

- emerging epidemic. *Can. J. Cardiol.* 2020;36(3):373-383. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.12.015>
10. Ryšavá R. AL amyloidosis: advances in diagnostics and treatment. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2019;34(9):1460-1466. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy291>
11. Tuzovic M., Yang E. H., Baas A. S., Depasquale E. C., Deng M. C. [et al.]. Cardiac amyloidosis: diagnosis and treatment strategies. *Curr. Oncol. Rep.* 2017;19(7):46. <https://doi.org/10.1007/s11912-017-0607-4>
12. Palladini G., Milani P., Merlini G. Management of AL amyloidosis in 2020. *Blood.* 2020;136(23):2620-2627. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006913>
13. Garcia-Pavia P., Rapezzi C., Adler Y., Arad M., Basso C. [et al.]. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.* 2021;42(16):1554-1568. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab072>

Поступила 02.07.2020

Сведения об авторах:

Шульпекова Юлия Олеговна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета; тел.: 89036140324; e-mail: jshulpekova@gmail.com

Баранов Сергей Алексеевич, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 84954264342; e-mail: brunhild1958@mail.ru

Нечаев Владимир Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 89165037391; e-mail: brunhild1958@mail.ru

Супруга Иван Владимирович, студент лечебного факультета; тел.: 89099577697; e-mail: burnout008@me.com

Якушина Ирина Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения им. Н. А. Семашко; тел.: 89057199590; e-mail: iryakushina@yandex.ru

Гараева Амина Султановна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры; тел.: 89269000076; e-mail: garaeva1972@mail.ru

© Коллектив авторов, 2022

УДК 616.24-008.8-06:612.017-008.64-053.2

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17023>

ISSN – 2073-8137

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕГОЧНОГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО ПРОТЕИНОЗА У РЕБЕНКА С ПЕРВИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ

Н. А. Ильенкова¹, О. С. Коноплева¹, О. С. Жигунова²

¹ Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Российская Федерация

² Городская клиническая больница № 20 им. И. С. Берзона, Красноярск, Российская Федерация

CLINICAL CASE OF PULMONARY ALVEOLAR PROTEINOSIS IN A CHILD WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY

Ilenkova N. A.¹, Konopleva O. S.¹, Zhigunova O. S.²

¹ V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Russian Federation

² City Clinical Hospital № 20 named after I. S. Berson, Krasnoyarsk, Russian Federation

Легочный альвеолярный протеиноз (ЛАП) – редкое заболевание легких, характеризующееся дисфункцией альвеолярных макрофагов и накоплением в альвеолах сурфактанта. В клиническом наблюдении продемонстрирован редкий случай ЛАП у ребенка раннего возраста, подтвержденный инструментальными и морфологическими методами исследования.

Ключевые слова: легочный альвеолярный протеиноз, клиника, диагностика, дети

Pulmonary alveolar proteinosis is a rare lung disease characterized by dysfunction of alveolar macrophages and accumulation of surfactant in the alveoli. In the given clinical observation, a rare case of pulmonary alveolar proteinosis in a young child was demonstrated, confirmed by instrumental and morphological methods of research.

Keywords: pulmonary alveolar proteinosis, clinic, diagnosis, children

Для цитирования: Ильенкова Н. А., Коноплева О. С., Жигунова О. С. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕГОЧНОГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО ПРОТЕИНОЗА У РЕБЕНКА С ПЕРВИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2022;17(1):81-83. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17023>

For citation: Ilenkova N. A., Konopleva O. S., Zhigunova O. S. CLINICAL CASE OF PULMONARY ALVEOLAR PROTEINOSIS IN A CHILD WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY. *Medical News of North Caucasus.* 2022;17(1):81-83. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17023> (In Russ.)

АБТ – антибактериальная терапия
ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин
ДН – дыхательная недостаточность

КТ – компьютерная томография
ЛАП – легочный альвеолярный протеиноз
СРБ – С-реактивный белок

Легочный альвеолярный протеиноз (ЛАП) – диффузное интерстициальное заболевание легких, связанное с накоплением в альвеолах белково-липидного вещества, что приводит к дисфункции альвеолярных макрофагов и развитию прогрессирующей дыхательной недостаточности. Впервые ЛАП описан в 1958 г. S. H. Rosen с соавт. [1]. По данным литературы, его распространенность в разных странах колеблется от 3,7 до 40 случаев на 1 млн населения.

Клинические проявления ЛАП полиморфны, чем объясняется трудность его диагностики [2]. Могут отмечаться лихорадка, потеря веса, утомляемость, кашель, одышка. При физикальном обследовании выявляются утолщение концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек», крепитирующие хрипы, десатурация [3].

Основным рентгенологическим методом диагностики ЛАП является компьютерная томография органов грудной клетки (КТ), где отмечаются диффузные затемнения по типу «матового стекла», ретикулярные изменения и уплотнение паренхимы [4]. Бронхоскопия с исследованием бронхоальвеолярного лаважа – «золотой стандарт» диагностики ЛАП. По данным цитологического исследования определяются крупные пенистые макрофаги, содержащие эозинофильные гранулы и внеклеточный глобулярный гиалиновый материал [1].

Приводим клиническое наблюдение пациента Д. с верифицированным диагнозом альвеолярного легочного протеиноза в комбинации с первичным иммунодефицитом.

Ребенок от здоровой матери 36 лет, от 2-й беременности, 2-х срочных родов. Первый ребенок здоров. Семейный анамнез по хроническим заболеваниям не отягощен. Масса при рождении 3200 г, рост 52 см, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов, околоплодные воды светло-зеленые. В первые сутки произошло ухудшение состояния за счет явлений ДН, эпизодов десатурации, апноэ. На коже лица и туловища с рождения отмечалась мелко-папулезная сыпь.

В крови определялся гиперлейкоцитоз до $30 \times 10^9/\text{л}$ без палочкоядерного сдвига при нормальных значениях прокальцитонинового теста и уровня С-реактивного белка (СРБ). По данным рентгенологического исследования патологии легких не выявлено. На фоне антибактериальной терапии (АБТ) отмечалась нормализация респираторного статуса и лабораторных показателей. Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии, в течение 6 месяцев наблюдался амбулаторно. За это время отмечались жалобы на постоянное покашливание по утрам, плохие прибавки в массе, проявления атопического дерматита.

В возрасте 6 месяцев выполнена повторная госпитализация в стационар в связи с отказом от еды, длительным субфебрилитетом, усилением кашля, появлением одышки при плаче, приеме пищи. При проведении КТ органов грудной клетки отмечено диффузное повышение плотности легочной ткани по типу матового стекла, с видимыми просветами бронхов. КТ-признаки соответствовали интерстициальным изменениям в легких. В анализах крови лейкоцитоз до $36 \times 10^9/\text{л}$, бластоцитоз до 10 %. Назначена комбинированная АБТ.

Ребенок консультирован гематологом, проведена заочная консультация специалистами ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, верифицирован диагноз комбинированного первичного иммунодефицита, гипогаммаглобулинемии. Диагноз выставлен

на основании нарушений в гуморальном (снижение уровня IgG до 0,49 г/л, увеличение концентрации IgM до 6,31 г/л) и клеточном (низкое количество В-клеток 450 кл/мкл, высокие показатели Т-клеточного пула – 10352 кл/мкл) звеньях иммунитета.

С заместительной целью рекомендовано введение внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) 0,5 г/кг еженедельно. На фоне приема противомикробных препаратов, введения ВВИГ (Октагам, Привиджен) в рекомендованных дозах состояние стабилизировано. Ребенок выписан с клиническим, рентгенологическим и лабораторным улучшением и в течение последующих 5 месяцев наблюдался в амбулаторной сети. Со слов мамы сохранялось постоянно покашливание, периодические подъемы температуры. Ребенок отставал в физическом развитии (дефицит массы тела 23 %, z-score: -1,51). Амбулаторно мальчик перенес повторные эпизоды бронхита, ветряную оспу, энтеровирусную инфекцию. На коже отмечались распространенные папулезные высыпания, преимущественно на шее, груди, спине.

Следующая госпитализация в возрасте 11 месяцев в связи с ухудшением состояния. Отмечались постоянная фебрильная температура в течение недели ($37,8-38,1^\circ\text{C}$), снижение аппетита, сухой малопродуктивный кашель, одышка в покое. Состояние при поступлении расценено как тяжелое, обусловленное симптомами интоксикации, дыхательной недостаточностью. Сатурация в покое при дыхании атмосферным воздухом 91 %. Кожные покровы бледные с элементами папулезной сыпи, акроцианоз. Видимые слизистые чистые. Определялась деформация ногтей по типу «часовых стекол». Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Перкуторно тотальное притупление перкуторного звука. Аускультативно в легких дыхание ослаблено по всем полям, выслушивались мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах, одышка до 60 в минуту. Кашель малопродуктивный, частый. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 138 в минуту. В связи с тяжестью состояния и нарастанием дыхательной недостаточности ребенок госпитализирован в реанимационное отделение и переведен на АИВЛ. При проведении рентгенологического исследования изменения соответствуют двусторонней пневмонии (рис. 1).

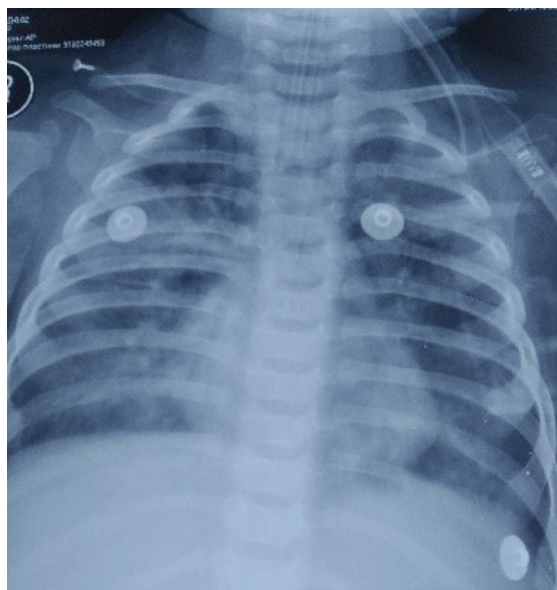


Рис. 1. Диффузные альвеолярные затемнения в легких

На КТ легких выявлены участки гомогенного повышения плотности по типу «матового стекла»; стен-

ки бронхов без видимого утолщения. Обнаруженные изменения морфологически обусловлены утолщением альвеолярного интерстиция или/и частичным заполнением полости альвеол патологическим содержимым (рис. 2).

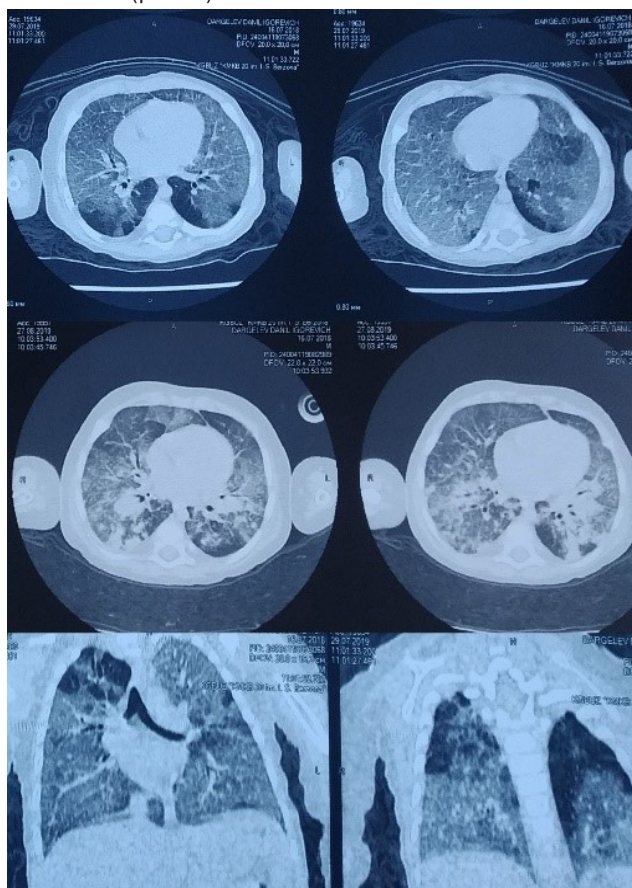


Рис. 2. КТ органов грудной клетки пациента: однородные участки повышения плотности по типу «матового стекла», обусловленные заполнением полости альвеол патологическим содержимым

Литература/References

1. Kumar A., Abdelmalak B., Inoue Y., Culver D. A. Pulmonary alveolar proteinosis in adults: pathophysiology and clinical approach. *Lancet Respir. Med.* 2018;6(7):554-565. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30043-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30043-2)
2. Giese M. Pulmonary alveolar proteinosis: a comprehensive clinical perspective. *Pediatrics.* 2017;140(2). <https://doi.org/10.1542/peds.2017-0610>
3. Кароли Н. А., Архангельская Е. Е., Зарманбетова О. Т. Легочный альвеолярный протеиноз: клинический случай. *Архивъ внутренней медицины.* 2020;3:237-242.

При проведении КТ легких через 2 недели наблюдалась отрицательная динамика: увеличение плотности участков «матового стекла», их трансформация в полностью безвоздушные зоны консолидации. В анализе крови увеличение СОЭ до 32 мм/час, лейкоцитоз до $20,9 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерный сдвиг до 9 %, увеличение СРБ до 18,9 мг/л. Ребенок получал массивную АБТ, ко-тримоксазол, противогрибковые препараты, системные глюкокортикостероиды. Несмотря на проводимое лечение, состояние ребенка прогрессивно ухудшалось за счет нарастания дыхательной недостаточности, интоксикационного синдрома, развития острого респираторного дистресс-синдрома взрослого типа.

При проведении посмертного морфологического исследования в ткани легких определялись отложения гемосидерина, скопления лейкоцитов и лимфоцитов, альвеолярных макрофагов, нитей фибрина, скопления эозинофильных масс, микроабсцедирование. Тимус полностью заменен зрелой жировой тканью; в костном мозге скудное количество лимфоцитов. Посмертный диагноз: легочный альвеолярный протеиноз (массивные белковые отложения в просветах альвеол) на фоне первичного иммунодефицита (полная атрофия тимуса с жировым метаморфозом).

В клиническом случае показана стадийность развития симптомов ЛАП: наличие респираторных расстройств в неонатальном периоде, повторные эпизоды бронхитов и двусторонних пневмоний, затяжной малопродуктивный кашель, прогрессирующие рентгенологические изменения в легких, системные проявления – субфебрилитет, симптомы интоксикации, задержка роста, проявления системной гипоксемии тканей. Верификация диагноза затрудняется ограниченностью проведения методов диагностики в раннем детском возрасте (бронхо-альвеолярного лаважа, биопсии легкого), особенно при тяжелом состоянии больного. По нашему мнению, комбинация иммунодефицита со снижением синтеза иммуноглобулинов и ЛАП, вероятно, является проявлением единой генетической «поломки» с дисфункцией В-клеток.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

- [Karoli N. A., Arhangel'skaya E. E., Zarmanbetova O. T. Legochnyj al'veolyarnyj proteinoz: klinicheskij sluchaj. *Архивъ внутренней медицины.* – *Archive of Internal Medicine.* 2020;3:237-242. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-3-237-242>
4. Concepción-Urteaga L. A., Rodríguez-Hidalgo L. A., Cornejo-Portella J. L., Alquizar-Horna O. N., Aguilar-Villanueva D. A. [et al.]. Pulmonary alveolar proteinosis: a case report. *Medwave.* 2017;17(8):e7040. <https://doi.org/10.5867/medwave.2017.08.7040>

Поступила 13.04.2021

Сведения об авторах:

Ильенкова Наталья Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней с курсом ПО; тел.: 83912640961; e-mail: ilenkova1@mail.ru

Коноплева Ольга Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры; тел.: 89029423703; e-mail: olya_tyutina@mail.ru

Жигунова Олеся Суменовна, заведующая педиатрическим отделением; тел.: 83912640934; e-mail: olesyazhigunova@mail.ru