее железо. Ув. $\times 13\ 100$; в, г — образование ауторозеток — альвеолярных макрофагов с эритроцитами Ув. $\times 3200$. Окраска по Романовскому — Гимзе

нормальной экзогенности. При скintiграфии печени включение радиофармпрепарата диффузное, по среднеочаговому типу; селезенка длинником 17 см активно накапливает индикатор.

В процессе диагностического поиска сразу был отвергнут диагноз полимиозита, т. к. у пациента не выявлен характерный кожно-мышечный синдром, был нормальный уровень КФК и отсутствовало прогрессирование заболевания без адекватной кортикостероидной терапии. Не подтвердился и ставившийся ранее диагноз инфекционного эндокардита (сохранен клапан-

ный аппарат сердца, нет вегетаций, а без лечения антибиотиками не прогрессировала сердечная недостаточность).

В круг диагностического поиска были включены лимфо- и миелопролиферативные заболевания, для верификации которых больному провели стеральную пункцию и пункцию селезенки. Данные морфологического исследования пунктатов позволили отвергнуть предполагавшиеся заболевания, а также болезнь Гоше (диагноз направившего лечебного учреждения).

Особого внимания заслуживала интерпретация рентгено-

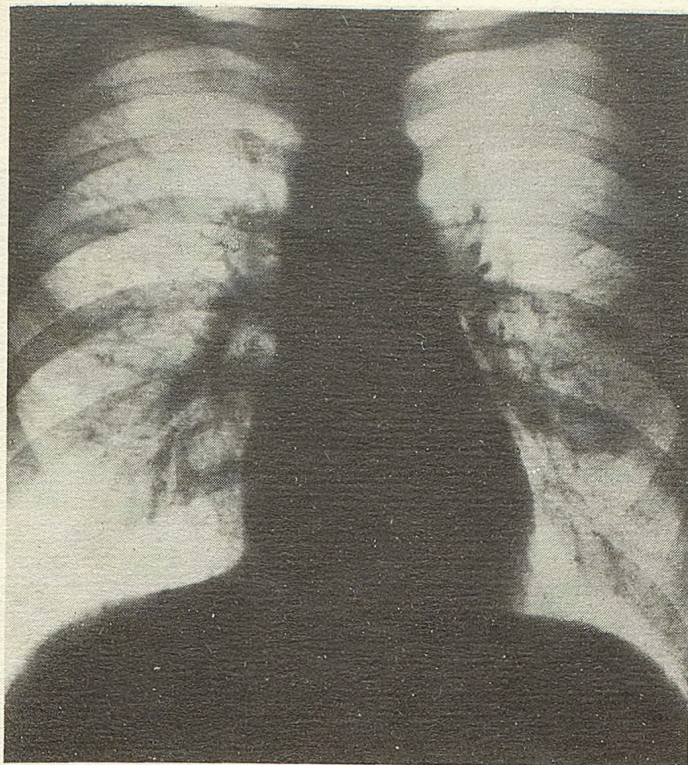


Рис. 3. Рентгенограмма грудной клетки того же больного после курса специфической терапии.

Диффузный интерстициальный мелкоочаговый фиброз в базальных и средних отделах легких.

графической картины органов дыхания (рис. 1), где выявлено двустороннее диффузное диссеминированное поражение легких по сетчато-узелковому типу, локализованное преимущественно в средних отделах; верхушки легких не изменены. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены; плевральная реакция отсутствует. Для уточнения характера поражения органов дыхания больному провели диагностическую бронхоскопию, во время которой, помимо визуальной оценки состояния бронхов, был проведен субсегментарный БАЛ. Исследование проводилось под местной анестезией лидокаином во время трансназальной бронхофиброскопии с использованием бронхофиброскопа ВГ—В₃Р «Олимпас» (Япония) по методике В. А. Герасина [1]. После промывания бронхов и введения в VI справа 100 мл стерильного подогретого (37 °С) изотонического раствора хлорида натрия было получено 40 мл мутноватого розового смыва, что указывало на примесь крови. Смыв фильтровали через 4 слоя стерильной марли и помещали в силиконизированную посуду на холоде (+4 °С).

При цитологическом исследовании бронхоальвеолярного смыва (БАС), которое проводилось в лаборатории пульмонологии НИИ морфологии человека АМН СССР, выявлено значительное увеличение числа клеток в 1 мл смыва ($0,77 \cdot 10^6$), преобладание альвеолярных макрофагов (АМ), относительное содержание которых составляло 80,1 %. В цитоплазме почти всех АМ имелись полиморфные включения коричнево-бурого цвета; в 100 % АМ — положительная реакция Перлса на железо (рис. 2). Наряду с этим наблюдалось относительное увеличение числа нейтрофильных лейкоцитов (4,7 %) и лимфоцитов (14,8 %). Встречались единичные тучные и эпителиоидные клетки, а также сравнительно большое число многоядерных АМ типа клеток инородного тела. Выявлено ауторозеткообразование: АМ с эритроцитами и адгезия единичных лимфоцитов к АМ. Слабо выраженные лимфоцитоз и нейтрофилез БАС указывали на малую активность воспалительного процесса.

Дифференциальную диагностику с учетом полученных дан-

ных следовало проводить между туберкулезом, саркоидозом и первичным гемосидерозом. При изучении жидкости БАЛ в ВНИИ туберкулеза МЗ СССР были обнаружены (единичные в препарате) БК методом люминисцентной микроскопии. Проведенная реакция Манту с 2 ТЕ также дала положительный результат (папула $1,2 \times 2$ см).

Фтизиатрами был поставлен диагноз инфильтративного туберкулеза легких в фазе распада (ВК+) и обсеменения (диссеминации).

Отмечавшиеся в начальном периоде заболевания параспецифические реакции (лихорадочный синдром, кожные проявления, анемия) можно было объяснить наличием туберкулезной интоксикации. Появление гемосидерофагов в БАС могло быть связано с внутриальвеолярными кровоизлияниями при туберкулезе легких. В связи с вышеизложенным больному был назначен курс противотуберкулезной терапии, включавшей рифампицин по 600 мг и изониазид по 0,3 г 2 раза в сутки. Больной был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение противотуберкулезного диспансера по месту жительства с рекомендацией повторной госпитализации в клинику после завершения курса специфической терапии. Необходимость повторной госпитализации объяснялась тем, что не исключалась возможность сочетания двух заболеваний: туберкулеза и ИГЛ.

Вторично больной госпитализирован в клинику 24.01.90 г. с жалобами на усиление кашля, кровохарканье (прожилки крови в мокроте), преходящие боли в суставах, учащение локальных отеков, слабость, субфебрильную температуру. Из анамнеза известно, что после выписки в течение нескольких месяцев лечился в противотуберкулезном стационаре, чувствовал себя хорошо, однако с конца 1989 г. стали появляться вышеперечисленные симптомы.

При поступлении общее состояние удовлетворительное, прибавил в весе 7 кг. Кожные покровы чистые, обычной окраски и влажности. Склеры субыктеричны. Лимфоузлы не увеличены. Отеков нет. Над легкими перкуторный звук с коробочным оттенком; дыхание жесткое, в нижних отделах рассеянные сухие хрипы. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 82 уд. в мин. АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см (опущена). Селезенка увеличена: размеры ее 16×7 см.

При лабораторно-инструментальном обследовании обращала на себя внимание анемия Hb 90 г/л, эр. $3,3 \cdot 10^{12}$ /л, цветной показатель 0,81, анизоцитоз и анизохромия эритроцитов, снижение сыровоточного железа до 48 %, ОЖСС 390 %. Оставалась ускоренной СОЭ (30 мм/ч) при нормальном числе лейкоцитов ($7,6 \cdot 10^9$ /л) и неизменной лейкоцитарной формуле. Выявлена тромбоцитопения — $144 \cdot 10^9$ /л. В анализах мокроты лейкоциты до 60 в п/зр., гемосидерофаги, эритроциты. При повторных исследованиях мокроты БК не обнаружены.

При рентгенографическом исследовании в базальных и средних отделах обоих легких обнаружен диффузный интерстициальный мелкоочаговый фиброз, усилен перибронхиальный компонент, корни структурны (рис. 3).

Больному вновь была проведена бронхоскопия и выполнен БАЛ. При бронхоскопии в трахее обнаружены сгустки свернувшейся крови и кровянистый секрет при отсутствии контактной кровоточивости. Субсегментарный БАС был темно-красного цвета, что свидетельствовало о большом количестве примеси крови. В эндопульмональной цитогамме 99,6 % составляли макрофаги — моноциты, 0,4 % — лимфоциты, нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты отсутствовали. В 99 % альвеолярных макрофагов положительная реакция Перлса на железо. Значительное абсолютное увеличение АМ с преобладанием гемосидерофагов в БАС в сочетании с клинической картиной делало несомненным диагноз идиопатического гемосидероза легких. В связи с верификацией диагноза ИГЛ пациенту назначили адекватную гормональную терапию: метипред по 16 мг в сутки под прикрытием туберкулостатических препаратов. За короткий срок лечения отмечена положительная динамика: практически перестал беспокоить кашель, исчезло кровохарканье, нормализовалась температура тела, СОЭ снизилась до 6 мм/ч, Hb повысился до 140 г/л, эритроциты — до $5 \cdot 10^{12}$ /л. Больной выписался домой в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжать прием кортикостероидов в поддерживающей дозе.

Таким образом, особенностью данного наблюдения является сочетание идиопатического гемосидероза и туберкулеза легких, верифицированных с помощью комплексного анализа клинических данных и результатов цитологического исследования клеток субсегментарного бронхоальвеолярного смыва. Образование розеток АМ с эритроцитами в БАС может служить одним из диагностических признаков проявления внутрилегочных аутоиммунных реакций при идиопатическом гемосидерозе легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасин В. А., Журавлев А. В., Паламарчук Г. Ф., Новикова Л. Н. // Тер. арх.— 1985.— № 3.— С. 99—102.
2. Диссеминированные процессы в легких / Под ред. Н. В. Путова.— М.: Медицина, 1984.— С. 172—179.

3. Илькович М. М., Васильчук И. В., Двораковская И. В., Левашев Ю. Н. // Пробл. туб.— 1981.— № 8.— С. 22—24.
4. Рехман Б. О., Андреев М. Д., Кованькова В. Я. // Клин. мед.— 1975.— № 4.— С. 118—122.
5. Стейндер Б. // Там же.— 1980.— № 10.— С. 91—94.
6. Carnelli J., Zurio M. G., Giretto P., Auriti L. // Minerva pediat.— 1980.— Vol. 32, N 14.— P. 863—874.
7. Spencer H. Pathology of the Lung.— 3-rd Ed.— New York, 1977.— Vol. 2.— P. 754—759.

Поступила 25.05.91

THE PROBLEMS WITH THE DIAGNOSIS OF IDIOPATHIC HEMOSIDEROSIS ACCOMPANYING PULMONARY TUBERCULOSIS

S. I. Ovtcharenko, L. K. Romanova, N. V. Petuchova, T. B. Mladkovskaya, Yu. B. Tuzikova, V. V. Filippov

SUMMARY. The article demonstrates the problems with the diagnosis of idiopathic hemosiderosis accompanying pulmonary tuberculosis and the role of the studies of bronchial lavage in verifying the diagnosis.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616-003.826-055.5/7-06:616.24

П. А. Болотов, А. Е. Сиваков, В. Ю. Васильев, Г. В. Евгущенко

ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ БОЛЕЗНИ НИМАНА—ПИКА

Центральный НИИ туберкулеза Минздрава РФ, Москва

Болезнь Нимана—Пика — наследственно обусловленное заболевание, сопровождающееся накоплением в ганглиозных клетках ЦНС, клетках макрофагально-гистиоцитарной системы и внутренних органах сфингомиелина и вторично холестерина [1, 5]. Эта болезнь является истинным тезауризмозом из группы липидозов, связана с недостаточностью сфингомиелиназы и лизосомальных гидролаз, наследуется по аутосомно-рецессивному типу [3, 4]. Классификация болезни Нимана—Пика в свете последних биохимических и клинических представлений подвергается переработке. Выделяют четыре типа болезни [1, 5]. А-тип (классический) — при котором у детей 1-го года жизни откладываются продукты обмена сфингомиелиновых липидов во внутренних органах и развивается тяжелая дегенерация ЦНС. В-тип — протекающий с тяжелым поражением внутренних органов у детей грудного возраста. Характерны наличие «пенистых клеток» в костном мозге и выраженная недостаточность сфингомиелиназы. С-тип — также характерный для детского возраста, однако в этих случаях поражение внутренних органов не выражено, а степень изменений ЦНС варьирует. Особый интерес для клиники внутренних болезней представляет D-тип болезни Нимана—Пика, проявляющийся в разные периоды жизни, активность сфингомиелиназы в этих случаях остается в пределах нормальных значений или незначительно снижена. Накопление сфинголипидов может отмечаться изолированно в отдель-

ных органах и тканях, а неврологическая симптоматика часто отсутствует [1, 6].

Диагностика «взрослого» типа болезни Нимана—Пика возможна лишь на основании морфологических исследований биоптатов. Патогномоничным симптомом болезни является наличие больших, нагруженных липидами пенистых гистиоцитов, характерных для всех сфингомиелиновых липидозов. Эти клетки при болезни Нимана—Пика имеют характерную морфологию, отличаются от клеток Гоше и напоминают пенистые клетки при G_{m1}-ганглиозидозе [3, 5].

Сообщений о преимущественно легочной локализации процесса в доступной литературе мы не встретили. Приводим наше наблюдение.

Больная А., 31 года, поступила в ЦНИИТ МЗ СССР 22.01.90 г. с жалобами на прогрессирующую одышку при физической нагрузке, сухой кашель, слабость. Считает себя больной с 1986 г., когда появился периодический кашель с небольшим количеством мокроты, медленно нарастающая инспираторная одышка. Лечилась амбулаторно и стационарно по поводу обструктивного бронхита. Диффузные изменения в легких были выявлены при контрольном обследовании в октябре 1989 г. Для уточнения диагноза госпитализирована в диагностическое отделение ЦНИИТ МЗ СССР.

Объективно: телосложение правильное, нормостеник. Кожные покровы розовые, чистые. Периферические лимфоузлы, селезенка пальпаторно не увеличены. Отеков нет. Дыхание через нос свободное. ЧД — 18 в мин. Грудная клетка нормостеническая. Перкуторный звук легочный. Область сердца не изменена. Границы относительной тупости не увеличены. Тоны сердца ритмичны, правильного соотношения. ЧСС 84 в мин. АД 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень