

А. С. Белевский, Л. С. Булкина, Н. Ю. Абрамова
ЛЕГОЧНЫЙ АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ МИКРОЛИТИАЗ

НИИ пульмонологии МЗ РФ

Легочный альвеолярный микролитиаз (ЛАМ) — редкая болезнь неизвестной этиологии, характеризующаяся образованием микролитов (кальцисферитов, или, как их еще называют, псаммозных тел) во внутриальвеолярном пространстве. Приводим наблюдение случая ЛАМ.

Больной К., 19 лет, поступил в пульмонологическое отделение 18.03.91 г. с жалобами, выявляемыми лишь при активном расспросе, на незначительную одышку при выраженной физической нагрузке. Из анамнеза известно, что до 15-летнего возраста проживал в г. Николаеве, затем вместе с родителями переехал в Якутскую АССР, где работает автослесарем. При тщательном анализе условий жизни и труда не удалось установить каких-либо провоцирующих факторов, которые могли бы обусловить начало заболевания. В 1990 г. при проведении профилактической диспансеризации на флюорограмме нашли изменения в легких, при отсутствии какой бы то ни было клинической симптоматики, по поводу чего больной был госпитализирован в Республиканскую больницу, где установлен диагноз фиброзирующего альвеолита. С указанным диагнозом больной был переведен в нашу клинику. При поступлении состояние удовлетворительное. Нормостенический тип телосложения. Удовлетворительного питания. Интеллектуально развит. Цианоз отсутствует. ЧДД 16 в 1 мин. В легких при перкуссии и аускультации патологических изменений не обнаружено. Границы сердца не расширены, тоны ясные, ритм правильный, шумов нет. Патология органов пищеварения не выявляется. Анализ крови общий: Нб 138 г/л, л. $7,2 \cdot 10^9$ /л, п. 2%, с 51%, э. 2%, лимф. 37%, мон. 8%, СОЭ 2 мм/ч. Анализ мочи без патологии. При исследовании цитологического содержимого бронхоальвеолярного лаважа — нормальная цитограмма. IgE 124,2 ед/мл, IgG 14,5 г/л, IgA 1,02 г/л, IgM 0,92 г/л, ЦИК 127 усл. ед., ЭКГ без патологии. Газы артериальной

ви — 127 усл. ед., ЭКГ без патологии. Газы артериальной крови — pO_2 96 мм рт. ст., pCO_2 41,9 мм рт. ст. При исследовании вентиляционно-перфузионных соотношений нарушений не выявлено. При проведении бодиплетизмографии отмечается незначительное снижение бронхиальной проходимости на всех уровнях бронхиального дерева, некоторое снижение жизненной емкости легких без изменений эластических свойств легочной ткани. На рентгенограмме грудной клетки (рис. 1) отмечается двусторонняя мелкоочечная массивная диссеминация, преимущественно в средних и нижних отделах, причем мелкоочаговые тени имеют высокую плотность.

Отсутствие клинических симптомов и значительные рентгенологические изменения позволили с большой долей вероятности отвергнуть диагноз фиброзирующего альвеолита и предположить состояние, связанное преимущественно с поражением альвеолярного пространства. Для уточнения диагноза была предпринята торакоскопия с биопсией ткани легкого (Приносим благодарность асс. кафедры фтизиопульмонологии ММА им. Сеченова к. м. н. А. А. Трусову, проводшему данное обследование). При исследовании микропрепаратов оказалось, что в альвеолах обнаруживаются микролиты различного размера (рис. 2 и 3). На рис. 4 видно, что в процесс вовлечены и межальвеолярные перегородки, инфильтрированные мононуклеарными клетками и фибробластами, однако выраженного утолщения межальвеолярных перегородок и признаков значительного фиброза не выявляется. Таким образом был установлен диагноз легочного альвеолярного микролитиаза.

Впервые концентрические пластинчатые тела в паренхиме легкого описал Friedreich в 1856 г., назвав их *сорога amyacea*. Термин «легочный альвеолярный микролитиаз» впервые ввел Puhr в 1933 г. В отечественной литературе первое описание ЛАМ было дано болгарским ученым В. Михай-

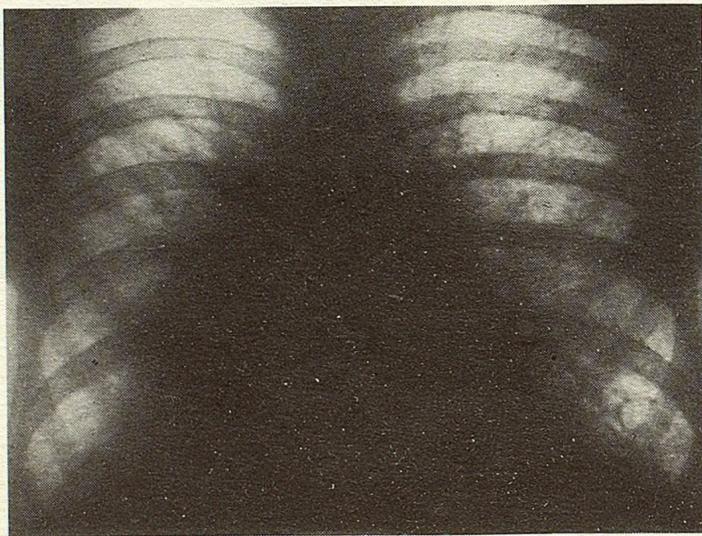


Рис. 1.

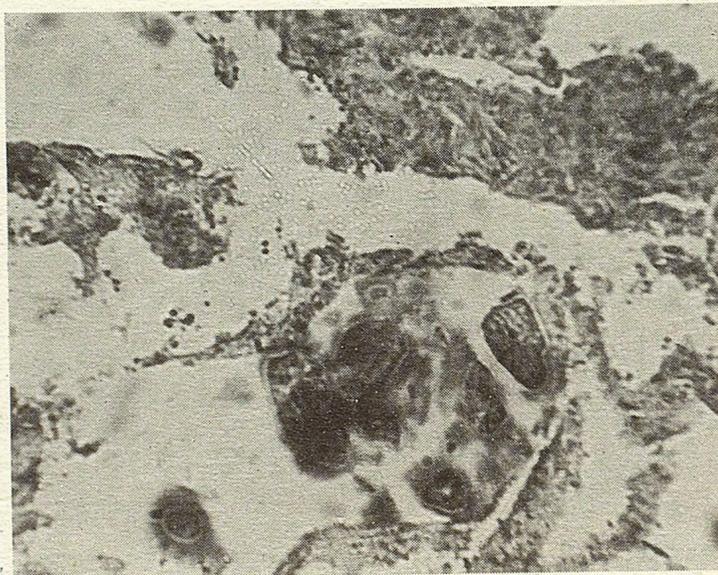


Рис. 2.

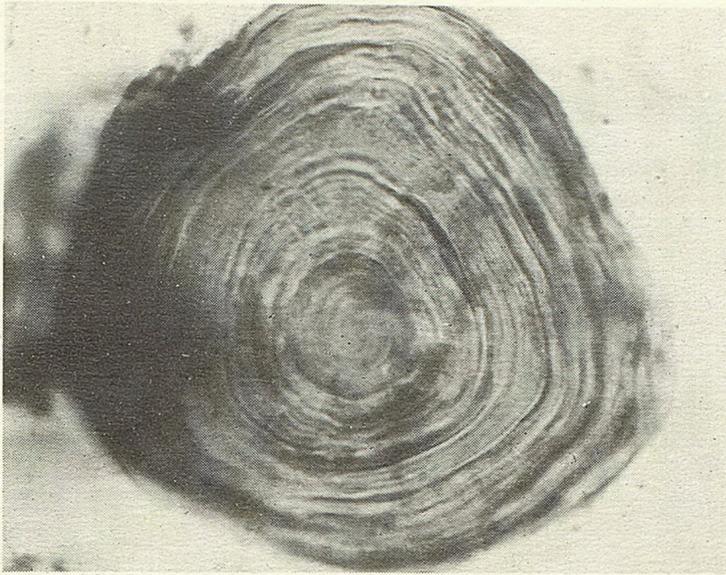


Рис. 3.

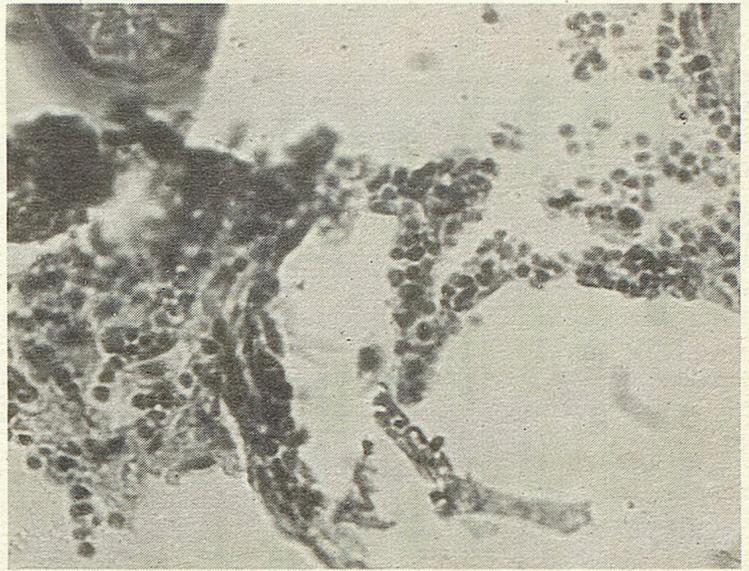


Рис. 4.

ловым [2], а первые советские наблюдения приведены К. В. Помельцовым и др. [5]. W. Linding впервые установил прижизненный диагноз ЛАМ по результатам открытой биопсии легкого в 1951 г. Данное заболевание встречается и у животных. Buch et al. в 1976 г. описали случай ЛАМ у бинтуронга (*Arctitis Binturong*, сем. медвежьих). К 1986 г. описано около 160 случаев ЛАМ в мировой литературе [9], в отечественной литературе к настоящему моменту — не более 20. Более 50 % наблюдений являются семейными случаями заболевания, что говорит в пользу генетической предопределенности ЛАМ [1, 6—9, 13, 15], однако наиболее ярким подтверждением врожденной природы болезни служит наблюдение P. R. Caffrey et R. S. Altman [7], описавших ЛАМ у умерших в возрасте 29 недель близнецов. Чаще всего ЛАМ обнаруживается у пациентов в возрасте 25—40 лет [13]. M. R. Sears et al. (1971) сообщают о случае ЛАМ у 80-летней женщины. Частота встречаемости у мужчин и женщин одинаковая, однако есть наблюдения, что в семейных случаях ЛАМ соотношение мужчин и женщин 1: 2 [7].

Механизм развития данной патологии остается неясным. Некоторые авторы предполагают недостаточность фермента карбоангидразы и, как следствие, нарушение кислотно-щелочного равновесия [15]. Существуют мнения об экссудативной природе микролитов на фоне конгенитального повреждения микроциркуляторного русла, однако остается неясной причина осаждения в экссудате кальция и фосфата. Предполагается наличие неспецифического гипериммунного ответа на воздействие внешних раздражителей [11, 15], дисфункция паратиреоидных желез. По мнению E. Uehlinger (1965), И. П. Соловьевой и др. [4, 6], ЛАМ относится к так называемым болезням накопления — тезаурозам и тезауропатиям, которые клас-

сифицируются в зависимости от природы накапливаемого соединения (белки, жиры, минеральные соединения). В ряде случаев прослеживается связь между непрофессиональными пневмокониозами и ЛАМ [9, 11]. Также предполагаются нарушения сурфактантной системы и мукоцилиарного транспорта [15].

Имеются единичные наблюдения случаев нахождения микролитов в подслизистой главных бронхов, в предстательной железе (Bünger et al., 1962), часто ЛАМ сочетается с нефролитиазом [15].

При исследовании с помощью световой и сканирующей микроскопии микролиты выглядят как концентрические, слоистые структуры, организующиеся вокруг аморфного ядра. Все вместе напоминает луковую шелуху [8]. Они окрашиваются гематоксилин-эозином от голубого до розового цветов. Строение микролитов сходно с сохрога amylosea, находящихся в предстательной железе, однако сохрога amylosea крупнее и, что важно, никогда не кальцифицируются (Chang A. 1980). Размеры микролитов от 0,01 до 3,0 мм [10], они имеют шаровидную, овальную или неправильную форму и располагаются во внутриаальвеолярном пространстве. Kawakami et al. (1978) при проведении трансмиссионной электронной микроскопии доказали наличие неповрежденной альвеолярной стенки (хотя в ней увеличивается число коллагеновых волокон), нормальной стромы легкого [13]. В окружности микролитов повышено количество макрофагов, встречается пластинчатая костная ткань, содержащая костномозговые полости [4, 13]. В поздней стадии ЛАМ присоединяется диффузный интерстициальный фиброз. При химическом анализе кальцисферитов выявлено наличие кальция и фосфора в соотношении 2:1, преимущественно в виде Ca_2PO_3 [13].

Также есть указания на наличие включений Fe, Si, Mg, Al, Sr [13, 15]. И. П. Соловьева и др. в 1976 г. методом электронно-зондового анализатора обнаружили включения Zn, Cu, Pb, Po, U, Ra [4, 6]. Вес легких больных ЛАМ иногда достигает 3—4 кг [4].

Характерной особенностью болезни является диссоциация между хорошим самочувствием больного, отсутствием у него жалоб и выявляемым на рентгенограмме, субтотальным поражением легочных полей. По мнению многих авторов [5, 13, 15], рентгенологическая картина ЛАМ патогномична. На рентгенограммах в обоих легких обнаруживаются диффузные мелкоочаговые тени, высокой («кальциевой») плотности, с четко очерченными границами, преимущественно в средних и нижних отделах легких. Создается впечатление «песчаной бури» (Sears M. R., Chang A., 1971). Плотность теней настолько велика, что за ними часто не видны срединная ткань тени ребер. Описываются псевдоутолщения междолевой плевры («черные плевральные линии»). На поздних стадиях появляются резкое усиление легочного рисунка за счет вовлечения интерстиция, появления линий Керли, буллезная эмфизема верхушек легких, кардиомегалия [1, 4, 9, 10, 13, 15]. При обследовании мокроты часто выявляются микролиты [13], однако по данным Тао (1978) у 26 % больных ХНЗЛ также в мокроте определяются микролиты [4, 15]. При бронхоскопии в бронхоальвеолярном смыве обнаружены кальцисфериты [12]. Овчаренко и др. (1987) производили цитологическое обследование бронхоальвеолярного смыва пациента с ЛАМ, в результате которого выявлено повышение функциональной активности популяций альвеолярных макрофагов, увеличение их числа с наличием клеток типа инородных тел.

При проведении компьютерной томографии (КТ), сканирующей КТ с ^{99m}Tc , эмиссионной фотонной КТ была выявлена корреляция между накоплением радиофармпрепарата в легочной паренхиме и его радиоактивностью. Указанные показатели нарастают симметрично от верхушек к базальным отделам обоих легких. При перфузионном сканировании с ^{99m}Tc такой закономерности не наблюдается [13].

При исследовании у больных с ЛАМ показателей крови, мочи, биохимических показателей крови, кислотно-щелочного состояния отклонений от нормы не наблюдалось. При исследовании уровня Са и Р, а также витамина D в плазме крови отклонений от нормы также не было получено [9, 11, 13, 15]. Только в наблюдении В. Михайлова [2] отмечалось повышение уровня Са в плазме крови. Изредка отмечался лейкоцитоз. При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) в поздних стадиях ЛАМ отмечаются умеренно выраженные рестриктивные изменения, снижение диффузионной емкости легких, гипоксемия [9, 13, 15].

В зависимости от клинического течения, рентге-

нологической картины, исследования ФВД выделяются три стадии ЛАМ [4]. Первая стадия не сопровождается дыхательной недостаточностью. Больные жалоб не предъявляют, и болезнь обнаруживается случайно при проведении рентгено- или флюорографии. Во второй стадии у больных появляются жалобы на одышку при физической нагрузке, общую слабость, при ФВД обнаруживается умеренная гипервентиляция в покое. Часто присоединяются бронхиты, пневмония. На рентгенограммах возникают и нарастают интерстициальные изменения, отмечается буллезная эмфизема верхних отделов легких. Третья стадия характеризуется появлением дыхательной недостаточности II—III степени, легочного сердца. На рентгенограммах очаги сливаются в массивные тени, поражаются верхние отделы легких, прогрессирует интерстициальный фиброз. При исследовании ФВД регистрируются рестриктивные изменения различной степени выраженности.

Некоторые авторы полагают, что постановка диагноза ЛАМ должна основываться на патогномичной рентгенологической картине в сочетании с нормальными клинико-лабораторными показателями [13, 15], однако другие исследователи настаивают на верификации диагноза с помощью трансбронхиальной или открытой биопсии легкого.

Дифференциальный диагноз с другими диссеминированными процессами в легких следует проводить на основании типичной рентгенологической картины, диссоциации между клиническими проявлениями и степенью поражения легочной паренхимы, нормальным содержанием электролитов и витамина D в плазме крови. Наиболее часто этим больным выставляется диагноз милиарного туберкулеза легких с назначением соответствующего лечения. Осложнениями болезни являются буллезная эмфизема, спонтанный пневмоторакс, формирование легочного сердца, развитие дыхательной недостаточности и др.

Лечение ЛАМ не разработано. Хелатные соединения, глюкокортикоиды, бронхоальвеолярный лаваж успеха в лечении не дали [12, 13]. Заболевание прогрессирует медленно, средняя продолжительность жизни с момента установки диагноза по данным Дж. Крофтона, А. Дугласа (1974) 10 лет, по данным других авторов — 25—40 лет [4].

Необходимо еще раз подчеркнуть, что альвеолярный микролитиаз, также как и альвеолярный протеиноз, как правило, являются случайной находкой при рентгенологическом исследовании. Это чрезвычайно важно для дифференциальной диагностики, так как бессимптомное течение диссеминированного процесса в легких встречается при весьма ограниченном числе заболеваний, большую долю которых составляют ЛАМ и альвеолярный протеиноз. По-видимому, альвеолярное пространство само по себе обладает такими резервными возможностями, что даже массивное пораже-

ние альвеол при альвеолярном микролитиазе не приводит к развитию дыхательной недостаточности. На примере данного заболевания хорошо видно, что для развития дыхательной недостаточности необходимо вовлечение в процесс интерстициальной ткани и, как следствие, сосудистого русла. Таким образом, при выявлении диссеминированного процесса в легких наличие или отсутствие дыхательной недостаточности может в значительной степени помочь в проведении дифференциального диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни органов дыхания: Руководство / Под ред. Н. Р. Палеева. — Т. 4. — М., 1990.
2. Гольдштейн В. Д., Борисова Н. К., Крылова Е. А. // Сов. мед. — 1987. — № 2. — С. 106—109
3. Михайлов В. // Клин. мед. — 1954. — № 3. — с. 31—37.
4. Овчаренко С. И., Романова Л. К., Кочановская И. В. // Тер. арх. — 1988. — № 3. — С. 115—117.
5. Помельцов К. В., Тимашева Е. Д., Добычина А. И. //

6. Пробл. туб. — 1960. — № 7. — С. 94—95.
7. Соловьева И. П., Лавникова Г. А. // Арх. пат. — 1976. — № 4. — С. 61—67.
8. Caffrey P. R., Altman R. S. // J. Pediat. — 1965. — Vol. 66. — P. 758—763.
9. Cole W. F., Peterson E. L., Boyd C. B. // Arch. intern. Med. — 1983. — Vol. 143. — P. 358—359.
10. Hawass N. D., Noah M. S. // Europ. J. resp. Dis. — 1986. — Vol. 69, N 3. — P. 199—203.
11. Miro I. M., Moreno A., Coca A. et al. // Brit. J. Dis. Chest. — 1982. — Vol. 76, N 1. — P. 91—96.
12. Nouh M. S. // Respiration. — 1989. — Vol. 55, N 2. — P. 122—126.
13. Palombini B. C., da Silva Porto N., Wallau C. U., Camargo J. J. // Chest. — 1981. — Vol. 80. — P. 242—243.
14. Pracash U. B., Barham S. S., Rosenow E. C. et al. // Mayo Clin. Proc. — 1983. — Vol. 58, N 5. — P. 290—300.
15. Shigeno C., Fukunaga M., Morita R. et al. // Clin. Nucl. Med. — 1982. — Vol. 7, N 4. — P. 103—107.
16. Sosman M. C., Dodd G. D., Jones W. D., Pillmore G. U. // Amer. J. Roentgenol. — 1957. — Vol. 77. — P. 947—1012.

Поступила 18.03.92

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 615.816.035

В. С. Щелкунов, А. Н. Юхно, Б. А. Гукон, В. П. Молодцова ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ НА ДОМУ: ДВА НАБЛЮДЕНИЯ

Лаборатория реаниматологии НИИ пульмонологии МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

Рост числа людей, страдающих хроническими неспецифическими заболеваниями легких, их ранняя инвалидизация требуют совершенствования всех звеньев оказания им помощи. На определенном этапе прогрессирования хронического обструктивного бронхита с развитием эмфиземы, гипертензии в легочной артерии, при формировании легочного сердца эти пациенты все более часто госпитализируются в терапевтические стационары, перемещаясь из пульмонологического отделения в реанимационное и обратно. У них приходится неоднократно использовать искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) с последующим, каждый раз все более трудным отучением от нее («weaning»). В связи с тем, что перевод подобных больных на ИВЛ во многих случаях происходит по экстренным показаниям в учреждениях, не имеющих опыта работы с такими пациентами и не располагающих возможностями для круглосуточного анализа газового состава крови, то и результаты лечения оказываются более чем скромными.

Поиски наиболее целесообразных форм оказания помощи больным с хронической дыхательной недостаточностью, продления их жизни и работоспособности, поддержания определенного комфорта существования и снижения высоких за-

трат на их лечение привели исследователей к мысли, что на определенном этапе развития заболевания оптимальной формой помощи этим больным является проведение ИВЛ на дому [1, 2, 4, 6]. Во всем мире на домашней вентиляции находятя многие сотни пациентов, и опубликованные результаты свидетельствуют о высокой эффективности этого метода поддерживающей респираторной терапии [3, 5].

Приводим два клинических наблюдения лечения больных ХНЗЛ с использованием длительной ИВЛ на дому.

Больной Г., 73 лет, поступил в терапевтическое отделение ВНИИ пульмонологии 12.10.90 г. с клинической картиной обострения хронического обструктивного бронхита (ХОБ) на фоне переносимого острого респираторного заболевания. Отмечена одышка в покое с ЧД 30—32 в 1 мин., сопровождающаяся гиперкапнией, тахикардией с ЧСС 100 в 1 мин., жалобами на слабость. РаСО₂ в течение первых суток колебалась от 54 до 84 мм рт. ст. в зависимости от времени суток, выраженности тахипноэ и применяемых лекарственных средств. При функциональном исследовании дыхания 15.10.90 г. ЖЕЛ по отношению к должной составляла 55,9%; ОФV₁ — 48,2%; ПОС — 51,7%; МОС₂₅ — 25,5%; МОС₅₀ — 24,8%; МОС₇₅ — 25,9%. На рентгенограмме грудной клетки: множественные дисковидные ателектазы над обоими куполами диафрагмы, уменьшены объемы нижних долей легких, усилен сосудистый рисунок, сердце небольших размеров.

Несмотря на проводимую терапию состояние больного