

## В. К. Гаврисюк, О. В. Страфун, Н. В. Пендальчук, Н. С. Опанасенко, И. В. Лискина ИДИОПАТИЧЕСКИЙ БРОНХО-ЛЕГОЧНЫЙ АМИЛОИДОЗ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

### ИДИОПАТИЧЕСКИЙ БРОНХО-ЛЕГЕНЕВИЙ АМИЛОИДОЗ

В. К. Гаврисюк, О. В. Страфун, Н. В. Пендальчук, М. С. Опанасенко,  
И. В. Лискина

Резюме

«Амилоидоз» — термин, що поєднує групу захворювань, які відрізняються великою різноманітністю клінічних проявів і характеризуються позаклітинним відкладенням нерозчинних патологічних фібрилярних білків в органах і тканинах.

Сучасна класифікація амилоїдозу побудована за принципом специфічності основного фібрилярного білка. Спочатку наводиться тип амилоїду, потім вказується білок-попередник, потім клінічна форма амилоїдозу. Перша велика літера А означає слово «амилоїд», за нею йде позначення конкретного фібрилярного білка: А — амилоїдний протеїн, L — легкі ланцюги імуноглобулінів, TTR — транстиретин,  $\beta_2M$  — бета-2-мікроглобулін.

Ідіопатичний бронхо-легеневий амилоїдоз, за сучасною класифікацією, відноситься до AL-амилоїдозу.

У статті представлені відомості про епідеміологію, патогенез, патологічну анатомію, клінічну та радіологічну семіотику захворювання, а також описані два клінічних спостереження випадків вузлової та дифузної форми ідіопатичного амилоїдозу легень.

**Ключові слова:** ідіопатичний бронхо-легеневий амилоїдоз, діагностика, клінічні спостереження.

Укр. пульмонол. журнал. 2018, № 4, С. 62–69.

Гаврисюк Владимир Константинович

ГУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Заведуючий клініко-функціональним відділенням

Член-корр. НАМН України

Д. мед. н., професор

10, ул. Н. Амосова, Киев, 03680, Украина

Тел./факс: 38 044 270-35-59, gavrysyuk@ukr.net

### IDIOPATHIC BRONCHO-PULMONARY AMYLOIDOSIS

V. K. Gavrysyuk, O. V. Strafun, N. V. Pentalchuk,  
N. S. Opanasenko, I. V. Liskina

Abstract

The term “amyloidosis” defines an entity of diseases, which have many various clinical manifestations, as a result of extracellular deposition of insoluble pathological fibril proteins in tissues and organs.

Modern classification of amyloidosis is built on the principles of specificity of main fibril protein. The type of amyloid comes first, than precursor protein is identified. The clinical form comes the last. First capital letter A means “amyloid”. It is followed by the type of certain protein: A — amyloid protein, L — light chains of immunoglobulins, TTR — transtiretin,  $\beta_2M$  — beta-2-microglobulin.

According to modern classification an idiopathic broncho-pulmonary amyloidosis belongs to AL-amyloidosis.

Current report presents the data on epidemiology, pathogenesis, pathomorphology, clinical and radiological presentation of the disease. The two cases of nodular and diffuse forms of amyloidosis are presented.

**Key words:** idiopathic broncho-pulmonary amyloidosis, diagnostics, clinical case.

Ukr. Pulmonol. J. 2018; 4:62–69.

Volodymyr K. Gavrysiuk

National institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine

Chief of clinical-functional department

Corresponding member of NAMS of Ukraine

Doctor of medicine, professor

10, M. Amosova str., 03680, Kyiv, Ukraine

Tel./fax: 38 044270-35-59, gavrysyuk@ukr.net

«Амилоидоз» — термин, объединяющий группу заболеваний, которые отличаются большим разнообразием клинических проявлений и характеризуются внеклеточным отложением нерастворимых патологических фибриллярных белков в органах и тканях.

Современная классификация амилоидоза построена по принципу специфичности основного фибриллярного белка. Вначале приводится тип амилоида, затем указывается белок-предшественник, затем клиническая форма амилоидоза. Первая прописная буква А означает слово “амилоид”, за ней следует обозначение конкретного фибриллярного белка: А — амилоидный протеин, L — легкие цепи иммуноглобулинов, TTR — транстиретин,  $\beta_2M$  — бета-2-микроглобулин [8].

АА-амилоидоз (вторичный) — наиболее распространенный тип системного амилоидоза. Фибриллы АА-амилоида синтезируются на основе предшественника SAA-протеина, который, будучи  $\alpha$ -глобулином, является одним из неспецифических воспалительных острофазовых белков, по своим функциональным свойствам сходным с С-реактивным белком. При хро-

нических заболеваниях, сопровождающихся длительно существующим воспалительным процессом, концентрация его в сыворотке крови резко возрастает, что является пусковым фактором для инициации амилоидогенеза [3]. Вторичный амилоидоз развивается при ревматоидном артрите, болезни Бехтерева, псориатическом артрите, различных опухолях, туберкулезе легких, бронхоэктатической болезни, неспецифическом язвенном колите [1].

При АТТР-амилоидозе фибриллы амилоида строятся на основе транстиретина, который является транспортным белком для ретинола и тироксина. Выделяют два типа транстиретинового амилоидоза — семейный и системный старческий. Семейный АТТР-амилоидоз возникает вследствие мутации в гене, кодирующем синтез транстиретина, и наследуется по аутосомно-доминантному типу. В связи с этим при сборе семейного анамнеза выявляется сходная симптоматика у кровных родственников. Системный старческий АТТР-амилоидоз развивается у лиц старше 70 лет [3].

$\beta_2M$ -амилоидоз развивается у больных с хронической почечной недостаточностью, длительно находясь на гемодиализе. У этой группы пациентов в сыворотке крови резко повышается уровень  $\beta_2$ -микроглобулина — низкомолекулярного белка, концентрация которого у здоровых людей не превышает

© Гаврисюк В. К., Страфун О. В., Пендальчук Н. В., Опанасенко Н. С., Лискина И. В., 2018

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2018-102-4-62-69

2,4 мг/л, поскольку он преодолевает клубочковый фильтр почек и выводится из организма. У лиц, находящихся на гемодиализе, содержание  $\beta_2$ -микроглобулина в крови резко повышается, так как он не может преодолеть большинство современных диализных мембран. Накапливаясь в сыворотке крови в больших концентрациях,  $\beta_2$ -микроглобулин становится субстратом, на основе которого строятся амилоидные фибриллы [3].

Идиопатический амилоидоз, по современной классификации, относится к AL-амилоидозу. Развитие AL-амилоидоза возможно также при миеломной болезни, болезни Вальденстрема, В-клеточных лимфомах [9].

### Эпидемиология

AL-амилоидоз возникает в отсутствие других заболеваний и относится к весьма редкой патологии. Заболеваемость AL-амилоидозом составляет 5,1–12,8 случая на 1 млн населения, что составляет примерно 3200 новых случаев в год в США [15]. Если учесть, что органами-мишенями при AL-амилоидозе чаще всего становятся почки, сердце, нервная система, органы пищеварения [1], то можно предположить, что заболеваемость идиопатическим бронхо-легочным амилоидозом не превышает 1–2 случая на 1 млн населения.

### Патогенез

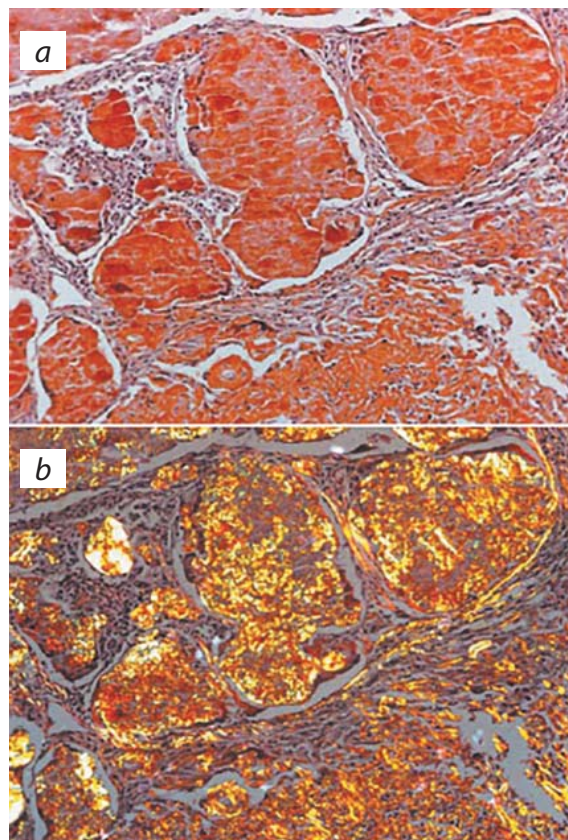
В настоящее время считается, что в основе развития идиопатического амилоидоза лежит доброкачественная плазматочная дискразия костного мозга. Аномальный клон плазматических клеток продуцирует амилоидогенные иммуноглобулины, представляющие легкие цепи моноклонального иммуноглобулина. Аминокислотный анализ показывает, что некоторые аминокислоты в переменных участках легких цепей этих иммуноглобулинов занимают необычную позицию, что приводит к нестабильности и склонности к фибрилlogenезу [1].

### Патологическая анатомия

Различают системную и локализованную форму AL-амилоидоза. Органами-мишенями при системном AL-амилоидозе чаще всего становятся почки и сердце. Поскольку в клинической картине системного амилоидоза преобладают симптомы почечной и сердечной недостаточности, поражение легких часто обнаруживается лишь при аутопсии [1, 8].

Локализованная форма заболевания включает три варианта изолированного AL-амилоидоза бронхо-легочной системы: узелковое (1), диффузное (2) поражение паренхимы легких и трахеобронхиальный (3) амилоидоз. Анализ 126 случаев локализованного амилоидоза легких показал, что узелковый паттерн наблюдался в 44 % случаев, диффузный — в 3 %, трахеобронхиальный — в 53 % [16].

При локализованном амилоидозе трахеи (bronхов) пораженные участки выступают в просвет в виде гладких серовато-беловатых возвышений на широком основании, покрытые интактным эпителием, иногда с признаками метаплазии. Диффузная инфильтрация стенок трахеи и бронхов, а также перибронхиальной соедини-



**Рис. 1. Материал открытой биопсии легкого. а — отложение амилоида в интерстиции и просветах альвеол, окраска Конго красным, 100 х; б — поляризационная микроскопия биоптата легкого, двоякопреломляющее свечение амилоидных масс, 100 х [4].**

тельной ткани амилоидом ведет к значительному уменьшению просвета мелких бронхов [2].

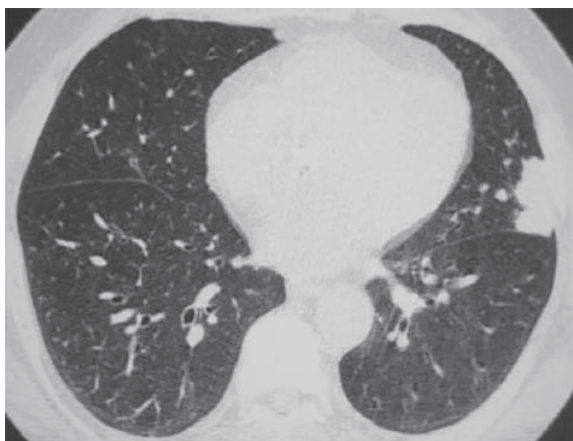
Узелковая форма AL-амилоидоза легких характеризуется отложением амилоидных узелков размерами от 0,6 до 9 см (в среднем 3 см) чаще в периферических отделах нижних долей [10]. Амилоидные отложения обычно окружены плазматическими клетками, лимфоцитами и гигантскими клетками, могут обызвествляться и окостеневать.

Диффузный AL-амилоидоз является наиболее редкой формой локализованного амилоидоза легких, характеризуется отложением амилоида в межальвеолярных перегородках, вокруг капилляров, артериальных и венозных сосудов, вызывая их сужение и запустевание [2].

Амилоид дает положительную окраску Конго красным (рис. 1а). При исследовании материала в поляризационном микроскопе выявляется зеленоватое свечение и двойное преломление (рис. 1б), что является золотым стандартом диагностики [11].

### Клинические проявления

При трахеобронхиальном амилоидозе больные жалуются на надсадный сухой кашель, затрудненное (свистящее) дыхание. Может быть кровохарканье вследствие отложения амилоида в стенках сосудов. Нарушение дренажной функции бронхов ведет к ате-



**Рис. 2.** Узловая форма AL-амилоидоза легких. КТ ОГП: множественные округлые тени размером до 3 см с крупным субплевральным образованием в левом легком [6].

лектазу соответствующего участка, рецидивирующему воспалительному процессу. Отложение амилоида в трахее и гортани клинически проявляется охриплостью голоса [2].

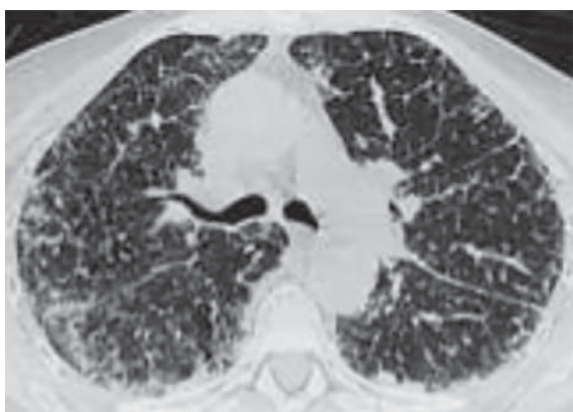
При узловой форме заболевания наблюдается медленно прогрессирующая одышка, кашель, иногда умеренно выраженное рецидивирующее кровохарканье. Повышение температуры тела для амилоидоза нехарактерно [2].

Диффузный амилоидоз стенок альвеол и интерстиция протекает крайне тяжело: прогрессирующая одышка, рефрактерная к какому-либо лечению, кашель, рецидивирующее кровохарканье [5].

Данные объективного обследования, как правило, малоинформативны. У больных с поражением трахеи и бронхов выслушиваются сухие свистящие хрипы. При отложении амилоида в стенках альвеол может выслушиваться крепитация [2].

### Рентгенологические признаки

У 50 % больных с трахеобронхиальным амилоидозом обзорная рентгенограмма органов грудной полости соответствует норме. В других случаях могут определяться уплотнения стенок бронхов, бронхоэктазы, ателектазы.



**Рис. 3.** Диффузная форма AL-амилоидоза легких. КТ: ретикулярно-узелковый паттерн изменений преимущественно в субплевральных зонах [8].

Узелковые формы амилоидоза легких выявляются, как правило, при профилактической рентгенографии органов грудной полости (ОГП): они имеют вид одиночных или округлых множественных затенений с четкими контурами преимущественно в субплевральных зонах [2, 8] (рис. 2).

Диффузный амилоидоз легких при рентгенографии и компьютерной томографии (КТ) проявляется ретикулярными или ретикулярно-узелковыми изменениями (рис. 3). Определение на рентгенограммах утолщения плевры, увеличенных лимфоузлов с тенденцией к их обызвествлению может свидетельствовать об их поражении. Отложение амилоида на поверхности плевры может стать причиной плеврального выпота, нередко геморрагического [2, 8].

### Показатели легочной вентиляции и диффузии

Характер нарушений функции внешнего дыхания зависит от формы амилоидоза. При трахеобронхиальном амилоидозе выявляются обструктивные расстройства легочной вентиляции. Кривая поток-объем форсированного выдоха нередко приобретает уплощенную форму, при этом контур экспираторного потока по форме приближается к инспираторному. То есть характер петли поток-объем свидетельствует о нарушениях проходимости на уровне крупных воздухопроводящих путей.

Диффузный амилоидоз легких сопровождается умеренными и резко выраженными нарушениями легочной вентиляции рестриктивного типа, при этом показатель  $FEV_1/FVC$  у части больных может быть ниже 70 %, что указывает на бронхиальную обструкцию. У всех пациентов с диффузной формой амилоидоза определяются значительные нарушения диффузионной способности легких. При узелковой форме заболевания легочная вентиляция и диффузия длительное время может сохраняться на нормальном уровне.

### Бронхоскопия и лабораторные тесты

Эндоскопическое исследование при трахеобронхиальном амилоидозе выявляет отечную слизистую с грубыми складками, на фоне которых видны белесоватые бляшки в подслизистом слое, реже — опухолевидные полипы [2].

Изменения лабораторных данных неспецифичны. У 85 % пациентов при иммуноэлектрофоретическом исследовании белка сыворотки крови и мочи выявляется моноклональный парапротеин, который представлен легкими цепями иммуноглобулинов. При коагулологическом исследовании выявляется дефицит X фактора свертывания. Исследование костного мозга показывает его умеренную плазматизацию (до 20 %) [5].

Вместе с тем, сочетание характерной клинической и рентгенологической картины с наличием моноклональных белков в сыворотке крови и мочи и увеличение числа плазматических клеток в костном мозге является недостаточным для установления диагноза идиопатического амилоидоза. Диагноз может быть верифицирован только при гистологическом исследовании биопсийного материала легких (трахеи, бронхов).

### Лечение и прогноз

При трахеобронхиальном амилоидозе солитарные амилоидные образования удаляют оперативным путем. Локальные образования в бронхах могут быть удалены при эндоскопии методом лазерной коагуляции [8].

Медикаментозное лечение больных узловым или диффузным AL-амилоидозом легких с использованием глюкокортикостероидов и цитотоксических препаратов, как правило, неэффективно [8, 14]. Более того, по мнению М. М. Ильковича [2], глюкокортикостероиды и цитотоксические средства при амилоидозе противопоказаны, так как возникающее при этом угнетение функции иммунной системы способствует амилоидогенезу. Получен определенный положительный эффект при назначении препаратов 4-аминохинолинового ряда. Имеются отдельные сообщения о применении унитиола.

При узловой форме AL-амилоидоза трахеи, бронхов и паренхимы легких терапевтический прогноз относительно благоприятен. При диффузном поражении трахеи и бронхов у 30 % больных в течение 5 лет наступает летальный исход вследствие респираторной недостаточности, асфиксии и кровотечения [2]. При диффузном поражении легких прогноз еще более неблагоприятный — медиана выживаемости составляет 12 месяцев.

Ниже представлено описание клинических случаев узлового и диффузного AL-амилоидоза легких.

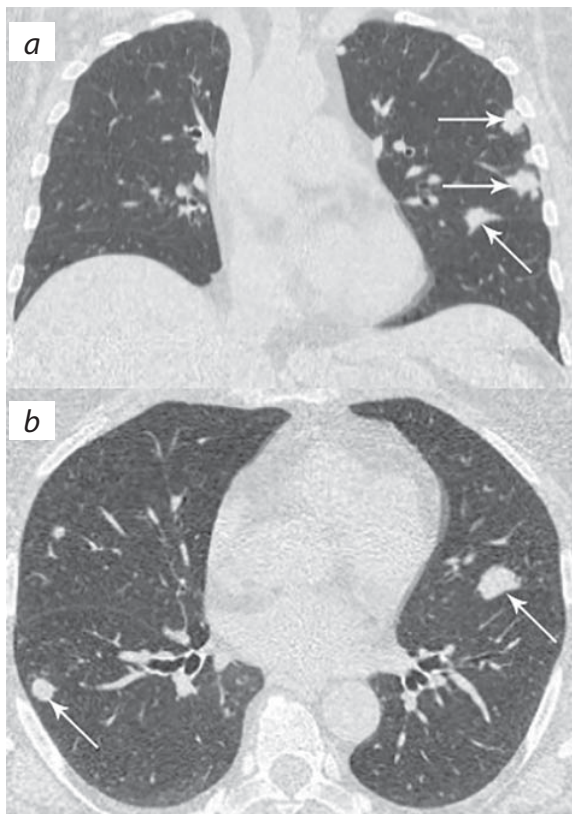


Рис. 4. КТ ОГП больной Г. (а — фронтальная проекция, б — аксиальный срез): стрелками обозначены узлы в паренхиме легких.

### Клинический случай 1

Больная Г., 1951 года рождения, поступила в клинику с жалобами на одышку во время привычной физической нагрузки. Одышку стала ощущать примерно 1 год назад.

При рентгенографии органов грудной полости в кардиологическом отделении, где пациентка лечилась по поводу гипертонической болезни, были выявлены патологические изменения в легких, в связи с чем была направлена в Институт фтизиатрии и пульмонологии для уточнения диагноза.

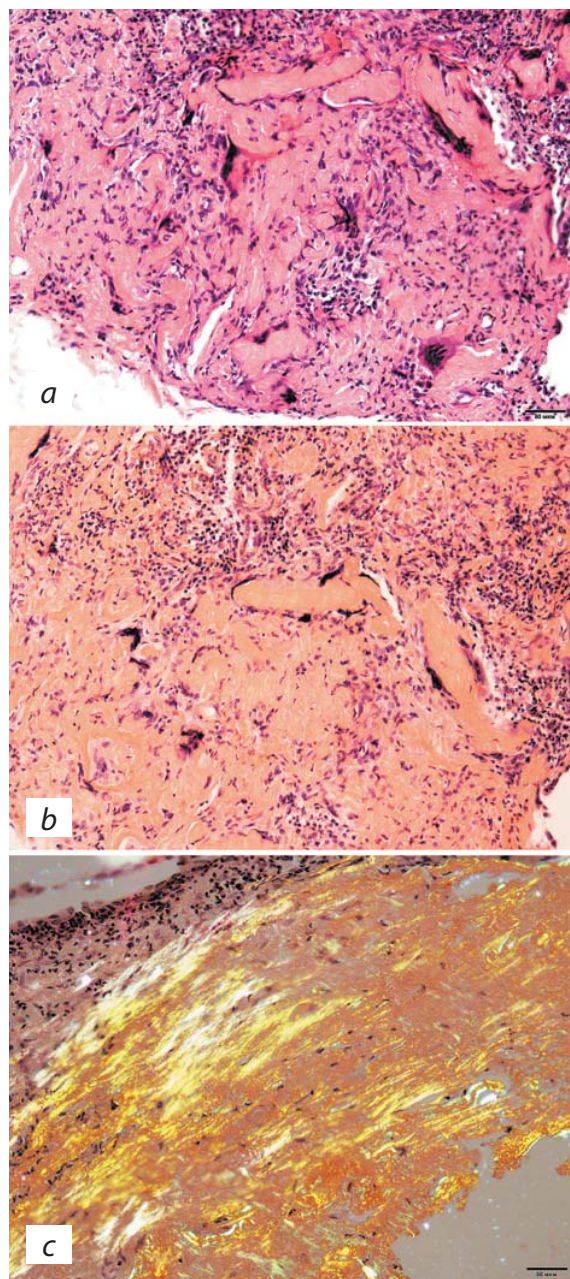


Рис. 5. а — фрагмент узелкового образования в легком, состоящего из скоплений амилоида (эозинофильные массы), клеток воспалительного ряда и многочисленных гигантских многоядерных клеток. Гематоксилин-эозин, 100 ×; б — тот же фрагмент образования. Окраска Конго рот. Массы амилоида приобретают красно-кирпичную окраску, 100 ×; с — фрагмент ткани. «Свечение» амилоида в поляризованном свете. Определяются участки желто-зеленоватого цвета, что характерно для амилоида, 100 ×.

В анамнезі — аутоімунний тиреоїдит і, як слідствие, — гипотериоз, по поводу которого получает заместительную терапию. Страдает псориазом, гипертонической болезнью. Туберкулеза, аллергических заболеваний в анамнезі нет.

Состояние удовлетворительное. Нормостеник. Кожа обычной окраски с элементами псориазических высыпаний. Периферические лимфатические узлы не увеличены. ЧД — 18 в 1 мин. ЧСС — 78 в 1 мин, АД 155/90 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, шумов нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Печень не увеличена, периферических отеков нет.

КТ ОГП (рис. 4): в обоих легких полисегментарно определяются узлы размерами 2–10 мм, единичные — более крупные (13–18 мм) в S3 обоих легких, в S1 справа и S4 слева. Трахея и крупные бронхи проходимы. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены.

При фибробронхоскопии существенных изменений не выявлено.

Проведена видеоторакоскопическая биопсия легкого. Рис. 5 демонстрирует результаты патогистологического исследования биоптата.

На основании результатов патогистологического исследования при совместимости клинических и радиологических данных установлен клинический диагноз: идиопатический амилоидоз легких, узловая форма, респираторная недостаточность (MRC 1–2).

Рекомендовано наблюдение у пульмонолога по месту жительства с КТ-контролем через 1 год.

### Клинический случай 2

Больной К., 66 лет, поступил в клинику с жалобами на приступообразный кашель с выделением скудной слизистой мокроты, одышку при подъеме на 2-й этаж, выраженную общую слабость.

Анамнез заболевания. Кашель и одышку отмечает на протяжении 3 лет (связывает с простудой). Около года назад после переохлаждения отметил подъем температуры тела до 38°С, усиление одышки, однако продолжал ходить на работу. Когда температура нормализовалась, заметил, что одышка не уменьшалась, начали возникать приступы сухого кашля. Пациент обратился к участковому терапевту, который назначил курс антибактериальной терапии, амброксол. На фоне лечения больной почувствовал улучшение: уменьшились кашель, одышка и общая слабость.

Через два месяца у пациента опять поднялась температура, увеличилась одышка, усилился приступообразный сухой кашель. Больной обратился к врачу, в поликлинике были проведены рентгенография органов грудной полости, общий анализ крови и общий анализ мочи. По данным этого обследования был установлен диагноз двухсторонней пневмонии, назначена антибиотикотерапия, однако при проведении контрольной рентгенографии легких существенной динамики не наблюдалось. Была продолжено лечение антибиотиками. Рентгенологическая картина сохранялась. Необходимо отметить, что несколькими годами ранее при обращении в поликлинику по месту жительства при

диспансеризации проводилась флюорография легких. При этом рентгенологом, со слов пациента, выявлены изменения легочного рисунка, было рекомендовано обращение к терапевту, однако ввиду хорошего самочувствия, пациент к врачу не обратился.

После нормализации температуры тела одышка сохранялась на прежнем уровне. Пациент наблюдался у терапевта по месту жительства, его состояние постепенно ухудшалось: одышка нарастала, кашель периодически то усиливался, то уменьшался, появилась слизистая мокрота в небольшом количестве. При очередном обострении больному была проведена компьютерная томография органов грудной полости, после чего пациент был направлен в Национальный институт пульмонологии и фтизиатрии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины в отделение интерстициальных заболеваний легких.

Анамнез жизни. В детстве рос и развивался нормально. Работал преподавателем в училище. На протяжении последних трех лет занимался столярными работами в своей домашней мастерской, но постоянного контакта с древесной пылью не было. Никогда не курил. Аллергологический анамнез не отягощен. 2–3 раза в год переносил острые респираторные вирусные инфекции, лечился самостоятельно, к врачу не обращался. Наследственность не отягощена.

При поступлении общее состояние средней степени тяжести. Астенического телосложения. Кожные покровы бледные, обычной влажности, чистые. Дыхание через нос свободное. ЧД — 20 в 1 мин. Перкуторный звук легочный. Аускультативно: дыхание ослаблено, на выдохе умеренное количество сухих хрипов, в нижних отделах с обеих сторон крипитирующие хрипы. ЧСС — 87 в 1 мин. АД — 110/70 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, шумов нет. Живот пальпаторно мягкий, чувствительный в эпигастрии и правом подреберье. Нижний край печени у реберной дуги. Поколачивание по поясничной области безболезненно с обеих сторон.

Общий анализ крови: гемоглобин — 129 г/л, лейкоциты —  $8,7 \cdot 10^9$ /л, СОЭ — 12 мм/ч. Биохимический анализ крови: билирубин общ. — 12,0 мкмоль/л; глюкоза — 4,3 ммоль/л; АЛТ — 28 ме/л; калий — 4,6 ммоль/л; мочевины — 8,19 ммоль/л; общ. белок — 60 г/л. Общ. анализ мочи: уд. вес — 1020, реакция щелочная, белок — 0,099 г/л, сахар не выявлен, лейкоциты — 20–25 в п/з.

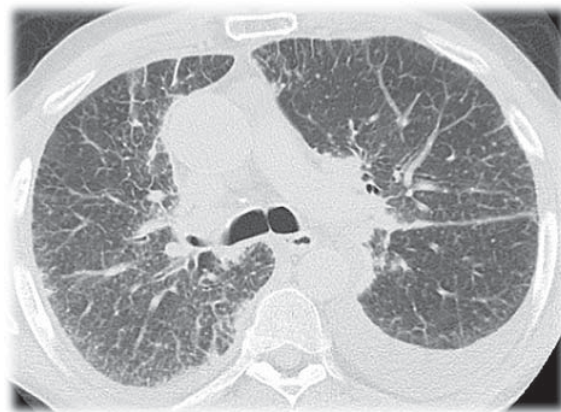


Рис. 6. КТ ОГП больного К.

	Pred	Act1	%Act1/Pred	Act2	%Act2/Pred	%Act2/1
VC MAX	4.09	3.54	86.4	2.35	57.5	66.5
IC	3.05	2.24	73.5	1.85	60.8	82.8
ERV	1.05	1.30	124.1	0.50	47.7	38.4
FVC	3.95	3.43	86.8	2.07	52.5	60.4
FEV 1	3.03	2.56	84.4	1.61	53.0	62.8
FEV1%M	74.79	72.40	96.8	68.34	91.4	94.4
PEF	7.93	9.69	122.2	6.30	79.5	65.1
MEF 75	7.08	5.78	81.7	4.58	64.7	79.2
MEF 50	4.14	2.40	57.9	1.16	28.1	48.5
MEF 25	1.43	0.62	43.3	0.21	14.6	33.9
Date	15.05.			14.07.		
Time	10:45:			12:18:		

Рис. 7. Кривая поток-объем форсированного выдоха больного К.

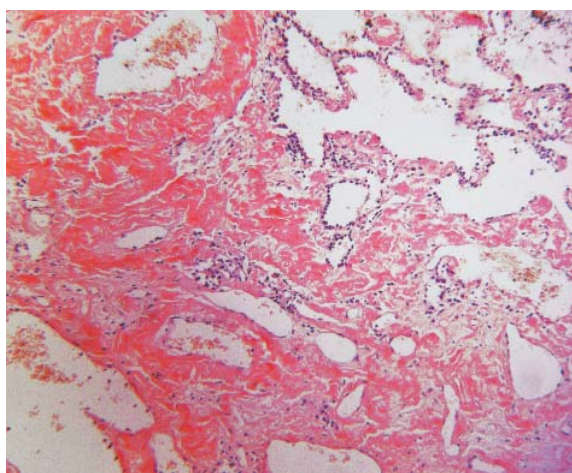


Рис. 8. Материал открытой биопсии легкого больного К. Представлена паренхима легкого с массивными отложениями амилоида (красного цвета), преимущественно в периваскулярных и межальвеолярных пространствах. Формирование микрокист. Утрата типичной структуры большинства альвеол. Окраска Конго рот. 100 х.

КТ ОГП (рис. 6): билатерально в интерстиции легких диффузные ретикулярные и мелкоузелковые изменения. Ателектаз средней доли. В корнях правого легкого уплотнены лимфоузлы, петрификаты. С обеих сторон небольшое количество жидкости.

Существенных нарушений ФВД по данным кривой поток-объем форсированного выдоха при поступлении больного в клинику не отмечалось (рис. 7).

ЭКГ: Электрическая ось сердца не отклонена, синусовая тахикардия до 100 в 1 мин. Сниженный вольтаж QRS. Гипертрофии желудочков нет. Хроническая коронарная недостаточность.

По данным результатов обследования установить диагноз не удалось, поэтому пациенту была проведена открытая биопсия лёгкого.

Гистологическое исследование биоптатов (рис. 8): морфологическая картина соответствует амилоидозу лёгких.

Таким образом, данные анамнеза и клинического обследования, характерная картина КТ и результаты морфологического исследования, позволили устано-

	Pred	Best	%(Best/Pred)	Act1	Act2	Act3	Act4	Act5
Date		17.06.09						
Time		12:51:38						
SG eff [1/(kPa*s)]	0.85	0.73	85.4	0.70	0.69	1.21	0.78	0.76
ITGV [L]	3.63	3.20	88.2	2.95		3.45		
RV [L]	2.58	2.62	101.5	2.37		2.92		
TLC [L]	6.90	5.42	78.5	5.09		5.72		
RV % TLC [%]	40.87	48.35	118.3	46.60		51.08		
VC [L]	4.09	2.80	68.4	2.72		2.80		
ERV [L]	1.05	0.58	55.3	0.58		0.53		
R tot [kPa*s/L]	0.30	0.41	137.2	0.41	0.42	0.76	0.36	0.38
SG tot [1/(kPa*s)]	0.85	0.67	78.6	0.67	0.65	0.36	0.77	0.72
IC [L]	3.05	2.22	72.8	2.14		2.27		
VC MAX [L]	4.09	2.80	68.4	2.72		2.80		
FVC [L]	3.95	2.58	65.4	2.50		2.58		
FEV 1 [L]	3.03	1.79	58.9	1.74		1.79		
MEF 75 [L/s]	7.08	3.46	48.8	3.53		3.46		
MEF 50 [L/s]	4.14	1.13	27.4	1.05		1.13		
MEF 25 [L/s]	1.43	0.24	16.6	0.20		0.24		
PEF [L/s]	7.93	5.50	69.3	5.48		5.50		
MMEF 75/25 [L/s]	3.13	0.79	25.2	0.67		0.79		
FIV1 [L]		2.72		2.44		2.72		
MIF [L/s]		1.07		1.43	1.24	0.59		
FEV 1 % FVC [%]		69.33		69.40		69.33		

Рис. 9. Показатели бодиплетизмографии больного К.

Date	Pred	Act1	%Act1/Pred
		17.06.09	
DLCOSB	8.86	5.30	59.8
Hb		14.60	
DLCOc	8.86	5.30	59.8
VA	6.75	4.18	61.9
KCOc	1.28	1.27	98.8
RV-SB	2.58	1.62	62.7
RV%TLC	40.87	37.24	91.1
TLC-SB	6.90	4.34	62.9
VIN	4.09	2.73	66.6
TA		10.70	
FI He		9.33	
FA He		5.37	
FI CO		0.263	
FA CO		0.085	

**Рис. 10. Показатели диффузионной функции легких больного К.**

вить диагноз: идиопатический амилоидоз легких, диффузная форма, ЛН III ст.

Пациенту было назначено лечение:

Унитиол по 5 мл 5 % раствора в/м 1 раз в день на протяжении 30 дней.

Делагил 0,25 по 1 таб. 2 раза в день постоянно.

Колхицин 0,5 по 1 таб. 2 раза в день.

На фоне проводимого лечения состояние пациента ухудшалось — нарастала одышка, цианоз, ухудшались показатели легочной вентиляции (рис. 9) и диффузии (рис. 10).

Через 4 месяца был повторно госпитализирован в Национальный институт пульмонологии и фтизиатрии им. Ф. Г. Яновского в отделение интерстициальных заболеваний лёгких.

Состояние больного при поступлении было тяжелым: выраженная одышка в покое, слабость, кашель приступообразный с выделением большого количества вязкой слизистой мокроты, тахикардия, АД — 90/60 мм.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Захарова ЕВ. Системный амилоидоз: диагноз, дифференциальный диагноз, лечение. Лечащий врач. 2004;(3):9–16.
- Илькович ММ, Кокосов АН. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей. Санкт-Петербург: Нордмедиздат. 2005;560 с.
- Овчаренко СИ, Сон ЕА, Окисшева ЕА. Первичный идиопатический AL-амилоидоз и его место в структуре системного амилоидоза (обзор литературы и собственное наблюдение). Consilium Medicum Ukraina. 2008;(1):24–30.
- Степанян ИЭ, Ковалевская МН, Багиров МА. Диссеминация в верхних долях легких с кальцинозом и поражением большого сальника у женщины 60 лет. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2009;(2):44–48.
- Цветкова ОА, Варшавский ЕА, Коган ЕА, и др. Случай первичного амилоидоза с преимущественным поражением сердца, легких и плевры. Русский мед. журнал. 2007;15:1249.
- Agresta F, Marin A, Della Libera D, et al. Primary pulmonary nodular Amyloidosis. Monaldi Arch. Chest Dis. 2005;63(3):173–175.
- Aylwin AC, Gishen P, Copley SJ. Imaging appearance of thoracic amyloidosis. J. Thorac. Imaging. 2005;20(1):41–46.
- Berk JL, O'Regan A, Skinner M. Pulmonary and Tracheobronchial Amyloidosis. Seminars in Resp. and Crit. Care Med. 2002;23(2):155–165.
- Guidelines on the diagnosis and management of AL amyloidosis. Guidelines Working Group of the UK Myeloma Forum, Committee for Standards in Haematology. Brit. J. Haematol. 2004;125:681–700.
- Hui AN, Koss MN, Hochholzer L, et al. Amyloidosis presenting in the lower respiratory tract: clinicopathologic, radiologic, immunohistochemical, and histochemical studies on 48 cases. Arch. Pathol. Lab. Med. 1986;110(3):212–218.

рт. ст., при аускультации крипитирующие хрипы билатерально по всей поверхности лёгких, тоны сердца ритмичные, приглушенные.

Данные обследования: результаты общего анализа крови без особенностей, биохимический анализ крови — гипопропротеинемия (общ. белок — 45,5 г/л).

Общий анализ мочи: уд. вес — 1026, реакция щелочная, белок — 0,165 г/л, глюкоза — не обн., лейкоциты — до 100 в п/з.

Газовый состав и кислотно-основное состояние крови: рН — 7,46, PaCO<sub>2</sub> — 40 мм рт. ст., PaO<sub>2</sub> — 50 мм рт. ст., SaO<sub>2</sub> — 87 %. Таким образом, наблюдалась умеренно выраженная гипоксемия.

КТ: Билатерально в легких явления интерстициального фиброза увеличились. Ателектаз средней доли. Явления перибронхиального фиброза. Шварты междолевой плевры. В корнях правого легкого уплотнены лимфоузлы, петрификаты.

ФВД — резкое прогрессирование рестриктивных расстройств легочной вентиляции: VC — 36,0 %; FEV<sub>1</sub> — 27,3 %; FVC — 34,1 %; FEV<sub>1</sub>/FVC — 80,1 %. В связи с тяжестью состояния пациенту невозможно было провести исследование диффузионной способности лёгких и бодиплетизмографию. ЭКГ: синусовая тахикардия — 108 в 1 мин; сниженный вольтаж QRS; неполная блокада правой ножки пучка Гиса; перегрузка правых отделов сердца; мелкоочаговые изменения в задней стенке левого желудочка.

Пациенту продолжали назначенное лечение делагилом, унитиолом, колхицином. В связи со снижением общего белка в крови проводились инфузии плазмы и препаратов гидроксипроцерамала, а также постоянная кислородотерапия, симптоматическое лечение.

На момент выписки под наблюдение терапевта по месту жительства пациенту было рекомендовано продолжать приём делагила, унитиола, колхицина, кислородотерапия. Состояние больного прогрессивно ухудшалось. Умер через 1 месяц после выписки в терапевтическом отделении больницы по месту жительства.

#### REFERENCES

- Zakharova YeV. Sistemnyy amiloidoz: diagnost, differentsialnyy diagnost, lecheniye (Systemic amyloidosis: diagnosis, differential diagnosis, treatment). *Lechashchiy vrach*. 2004;(3):9–16.
- Ilkovich MM, Kokosov AN. *Interstitsialnyye zabolevaniya legkikh. Rukovodstvo dlya vrachey* (Interstitial lung disease. A guidelines for doctors). Sankt-Peterburg: Nordmedizdat. 2005;560p.
- Ovcharenko SI, Son YeA, Okisheva YeA. *Pervichnyy idiopatcheskyy AL-amiloidoz i yego mesto v strukture sistemnogo amiloidoza (obzor literatury i sobstvennoye nablyudeniye)* (Primary idiopathic AL-amyloidosis and its place in the structure of systemic amyloidosis (literature review and personal observation)). *Consilium Medicum Ukraina*. 2008;(1):24–30.
- Stepanyan IE, Kovalevskaya MN, Bagirov MA. *Disseminatsiya v verkhnikh dolyakh legkikh s kalcinozom i porazheniyem bolshogo salnika u zhenshchiny 60 let* (Dissemination in the upper lobes of the lungs with calcification and lesions of the greater omentum in a 60-year-old woman). *Pulmonologiya i allergologiya*. 2009;(2):44–48.
- Tsvetkova OA, Varshavskiy YeA, Kogan YeA, i dr. *Sluchay pervichnogo amiloidoza s preimushchestvennym porazheniyem serdtsa, legkikh i plevry* (The case of primary amyloidosis with a primary lesion of the heart, lungs and pleura). *Russkiy med. zhurnal*. 2007;15:1249.
- Agresta F, Marin A, Della Libera D, et al. Primary pulmonary nodular Amyloidosis. *Monaldi Arch. Chest Dis*. 2005;63(3):173–175.
- Aylwin AC, Gishen P, Copley SJ. Imaging appearance of thoracic amyloidosis. *J. Thorac. Imaging*. 2005;20(1):41–46.
- Berk JL, O'Regan A, Skinner M. Pulmonary and Tracheobronchial Amyloidosis. *Seminars in Resp. and Crit. Care Med*. 2002;23(2):155–165.
- Guidelines on the diagnosis and management of AL amyloidosis. Guidelines Working Group of the UK Myeloma Forum, Committee for Standards in Haematology. *Brit. J. Haematol*. 2004;125:681–700.

11. Lachmann HJ, Hawkins PN. Amyloidosis and the lung. *Chron. Respir. Dis.* 2006;3(4):203–214.
12. Piazza C, Cavaliere S, Foccoli P. Endoscopic management of laryngotracheobronchial amyloidosis: a series of 32 patients. *Eur. Arch. Otorhinolaringol.* 2003;260(7):349–354.
13. Rittayamai N, Tscheikuna J. Amyloidosis and Respiratory Tract Involvement: Report of Two Cases. *J. Med. Assoc. Thai.* 2011;94(9):1150–1153.
14. Rubinow A, Celli BR, Cohen AS, et al. Localized amyloidosis of the lower respiratory tract. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1978;118(3):603–611.
15. Simms RW, Prout MN, Cohen AS. The epidemiology of AL and AA amyloidosis. *Baillieres Clin. Rheumatol.* 1994;8(3):627–634.
16. Thompson PJ, Citron KM. Amyloid and the lower respiratory tract. *Thorax.* 1983;38(2):84–87.
10. Hui AN, Koss MN, Hochholzer L, et al. Amyloidosis presenting in the lower respiratory tract: clinicopathologic, radiologic, immunohistochemical, and histochemical studies on 48 cases. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1986;110(3):212–218.
11. Lachmann HJ, Hawkins PN. Amyloidosis and the lung. *Chron. Respir. Dis.* 2006;3(4):203–214.
12. Piazza C, Cavaliere S, Foccoli P. Endoscopic management of laryngotracheobronchial amyloidosis: a series of 32 patients. *Eur. Arch. Otorhinolaringol.* 2003;260(7):349–354.
13. Rittayamai N, Tscheikuna J. Amyloidosis and Respiratory Tract Involvement: Report of Two Cases. *J. Med. Assoc. Thai.* 2011;94(9):1150–1153.
14. Rubinow A, Celli BR, Cohen AS, et al. Localized amyloidosis of the lower respiratory tract. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1978;118(3):603–611.
15. Simms RW, Prout MN, Cohen AS. The epidemiology of AL and AA amyloidosis. *Baillieres Clin. Rheumatol.* 1994;8(3):627–634.
16. Thompson PJ, Citron KM. Amyloid and the lower respiratory tract. *Thorax.* 1983;38(2):84–87.