

Г. В. Трубников, Д. А. Наймарк, С. В. Тютюнников

ХРОНИЧЕСКОЕ ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ ПРИ БОЛЕЗНИ ГОШЕ

Кафедра факультетской терапии Алтайского государственного медуниверситета, г. Барнаул

Болезнь Гоше известна как липоидный тезариумоз ряда органов с преимущественным вовлечением в процесс печени, селезенки, костного мозга, легких. В основе заболевания лежит наследственно обусловленный дефицит фермента — глюкозилцерамидазы, вследствие чего происходит накопление неметаболизированных липидов в макрофагальных клетках, гнездные скопления которых ведут к поражению тканей [4, 6]. Из немногочисленных описаний известно, что клиника заболевания проявляется в трех формах, зависящих от возраста [1]. Инфантильная (1—12 мес.) и ювенильная (2—6 лет) характеризуются острым течением с выраженной гепатоспленомегалией, прогрессирующими неврологическими нарушениями, приводящими к ранней смерти. Критериями взрослой формы служит отсутствие неврологических нарушений. Диагноз ее может быть установлен в любом возрасте, так как эта форма отличается длительным "ультрахроническим" течением (свыше 30 лет), почти не сказывается на продолжительности жизни, наблюдается преимущественно в терапевтической практике. Выявляется в большинстве случаев случайно обнаруживаемой спленомегалией, либо тромбоцитопенией, обусловленной гиперспленией [5]. Клинические проявления болезни в большей мере связаны с поражением костной системы: боль в костях, патологические переломы их, поражение позвонков с деформацией позвоночника. У больных периодически отмечаются повышенная температура тела, инфильтраты в легких, прогрессирующая легочная гипертензия. При всех формах в костном мозге обнаруживаются "нагруженные" клетки — клетки Гоше. Однако они не являются патогномичным признаком, ибо такие клетки могут определяться и у больных с гранулоцитарным лейкозом и миеломой [1].

Диагностическими признаками болезни являются обнаруживаемые в костях (в основном бедер, голеней) изменения с расширением костномозгового канала, истончением кортикального слоя, отмечается веретенообразные вздутия диафизов бедренных костей, принимающих бутылкообразную форму — "симптом бутылки" [3].

Приводим наблюдаемый нами случай болезни Гоше с редкой формой поражения ребер, позвоночника и легких, с развитием синдрома хронического легочного сердца, который с течением лет приобрел в клинике доминирующее значение, был решающим в исходе заболевания. Описание случая представляет интерес и в том плане, что заболевание на протяжении более 35 лет не было диагностировано, протекало под маской различных заболеваний. Это подтверждалось медицинскими заключениями и историями болезней, тщательно собираемыми и хранимыми больной.

Б-я Б., 55 лет, находилась в пульмонологическом отделении Дорожной клинической больницы дважды: с 17/II по 24/III 1998 г. и с 6/V по 16/V 1999 г. Первое поступление было с диагнозом при направлении: обострение хронического бронхита. Жалобы и данные физикального обследования при первом и втором пребывания были однотипны. Беспокоили одышка, слабость, сердцебиения, кашель с малым выделением мокроты, лихорадка по вечерам до 37,4°C, боли в костях, особенно бедренных, и суставах, отеки голеней и стоп.

Больна со школьных лет, когда стала обнаруживаться прогрессирующая деформация грудной клетки. В возрасте 12—13 лет был диагностирован правосторонний кифосколиоз III ст. Отмечала слабость, одышку, особенно при физическом усилии. Больная отставала от сверстников в росте и весе. Часто наблюдались простудные заболевания. Многократно находилась на стационарном лечении, в том числе в специализированных отделениях клиник медицинских вузов. Как видно по выпискам из историй болезней, постоянно испытывались затруднения в диагнозе.

В 20-летнем возрасте находилась на обследовании в НИИ травматологии и ортопедии (г. Новосибирск), где был поставлен диагноз: рахитический субкомпенсированный кифосколиоз IV ст.; правосторонний островершинный реберный горб; легочно-сердечная недостаточность. Предполагалось протезирование позвоночника. Однако было озадачивающим состояние легких. Была проведена бронхография, при которой поражение бронхов не обнаружено, однако выявлена гиповентиляция средней и нижней долей правого легкого с резким понижением функциональной способности легких, что являлось противопоказанием к хирургическому лечению. Рекомендованы ношение съемного ортопедического корсета, лечебная гимнастика.

В последующие годы находилась в эндокринологическом отделении (г. Барнаул) с предполагаемым диагнозом — болезнь Олье. Несколько раз госпитализировалась в гематологическое отделение по поводу хронической железодефицитной анемии. Многократные пребывания в терапевтических отделениях ряда лечебных учреждений проходили с диагнозом: "хронический бронхит", "пневмония", "дыхательная недостаточность", "железодефицитная анемия". В 48-летнем возрасте перенесла спонтанный перелом правой лучевой кости.

Мать больной страдала туберкулезом и хроническим алкоголизмом, погибла при родах. Больная была принята на воспитание женщиной, не находящейся с ней в родственных отношениях.



Рис. 1. Рентгенограмма правой бедренной кости от V-1998 г. Булыкообразное вздутие дистального отдела с истончением кортикального слоя бедренной кости и множественными очагами разрежения.

Отец прожил 84 года. Две сестры матери не страдали подобным заболеванием. Сведений о других родственниках нет. Больная окончила 11 классов, существенных затруднений в учебе не имела. В последующем училась в юридическом институте, совмещая учебу с работой телефонисткой. До последнего года работала телефонисткой на телефонной станции.

При поступлении в стационар клиники (как при первом, так и при последующем) состояние больной крайне тяжелое из-за выраженной дыхательной и сердечной недостаточности с респираторной энцефалопатией.

Определялись диффузный цианоз, отек голеней и стоп. Масса тела 40 кг, рост 157 см.

Периферические лимфатические узлы не увеличены. Подкожно-жировая клетчатка крайне истончена, мышцы гипотрофичны, признаки кахексии. Костный скелет изменен: правосторонний кифосколиоз; утолщение ребер слева в области перехода костной части в хрящевую; коленные суставы и диафизы бедренных костей увеличены в размерах, отечны, болезненны при пальпации. Дыхание 28 в мин. Перкуторный звук над грудной клеткой с коробочным оттенком, дыхание жесткое с рассеянными высокочас-



Рис. 2. Рентгенограмма позвоночника в боковой позиции от V-1998 г. Множественное поражение позвонков в нижнем грудном и поясничном отделах без разрушения и компрессионных переломов с сохранением межпозвоночных дисков и выраженным дугообразным искривлением.

тотными (сухими), а в нижних отделах с низкочастотными (влажными) хрипами. Определить положение сердца из-за деформации грудной клетки не представлялось возможным. Тоны у верхушки приглушены. Пульс 102 в мин. АД 130/80 мм рт. ст. Живот несколько увеличен в объеме за счет асцита и увеличенной печени, выступающей из-под реберной дуги на 3 см, плотно-эластической консистенции. Селезенка не пальпируется.

Анализ крови (II 1997 г.): СОЭ — 5 мм/час, Hb — 139 г/л, лейкоц. $4,4 \cdot 10^9$ /л, (э. 1%, с. 72%, л. 19%, м. 6%), билирубин — 28,6 мкмоль/л, холестерин — 5,4 мкмоль/л, сахар — 5,3 ммоль/л, диастаза крови — 21,0 мг/г-мл, тимоловая проба — 2,5 ед., мочевина — 6,9 ммоль/л, калий сыворотки — 3,6 ммоль/л, натрий — 129 ммоль/л, хлориды — 110 ммоль/л, протромбиновая активность — 80%, фибриноген — 2,88 г/л, сиаловая проба — 0,1300 усл. ед., сулемовая проба — 1,7 мл, АсАТ — 0,12 мкмоль/ч-мл, АлАТ — 0,38 мкмоль/ч-мл, общий белок — 61,5 г/л, альбумины — 55,3%, глобулины: альфа-1 5,2%, альфа-2 6,9%, бета 11,3%, гамма 21,6%. Фагоцитоз нейтрофилов — 55%, фагоцитарное число — 6%. Тест розеткообразования: КЕ-РОК 44%, ТЕ-РОК 42%, СЕ-РОК 2%, РЕ-РОК 28%, ВЕ-РОК 24%; ПФТ 0,61, РЕ/ВЕ 1,17, IgA 1,43 г/л (норма — 1,5—4,2 г/л), IgM 0,25 г/л (0,9—1,8 г/л), IgG 5,0 г/л (9,8—15,9 г/л).

Ан. мочи: относит. плотн. 1011, белок — отр., лейкоц. — 1—2 в п/зр., эпит. кл. — един, соли — оксалаты. Ан. мокроты: слизисто-гнойная, вязкая, лейкоц. — 3—5 в п/зр., эпит. кл. большое количество, ВК не обнаружены. Гр. крови А (II) резус — полож. СРВ — отр.



Рис. 3. Рентгенограмма грудной клетки в фасной проекции от V 1998г. Правосторонний кифосколиоз позвоночника с нарушением хода ребер и сближением их справа, массивные шаровидные вздутия передних отделов III—VI ребер слева в месте перехода костной части в хрящевую с уплотнением кости и известковыми вкраплениями по периферии, просветлением в центре.



Рис. 4. Магнитно-резонансная томограмма бедренных и большеберцовых костей от 19.03.98. Деформация и булавовидное расширение метадиафизов бедренных костей, наличие множественных кистозных полостей диаметром от 11 до 32 мм с жидким содержимым, окруженных зоной склероза. Патологическая перестройка костного мозга в метафизах костей с замещением жировой тканью. Отек синовиальной оболочки со скоплением жидкости в полостях коленных суставов.

ЭКГ: синусовая тахикардия — 110 в мин; S-тип электрической оси сердца; выраженная нагрузка на правый желудочек; нарушение процессов реполяризации миокарда нижней стенки. Пневмотахометрия: вдох — 0,1 л, выдох — 0,2 л. ЖЕЛ — 0,6 л, (ДЖЕЛ — 3,0 л), проба Штанге — 7 сек, проба Генча — 7 сек.

УЗИ органов брюшной полости: печень увеличена (+3 см), экзогенность ее повышена за счет фиброзных включений; желчный пузырь и поджелудочная железа не визуализируются; обе почки опущены, структурно не изменены; селезенка не увеличена (17 x 14 см).

Рентгенологические исследования костей, позвоночника и грудной клетки с описанием их и результатов магнитно-резонансной томографии коленных суставов представлены на рис. 1—4. Выявленные изменения типичны для болезни Гоше. Следует отметить, что рентгенологические исследования костей проводились с 1963 г. неоднократно. Обнаруживаемые патологические изменения были однотипны, существенной динамики как в сторону прогрессирования, так и регрессирования на протяжении 36 лет не отмечено.

От предлагаемой диагностической пункции костного мозга биопсия отказывалась.

При лабораторном обследовании (V 1999 г.): отмечено нарастание гипопротенемии (51,9 г/л), со снижением содержания гамма-глобулинов; остальные морфологические и биохимические показатели крови, как и в предыдущее пребывание, были без существенных отклонений от нормы. Газовый состав крови: PaO_2 41,8 мм рт.ст., SaO_2 77,1%, PaCO_2 66,3 мм рт.ст.

Клинический диагноз. Болезнь Гоше: тезариусмоз (гликозилцерамидный липоидоз) легких, кифосколиотическая грудная клетка, ДН_{III}, синдром хронического легочного сердца, период декомпенсации, ХНК_{III} (анасарка); поражение костной системы — гликозилцерамидный липоидоз ретикуло-эндотелия костного мозга ребер, позвоночника, диафизов бедренных и большеберцовых костей.

Лечение с использованием мочегонных, ингибиторов АПФ, гепарина, введения одноклассовой плазмы, вдыхания кислорода было с незначительным эффектом. Спустя месяц после выписки больная умерла в домашних условиях при явлениях нарастающей сердечной и дыхательной недостаточности. Вскрытие не производилось.

Таким образом, наблюдаемый нами случай болезни Гоше характеризовался преимущественным поражением костной и легочной системы. Селезенка и лимфатические узлы не были вовлечены в процесс. Печень, судя по клинико-лабораторным данным, также была без существенного поражения. Увеличение размеров ее были скорее связаны с сердечной недостаточностью. Подобные формы болезни Гоше без поражения селезенки описаны ранее [3]. Клинически значимым оказалось поражение ребер и грудного отдела позвоночника, послужившее одной из причин развития хронического легочного сердца (костодиафрагмальный тип). Однако, судя по длительности течения (более 35 лет) с клиническими масками "хронического бронхита", "пневмонии", "дыхательной недостаточности", у больной ведущее значение имел тезариусмоз легких. Доминирующими клиническими проявлениями его были одышка, непереносимость физической нагрузки, сердцебиения, сухой кашель, периодически повышенная температура тела, а в последующем выраженная гиперкапническая дыхательная недостаточность с развитием синдрома хронического легочного сердца. Следует отметить медленно прогрессирующий, "ультрахронический" характер течения, отсутствие лабораторных признаков воспалительного процесса, что отмечалось как в периоды пребывания больной в клинике, так и при изучении многолетних лабораторных показателей крови ретроспективно.

Лишь однажды в одном из терапевтических отделений (13 — 25.11.86) при наличии четко определяемой правосторонней нижнедолевой пневмонии справа с рентгенологическим подтверждением отмечалось повышение СОЭ до 43 мм/час при содержании лейкоцитов $4,6 \cdot 10^9$ /л. При иммунологическом исследовании

довании обнаружена выраженная вторичная иммунологическая (Т-клеточная и эффекторная В-клеточная) недостаточность. Диагноз, к сожалению, был поставлен уже на исходном этапе болезни. В лечении были использованы лишь симптоматические средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Боде А.Л.* Лизосомные болезни накопления // Внутренние болезни: Пер. с англ. — М., 1996. — Кн. 8. — С. 250—273.
2. *Жеребцов Л.А.* Случай болезни Гоше // Тер. арх. — 1967. — № 2. — С. 119—122.

3. *Рейнберг С.А.* Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. — М., 1964. — Т. 1. — С. 502—506.
4. *Слепуха И.М., Радионов Б.В., Пристойко Я.И. и др.* Вопросы диагностики и лечения тазариусмоза легких // Клин. мед. — 1989. — № 12. — С. 65—68.
5. *Терехов Н.Т.* Особенности клинического течения болезни Гоше // Врач. дело. — 1989. — № 8. — С. 28—30.
6. *Хургина Р.* Гоше болезнь // БМЭ. — 2-е изд. — М., 1958. — Т. 8. — С. 141—145.

Поступила 15.10.99