Цулцангийн протеинозийн үед уушги бүтэн угаах эмчилгээг Монгол Улсад анх удаа нэвтрүүлсэн тохиолдол

Г.Амартүвшин[1,2], Л.Алтанзул[3], Д.Ичинноров[1,2], Ц.Найдансүрэн[1], Б.Солонго[1], Д.Дэнсэнбал[1,2], Г.Түмэн-Өлзий[1,2], М.Аллаберген[2], Г.Төмөржин[2], П.Халиун[2], Л.Тамир[4], Э.Эрдэнэтуяа[4], С.Бямбасүрэн[3], Б.Анхзаяа[3], Л.Ганболд[3], Ц.Маналжав[1,2]

[1]АШУҮИС, АУС, Уушги харшил судлалын тэнхим

[2]АШУҮИС, Монгол-Японы эмнэлэг, Хэвтэн эмчлүүлэх тасаг-1

[3]АШУҮИС, Монгол-Японы эмнэлэг, Мэдээгүйжүүлэг хагалгааны нэгдсэн тасаг

[4]АШУҮИС, Монгол-Японы эмнэлэг, Эрчимт эмчилгээний тасаг

Цахим шуудан: amartuvshin.g@mnums.edu.mn, Утас: 99761005

Түлхүүр үг:

Амьсгалын дутагдал, GM-CSF, бронхоскопи, сурфактант хуримтлагдах

Товч утга:

Үндэслэл: Цулцангийн протеиноз (pulmonary alveolar proteinosis, PAP) нь цулцангийн хөндийд сурфактант хуримтлагдсанаас үүдэн хийн солилцоо алдагдаж, амьсгалын дутагдалд хүргэдэг ховор эмгэг юм. Хэдийгээр тархалт бага боловч өвчтөний амьдралын чанарт ихээхэн нөлөөлдөг бөгөөд оношилгоо, эмчилгээ нь өвөрмөц аргачлал шаарддаг. Уушги бүтэн угаах эмчилгээ (whole lung lavage, WLL) нь цулцангийн протеинозийн үндсэн эмчилгээ боловч Монгол Улсад өмнө нь хийгдэж байгаагүй. Бид цулцангийн протеинозтай өвчтөнд “уушги бүтэн угаах эмчилгээ”-г анх удаа амжилттай хэрэгжүүлсэн тохиолдлыг танилцуулж байна. **Эмчилгээний арга:** 56 настай эрэгтэй өвчтөн тайван үед амьсгаадах зовиуртайгаар хандсан. Цээжний компьютерт томографид хоёр уушгинд “чулуун замны шинж” буюу “crazy paving” илэрсэн. Бронхоальвеолын угаадсын шингэнд PAS (Periodic Acid–Schiff) будах урвал эерэг, мөн anti–GM-CSF эсрэгбие илэрснээр онош батлагдсан. Уушги бүтэн угаах эмчилгээг ерөнхий мэдээгүйжүүлгийн дор, салаа интубацийн гуурс ашиглан бронхоскопийн хяналттай гүйцэтгэсэн. Нэг уушгийг 100% хүчилтөрөгчөөр амьсгалуулж, нөгөө уушгийг нэг удаад 37°C хэм бүхий 800-1000 мл физиологийн уусмалаар үе шаттайгаар, гарч буй шингэнийг тунгалаг болтол үргэлжлүүлэн угаасан. Эмчилгээнд нийт 20 литр уусмал ашигласан. **Үр дүн:** Уушги бүтэн угаах эмчилгээг амжилттай гүйцэтгэсэн ба эмчилгээний явцад болон дараа хүндрэл гараагүй. Эмчилгээний дараа өвчтөний амьсгаадах зовиур мэдэгдэхүйц буурч, биеийн ачаалал даах чадвар сайжирсан. Хүчилтөрөгчийн ханамж 88%-аас 93% болж нэмэгдсэн, спирометрийн үзүүлэлтүүд (FVC, FEV_1) сайжирсан. Цээжний рентген зураг уушгины сүүдэржилт буурсан нь эмчилгээний үр нөлөөг харуулж байна. **Хэлцэмж:** Уушги бүтэн угаах эмчилгээ нь цулцанд хуримтлагдсан сурфактантыг механик аргаар зайлуулж, хийн солилцоог сайжруулах үндсэн механизмтай. Манай тохиолдолд ажиглагдсан клиник, функциональ болон дүрс оношилгооны сайжрал нь олон улсын судалгааны үр дүнтэй нийцэж байна. Энэ нь уушги бүтэн угаах эмчилгээг нөөц хязгаарлагдмал орчинд ч аюулгүй, үр дүнтэй хэрэгжүүлэх боломжтойг харуулж байна. **Дүгнэлт:** Монгол Улсад уушги бүтэн угаах эмчилгээг амжилттай хэрэгжүүлсэн энэхүү тохиолдол нь цулцангийн протеиноз зэрэг ховор уушгины өвчний оношилгоо, эмчилгээний чадавхыг нэмэгдүүлэхэд чухал ач холбогдолтой юм. Уг эмчилгээ нь эмнэлзүй, дүрс оношилгооны болон уушгины үйл ажиллагааны үзүүлэлтүүдийг мэдэгдэхүйц сайжруулж, олон улсын судалгааны үр дүнтэй нийцэж байгааг харуулж байна. Цаашид цулцангийн протеинозийг эрт үе шатанд оношлох, олон улсын удирдамж болон стандарт үйл ажиллагааны зааврын дагуу уушги бүтэн угаах эмчилгээг нэвтрүүлэн хэрэгжүүлэх нь эмчилгээний үр дүнг сайжруулах, өвчтөний амьдралын чанарыг дээшлүүлэх үндсэн нөхцөл болно.

Үндэслэл: Цулцангийн протеиноз (pulmonary alveolar proteinosis, PAP) нь цулцангийн хөндийд сурфактант хэт хуримтлагдсанаас үүдэн хийн солилцоо алдагдаж, амьсгалын дутагдалд хүргэдэг ховор уушгины эмгэг юм.[1] Дэлхий дахинд тархалт нь 1 сая хүн амд 3.7–6.2 тохиолдол байдаг бөгөөд ихэнх нь аутоиммун хэлбэрт хамаардаг.[2,3] Аутоиммун хэлбэрийн үед GM-CSF-ийн эсрэг эсрэгбие үүсч, цулцангийн макрофагийн үйл ажиллагаа алдагдан сурфактант задрахгүй хуримтлагддаг.[4,5] Хэвийн нөхцөлд сурфактант нь пневмоцит II эсээс үүсэж, макрофагийн оролцоотой задарсанаар уушгины агааржилтыг хэвийн хадгалдаг.[6]

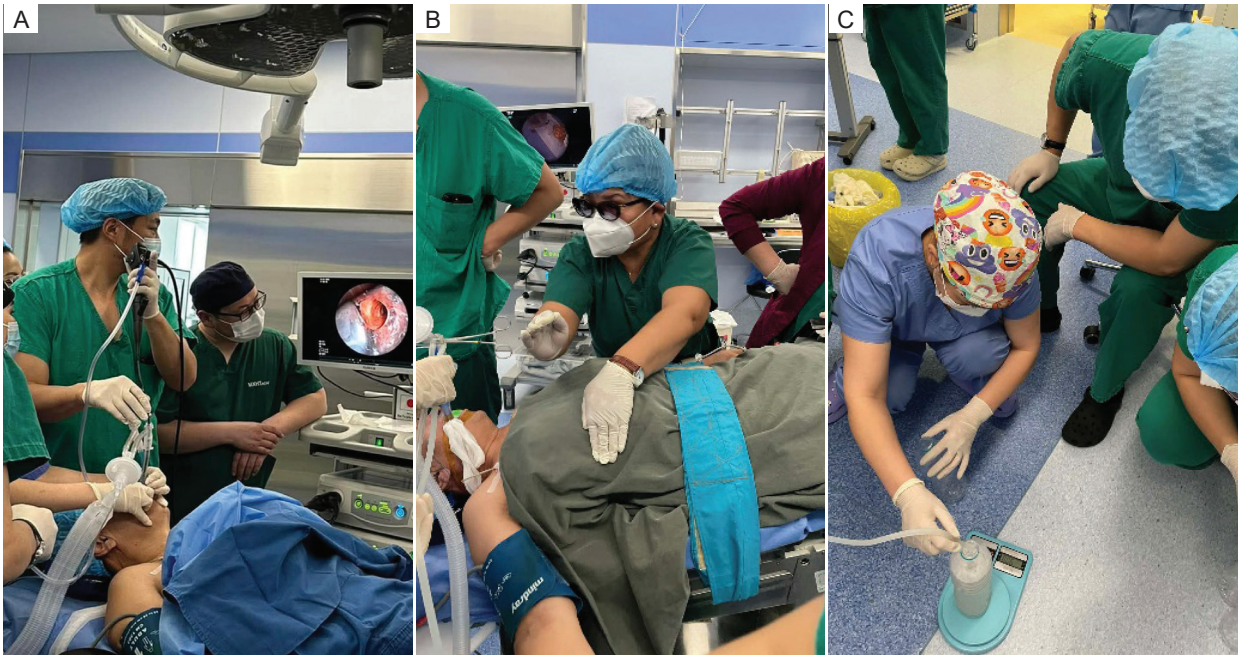
Эмнэлзүйн хувьд амьсгаадах, гипоксеми илэрч, дүрс оношилгоонд “чулуун замын шинж” буюу “crazy paving”.[7] Одоогийн байдлаар уушги бүтэн угаах эмчилгээ (WLL) нь цулцангийн протеинозийн алтан стандарт эмчилгээ хэвээр байна.[8,9]

Үндсэн хэсэг (Тохиолдлын танилцуулга): 56 настай эрэгтэй өвчтөн тайван үед амьсгаадах зовиуртайгаар хандсан. Анхны үзлэгт SpO_2 88% байв. Цээжний компьютерт томографид сүүн шилнийн шинж болон дэлбэн хоорондын таславчийн зузаарал хосолсон “crazy paving” шинж илэрсэн нь PAP-ийг сэжиглэх үндэслэл болсон.[7] Онош баталгаажуулах зорилгоор хийсэн бронхоальвеолын угаадсын шинжилгээнд PAS эерэг гарсан бөгөөд anti–GM-CSF эсрэгбие илэрсэн нь аутоиммун PAP оношийг баталгаажуулсан.[10,11] Уушгины агааржилтын үйл ажиллагаа хязгаарлагдмал хэлбэрээр алдагдсан байлаа. Цулцангийн протеинозийн онош батлагдсаны дараа өвчтөнд уушги бүтэн угаах эмчилгээ хийх заалттай гэж үзэн эмчилгээг олон улсын стандартын дагуу гүйцэтгэсэн.[12,13]

Эмчилгээний арга: Эмчилгээний өмнө өвчтөний ерөнхий биеийн байдал, зүрх судас болон амьсгалын тогтолцооны үнэлгээг хийж, артерийн цусны хийн шинжилгээ, хүчилтөрөгчийн ханамж, уушгины үйл ажиллагааны үзүүлэлтүүдийг тодорхойлов. Өвчтөнд эмчилгээний зорилго, явц, болзошгүй эрсдэлийн талаар дэлгэрэнгүй тайлбарлаж, бичгээр зөвшөөрөл авсан.

Эмчилгээг ерөнхий мэдээ алдуулалтын дор гүйцэтгэж, салаа гуурсыг байрлуулан уушгийг тусгаарласан. Гуурсын байрлалыг бронхоскопийн хяналтаар баталгаажуулсны дараа нэг уушгийг механик амьсгалуулалтад оруулж, эсрэг талын уушгийг угаах бэлтгэлийг хангаж эхэлсэн. Угаах үйл явцад 37°C бүлээсгэсэн физиологийн уусмалыг ашигласан. Уусмалыг нэг удаад 800–1000 мл-ээр цулцангийн хөндийд шахаж, дараа нь хүндийн хүчээр буцаан гадагшлуулсан. Энэхүү үйлдлийг давтамжтайгаар гүйцэтгэж, гарч буй шингэний өнгө, тунгалагжилтыг ажиглан үнэлэв. Эхний ээлжинд гарч буй шингэн булингартай, сүүн цагаан өнгөтэй байсан бөгөөд угаалтын явцад аажмаар тунгалаг болж өөрчлөгдөв.

Угаалтын үр нөлөөг нэмэгдүүлэх зорилгоор эмчилгээний явцад цээжинд доргионт иллэг хийж, цулцанд хуримтлагдсан сурфактантыг сулруулан гадагшлуулахад дэмжлэг үзүүлсэн (Зураг 1).



Зураг 1. Ажилбарын явц:
A. салаа гуурсны байрлалыг шалгах үйл явц, B. цээжний доргионт иллэг
C. угаасан шингэнийг гадагшлуулах үйл явц

Нийтдээ ойролцоогоор 20 литр физиологийн уусмалыг үе шаттайгаар ашиглаж, гарч буй шингэн хангалттай тунгалаг болсон үед угаалтыг зогсоосон (Зураг 2).

Зураг 2. Ажилбарын явцад уушгинаас гадагшлуулсан шингэн.
(Зүүн гар талаас баруун руу чиглэсэн).

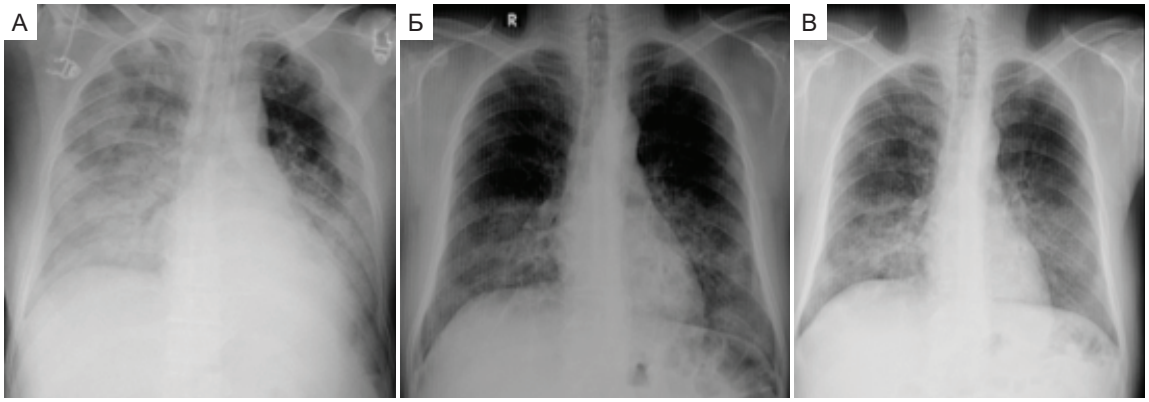
Эмчилгээний явцад өвчтөний амьсгал, зүрх судасны үзүүлэлтүүдийг тасралтгүй хянаж, хүчилтөрөгчийн ханамж, артерийн даралт, зүрхний хэм алдагдал, шингэний тэнцвэрийг хянахад гипоксеми болон бусад хүндрэл илрээгүй. Эмчилгээний дараа өвчтөнийг эрчимт эмчилгээний тасагт шилжүүлж, 24 цагийн дараа өвчтөний биеийн байдал тогтворжсон тул амьсгалын аппаратнаас салгаж, дотрын тасагт шилжүүлсэн. Уушги угаах эмчилгээ хийснээс 4 хоногийн дараа өвчтөнийг эмнэлгээс гаргасан.

Эмчилгээний дүнд өвчтөнд амьсгаадах зовиур мэдэгдэхүйц буурч, хүчилтөрөгчийн ханамж нэмэгдэж, биеийн ачаалал даах чадвар сайжирсан. Мөн уушгины үйл ажиллагааны үзүүлэлтүүд сайжирч, цээжний дүрс оношилгоонд уушгины сүүдэржилт буурсан нь уушги бүтэн угаах эмчилгээ үр дүнтэй болсныг харуулж байна (хүснэгт 1, зураг 3).

Хүснэгт 1. Эмчилгээний өмнө ба дараах өвчтний зарим үзүүлэлт

Үзүүлэлтүүд	Эмчилгээний өмнөх		Эмчилгээний дараах	
Амин үзүүлэлт				
SpO_2	88%		93%	
Пульс	95 удаа/мин		83 удаа/мин	
Спирометрийн шинжилгээ				
FVC	2.61	78%	2.84	85%
FEV_1	2.35	87%	2.43	90%
FEV_1/FVC	90.19	112%	85.56	106%

Тайлбар: *SpO_2- Хүчилтөрөгчийн ханамж; FVC- Хүчилсэн амьдралын багтаамж; FEV_1- Эхний 1 секундэд хүчлэн гаргах агаарын эзлэхүүн; FEV_1/FVC- Генслерийн индекс*



Зураг 3. Эмчилгээний өмнө ба дараах цээжний эгц байрлалын рентген зураг
А. Эмчилгээний өмнөх; Б. Баруун уушги угаасны дараах; В. Зүүн уушги угаасны дараах

Хэлцэмж: Цулцангийн протеинозтай өвчтөнд GM-CSF-ийн эсрэг эсрэгбие үүсэх нь цулцангийн макрофагийн үйл ажиллагааг дарангуйлж, сурфактантын задрал алдагдсанаар цулцанд хуримтлагдах үндсэн механизм болдог.[2,5,14] Манай тохиолдолд anti–GM-CSF эсрэгбие илэрсэн нь энэхүү эмгэг жамыг баталж, олон улсын судалгааны үр дүнтэй нийцэж байна. Дүрс оношилгооны хувьд “crazy paving” хэв шинж нь PAP-ийн сонгодог илрэл боловч бусад эмгэгүүдэд давхар илэрч болох тул оношилгоонд дангаар хангалтгүй.[3,7] Иймд бронхоальвеолын угаадсын шингэнд PAS эерэг шинжилгээ болон иммунологийн баталгаажуулалт нь онош батлахад чухал ач холбогдолтой.[10,11] Манай тохиолдолд эдгээр шинжилгээг хослуулан ашигласнаар оношийг бүрэн баталгаажуулсан.

Уушги бүтэн угаах нь одоогоор цулцангийн протеинозийн эмчилгээний алтан стандарт эмчилгээ хэвээр байгаа бөгөөд сурфактантыг механик аргаар зайлуулах замаар уушгины агааржилтыг сайжруулдаг.[8,9] Beccaria нарын судалгаанд уушги бүтэн угаах эмчилгээ хийсний дараа ихэнхи өвчтөнүүдэд эмнэлзүй болон физиологийн үзүүлэлтүүд мэдэгдэхүйц сайжирч, эмчилгээний үр нөлөө удаан хугацаанд хадгалагддаг болохыг харуулсан.[8] Манай тохиолдолд эмчилгээний дараа эмнэлзүй, дүрс оношилгоо, уушгины үйл ажиллагааны хувьд сайжирч байгаа нь энэ үр дүнтэй нийцэж байна.

Сүүлийн жилүүдэд GM-CSF орлуулах эмчилгээ болон биологийн эмчилгээ (rituximab)

судлагдаж байгаа боловч эдгээр нь ихэвчлэн уушги бүтэн угаах эмчилгээнд үр дүнгүй эсвэл ойр ойрхон сэдэрч байгаа тохиолдолд хэрэглэгддэг нэмэлт сонголт юм.[14,15] Иймд уушги бүтэн угаах эмчилгээ нь эмнэлзүйн практикт үндсэн эмчилгээ хэвээр байна.

Дүгнэлт: Монгол Улсад уушги бүтэн угаах эмчилгээг амжилттай хэрэгжүүлсэн энэхүү тохиолдол нь цулцангийн протеиноз зэрэг ховор уушгины өвчний оношилгоо, эмчилгээний чадавхыг нэмэгдүүлэхэд чухал ач холбогдолтой юм. Уг эмчилгээ нь эмнэлзүй, дүрс оношилгооны болон уушгины үйл ажиллагааны үзүүлэлтүүдийг мэдэгдэхүйц сайжруулж, олон улсын судалгааны үр дүнтэй нийцэж байгааг харуулж байна.

Цаашид цулцангийн протеинозийг эрт үе шатанд оношлох, олон улсын удирдамж болон стандарт үйл ажиллагааны зааврын дагуу уушги бүтэн угаах эмчилгээг нэвтрүүлэн хэрэгжүүлэх нь эмчилгээний үр дүнг сайжруулах, өвчтөний амьдралын чанарыг дээшлүүлэх үндсэн нөхцөл болно.

Ном зүй

1. *Trapnell BC, Whitsett JA, Nakata K. Pulmonary alveolar proteinosis.* N Engl J Med. 2003;349(26):2527–2539.
2. *Seymour JF, Presneill JJ. Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years.* Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(2):215–235.
3. *Inoue Y, Trapnell BC, Tazawa R, et al. Characteristics of autoimmune pulmonary alveolar proteinosis.* Eur Respir J. 2008;32(6):155–162.
4. *Kitamura T, Tanaka N, Watanabe J, et al. Idiopathic pulmonary alveolar proteinosis as an autoimmune disease.* Nature. 1999;401(6754):695–699.
5. *Uchida K, Nakata K, Trapnell BC, et al. High-affinity autoantibodies specifically neutralize granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in pulmonary alveolar proteinosis.* Blood. **2004;103(3):1089–1098.**
6. *Borie R, Danel C, Debray MP, et al. Pulmonary alveolar proteinosis.* Eur Respir Rev. 2011;20(120):98–107.
7. *Holbert JM, Costello P, Li W, et al. CT features of pulmonary alveolar proteinosis.* AJR Am J Roentgenol. 2001;176(5):1287–1294.
8. *Beccaria M, Luisetti M, Rodi G, et al. Long-term durable benefit after whole lung lavage.* Eur Respir J. 2004;23(4):526–531.
9. *Campo I, Luisetti M, Griese M, et al. Pulmonary alveolar proteinosis: diagnostic and therapeutic challenges.* Multidiscip Respir Med. 2015;10(1):16.
10. *Ishii H, Trapnell BC, Tazawa R, et al. GM-CSF autoantibody in PAP.* Am J Respir Crit Care Med. 2008;177(7):752–762.
11. *American Thoracic Society. Clinical practice guideline for PAP.* Am J Respir Crit Care Med. 2020.
12. Уушги бүтэн угаах ажилбар хийх стандарт ажиллагааны заавар, АШУҮИС, Монгол Япон эмнэлэг, 2025 он
13. *Rosen SH, Castleman B, Liebow AA. Pulmonary alveolar proteinosis.* N Engl J Med. 1958;258(23):1123–1142.
14. *Shah PL, Hansell D, Lawson PR, et al. Clinical aspects of PAP.* Thorax. 2000;55(1):67–72.
15. *Bonella F, Bauer PC, Griese M, et al. PAP cohort insights.* Respiration. 2011;81(2):134–141.

First successful whole lung lavage for pulmonary alveolar proteinosis in Mongolia: A Case Report

Amartuvshin G[1,2], Altanzul L[3], Ichinnorov D[1,2], Naidansuren Ts[1], Solongo B[1], Densenbal D[1,2], Tumen-Ulzii G[1,2], Allabyergyen M[2], Tumurjin G[2], Khaliun P[2], Tamir L[4], Erdenetuya E[4], Byambasuren S[3], Ankhzaya B[3], Ganbold L[3], Manaljav Ts[1,2]

[1]Department of Pulmonology and Allergology, School of Medicine, MNUMS
[2]Inpatient Department-1, Mongolia-Japan Hospital, MNUMS
[3]Joint Department of Anesthesiology and Surgery, Mongolia-Japan Hospital, MNUMS
[4]Intensive Care Unit, Mongolia-Japan Hospital, MNUMS
E-mail: amartuvshin.g@mnums.edu.mn, Tel:+976-99761005

Keywords:
Respiratory failure, GM-CSF, bronchoscopy, surfactant accumulation

Background: Pulmonary alveolar proteinosis (PAP) is a rare lung disorder characterized by the accumulation of surfactant within the alveoli, leading to impaired gas exchange and respiratory insufficiency. Although the disease is uncommon, it significantly affects patients’ quality of life and requires specific diagnostic and therapeutic approaches. Whole lung lavage (WLL) is considered the standard treatment; however, it has not been widely implemented in Mongolia. We report the first successful case of WLL performed for PAP in Mongolia. **Case presentation:** A 56-year-old male presented with dyspnea. Chest computed tomography demonstrated a bilateral “crazy paving” pattern. Bronchoalveolar lavage fluid was positive for periodic acid–Schiff (PAS) staining, and anti–GM-CSF antibodies were detected, confirming the diagnosis of PAP. WLL was performed under general anesthesia using a double-lumen endotracheal tube with bronchoscopic guidance. One lung was ventilated with 100% oxygen while the contralateral lung was sequentially lavaged with 800–1000 mL of warm (37°C) saline per cycle until the effluent became clear. A total of approximately 20 liters of saline was used. **Results:** The procedure was completed successfully without complications. Following treatment, the patient showed marked clinical improvement with reduced dyspnea and increased exercise tolerance. Oxygen saturation improved from 88% to 93%, and spirometric parameters (FVC, FEV_1) demonstrated improvement. Chest imaging revealed a reduction in pulmonary opacities. **Conclusion:** This case demonstrates the successful implementation of whole lung lavage (WLL) in Mongolia and highlights its importance in improving the diagnostic and therapeutic capacity for rare pulmonary diseases such as pulmonary alveolar proteinosis. The procedure resulted in significant improvement in clinical, functional, and radiological parameters, consistent with findings from international studies. Early diagnosis of PAP and the adoption of standardized protocols in accordance with international guidelines are essential to optimize treatment outcomes and enhance patients’ quality of life.