



Клинико-рентгеноморфологический паттерн обычной интерстициальной пневмонии при гиперчувствительном пневмоните

Д.В. Петров, А.Л. Черняев, И.Е. Тюрин, О.В. Гаус

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) – актуальная проблема в практике врача-пульмонолога. Несмотря на то что клиническое течение ИЗЛ может быть гетерогенным, схожесть рентгенологических и гистологических изменений в легких затрудняет их дифференциацию на конкретные нозологические формы. Так, обычная интерстициальная пневмония как рентгенологический и гистологический паттерн является характерным признаком не только идиопатического легочного фиброза, но может встречаться и при других ИЗЛ, что требует обязательного мультидисциплинарного обсуждения специалистами, имеющими достаточный опыт в диагностике таких заболеваний. При этом на фоне существующих технических возможностей большую значимость сохраняют клинические методы обследования – тщательный анализ жалоб пациента, динамики их развития, а также анамнеза заболевания и жизни.

Ключевые слова: интерстициальные заболевания легких, обычная интерстициальная пневмония, идиопатический легочный фиброз, гиперчувствительный пневмонит, клинический случай.

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) – преимущественно хронические заболевания легочной ткани, проявляющиеся воспалением и нарушением структуры альвеолярных стенок, эндотелия легочных капилляров, перивазальных и перилимфатических тканей [1].

Точные эпидемиологические данные о распространенности и заболеваемости ИЗЛ в Российской Федерации отсутствуют, а сведения по отдельным регионам весьма вариабельны и зависят от наличия квалифицированных специалистов. Определенную сложность представляет отсутствие в медицинском сообществе единых и унифицированных подходов к диагностике этих заболеваний. К примеру, укоренившийся в со-

знании большинства врачей диагноз “идиопатический фиброзирующий альвеолит” всё еще не вышел из обихода и по-прежнему встречается в реальной клинической практике. В то же время всеобщая “паттернизация” подходов к диагностике ИЗЛ, а также появление на фармацевтическом рынке новых классов лекарственных препаратов с антифибротическим действием сместили фокус внимания на идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) и привели в ряде случаев к его гипердиагностике. Вместе с тем рентгенологический и/или гистологический паттерны обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) являются лишь наиболее характерным признаком ИЛФ и могут встречаться и при других ИЗЛ (гиперчувствительный пневмонит, неспецифическая интерстициальная пневмония, поражение легких при системных аутоиммунных процессах, лекарственно-индуцированное поражение легких) [2, 3].

Безусловно, процесс диагностики ИЗЛ сложный и требует тесного сотрудничества пульмонологов, рентгенологов и патологов, имеющих достаточный опыт в этой области [4]. Клиницист собирает жалобы, историю заболевания и историю жизни пациента, проводит физикальное обследование; рентгенолог, изучив изображения органов грудной клетки, полученные при компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР), выде-

Дмитрий Владимирович Петров – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО “Омский государственный медицинский университет” МЗ РФ.

Андрей Львович Черняев – докт. мед. наук, профессор, зав. отделом патологии ФГБУ “НИИ пульмонологии” ФМБА России, Москва.

Игорь Евгеньевич Тюрин – докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” МЗ РФ, Москва.

Ольга Владимировна Гаус – канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО “Омский государственный медицинский университет” МЗ РФ.

Контактная информация: Петров Дмитрий Владимирович, dmitriy.petrov@bk.ru



ляет КТВР-паттерны. Для правильной постановки диагноза при ИЗЛ оптимальным, но не всегда возможным является заключение патологоанатома о гистологическом паттерне в биоптатах легочной ткани, полученных при видеоторакоскопии или при малой торакотомии (“золотой стандарт”). Вся эта информация должна быть суммирована и тщательно проанализирована для принятия окончательного решения по диагнозу. К сожалению, клиническое течение, гистологические и/или КТВР-паттерны не всегда укладываются в классическую картину того или иного ИЗЛ, что затрудняет верификацию диагноза и определение дальнейшей тактики ведения пациента.

Статистические данные свидетельствуют о том, что частота диагностических ошибок при первичной диагностике конкретного нозологического варианта ИЗЛ достигает 70%, при этом большинству таких больных назначается нерациональная терапия, в некоторых случаях усугубляющая течение имеющегося заболевания [3].

На примере собственного клинического наблюдения представим весь многоэтапный процесс дифференциального поиска на пути к постановке верного диагноза.

Клиническое наблюдение

Пациентка М., 44 года, в январе 2017 г. обратилась к пульмонологу с жалобами на одышку при ходьбе в спокойном темпе по ровной местности на 50 м, подъеме на 2 лестничных пролета (3 балла по шкале одышки mMRC (modified Medical Research Council – модифицированная шкала Британского медицинского исследовательского совета)), сухой кашель и ощущение сдавления в грудной клетке.

Из анамнеза заболевания известно, что считает себя больной с 2006 г., когда впервые стал беспокоить сухой кашель. Длительное время за медицинской помощью не обращалась. В 2015 г. появилась одышка после физической нагрузки. В ноябре 2016 г. пациентка отметила усиление кашля и выраженности одышки, обратилась к участковому терапевту по месту жительства; при рентгенографии органов грудной клетки выявлены выраженные двусторонние изменения, которые были расценены как двусторонняя пневмония. Назначена антибактериальная терапия, на фоне которой не наблюдалось динамики клинической и рентгенологической картины. Пациентка консультирована фтизиатром, обследована в условиях фтизиатрической службы, данных в пользу туберкулеза получено не было, после чего направлена на консультацию к пульмонологу.

Анамнез жизни. Вирусный гепатит, сахарный диабет, венерические инфекции отрицает. Наследственный анамнез не отягощен в отношении системных заболеваний соединительной ткани, ИЗЛ. Аллергический анамнез без особенностей. Не курит, злоупотребление алкоголем, прием наркотических препаратов отрицает. Из сопутствующих заболеваний, со слов пациентки, имеется гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронический гастрит. Лекарственные препараты по поводу сопутствующих заболеваний не принимает. Операции, гемотрансфузии отрицает. Профессиональные вредности отрицает, работает воспитателем детского сада. Жилищно-бытовые условия удовлетворительные, живет в благоустроенной квартире, домашних животных нет.

Объективный статус. Состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Телосложение правильное. Рост 158 см. Индекс массы тела 23,2 кг/м². Кожный покров обычного цвета, умеренной влажности. Акроцианоз. Видимые слизистые не изменены. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Видимого увеличения регионарных лимфатических узлов нет. Пальпируются поднижнечелюстные лимфатические узлы овальной формы, размером 0,5 × 1,0 см, с гладкой поверхностью, эластичные, безболезненные. Мышцы развиты симметрично, нормотрофичные, нормотоничные. Суставы не увеличены, деформаций и дефигураций суставов нет, объем активных и пассивных движений сохранен. Периферических отеков нет.

Грудная клетка обычной формы, соответствует нормостеническому типу конституции. Дыхание смешанное, обе половины грудной клетки симметрично участвуют в акте дыхания, частота дыхательных движений 23 в 1 мин. Сатурация 93% в покое при дыхании воздухом. При пальпации грудная клетка эластичная. Перкуторно – некоторое притупление легочного звука в нижних отделах. При аускультации над легкими выслушивается жесткое дыхание, а также крепитация в нижних отделах с обеих сторон по типу “треска целлофана”, или “треска одежной липучки” (velcro). При аускультации сердца тоны ясные, ритмичные, акцент II тона над легочной артерией. Частота сердечных сокращений 72 в 1 мин, ритм правильный. Артериальное давление 130/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания в поясничной области отрицательный с обеих сторон.

Общий анализ крови: незначительный лейкоцитоз – $9,4 \times 10^9$ /л, без сдвига лейкоцитарной формулы.

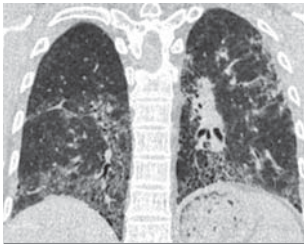
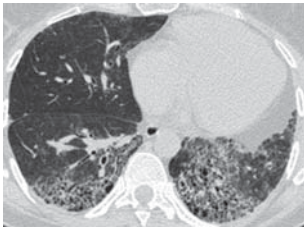


Рис. 1. КТВР органов грудной клетки пациентки М.

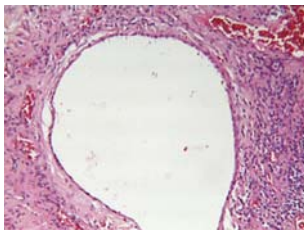


Рис. 2. “Микросота”, выстланная однорядным кубическим эпителием, у той же пациентки. Здесь и на рис. 3, 4: окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

Общий анализ мочи, биохимический анализ крови: все показатели в пределах референсных значений.

Тест с 6-минутной ходьбой: пройденное расстояние 292 м; десатурация до 90%.

Эхокардиография: незначительное повышение среднего давления в легочной артерии – до 36 мм рт. ст.

Анализ газового состава артериальной крови: pH 7,4; гипоксемия – парциальное давление кислорода 51,3 мм рт. ст.; парциальное давление углекислого газа 42,2 мм рт. ст.

Спирография: нарушения функции внешнего дыхания по смешанному типу с преобладанием рестрикции. Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду 49,09% от должного (1,26 л); форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) 45,76% от должной (1,37 л).

Диффузионная способность легких по оксиду углерода 49% (снижена).

Маркеры заболевания соединительной ткани: ревматоидный фактор 38 ЕД/л (референсные значения <60 ЕД/л), С-реактивный белок

4,22 мг/л (референсные значения <10,0 мг/л), антинуклеарные антитела 0,4 (референсные значения <1), антитела к антигену Jo-1 1,3 ЕД/мл (референсные значения <15,0 ЕД/мл), анти-MSV (антитела к модифицированному цитруллинированному виментину) 11,8 ЕД/мл (референсные значения <20,0 ЕД/мл), A-2sDNA (антитела к двухспиральной ДНК) 11,4 ЕД/мл (референсные значения <25,0 ЕД/мл), анти-МРО (антитела к

миелопероксидазе) 1,1 ЕД/мл (референсные значения <5,0 ЕД/мл).

Бронхоальвеолярный лаваж: лимфоциты 31%, нейтрофилы 22%, эозинофилы 8%, плазматические клетки 6%, альвеолярные макрофаги 28%, базофилы 5%.

Компьютерная томография высокого разрешения (рис. 1): грудная клетка обычной формы и размеров, деструктивных изменений в структуре ребер, позвонков, лопаток и ключиц не определяется. В легких выявлены ретикулярные (сетчатые) изменения за счет утолщения легочного интерстиция, значительно выраженные в нижних долях. Левое легкое уменьшено в объеме, средостение смещено. В зонах ретикулярных изменений выраженное “матовое стекло”. Тракционные бронхоэктазы выражены умеренно. “Сотовое” легкое в кортикальных отделах не выражено. Крупные воздушные кисты, распределение изменений кортикальное, с преобладанием в нижних долях. Диафрагма расположена высоко, объем нижних долей уменьшен. Просветы крупных бронхов не изменены. Междолевые щели и синусы свободны, жидкости в плевральных полостях нет. Жировая клетчатка средостения имеет гомогенное строение. Лимфатические узлы в средостении и в корнях легких умеренно увеличены, не сливаются в конгломераты. Предсердия и желудочки сердца обычных размеров и формы. Аорта и ее ветви с признаками атеросклероза, верхняя полая вена в пределах возрастной нормы. Пищевод нормально расположен, стенки его не утолщены, просвет расширен, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Заключение: КТВР-картина вероятной ОИП; ГЭРБ?

Эзофагогастродуоденоскопия: недостаточность кардии, очаговый поверхностный (эритематозный) гастрит, дуоденит. Уреазный тест на *Helicobacter pylori* отрицательный.

Суточная pH-метрия пищевода: данных в пользу ГЭРБ не получено. Всего за сутки зарегистрировано 24 эпизода гастроэзофагеальных рефлюксов небольшой продолжительности – более 5 мин ни одного, показатель DeMeester 2,83, что соответствует норме.

Видеоторакоскопия и биопсия верхней и нижней долей левого легкого. При гистологическом исследовании ткань легкого деформирована за счет мозаичного фиброза с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией и пролиферацией гладких мышц; полости причудливой формы – “микросоты”, выстланные однорядным кубическим эпителием (рис. 2), часть из которых содержат слизь в просветах; фибробластические фокусы в стенках бронхов и бронхиол (рис. 3), “сот”;



бронхиолоэктазы. Встречаются артерии замкательного типа за счет мускуляризации стенок артериол (рис. 4), пролиферации интимы и гипертрофии мышечной оболочки стенок ветвей легочной артерии. Заключение: ОИП с “сотовой” дегенерацией, признаки вторичной артериальной легочной гипертензии (мозаичный фиброз с пролиферацией гладких мышц, фибробластические фокусы, “микросоты”).

Согласно рекомендациям American Thoracic Society/European Respiratory Society/Japanese Respiratory Society/Latin American Thoracic Association (Американское торакальное общество/Европейское респираторное общество/Японское респираторное общество/Латиноамериканская торакальная ассоциация), гистологический паттерн ОИП свидетельствует в пользу клинического диагноза ИЛФ [5]. Однако молодой возраст пациентки, женский пол, отсутствие отягощенного наследственного анамнеза по ИЛФ, относительно медленное развитие заболевания ставили диагноз ИЛФ под сомнение.

Клинический случай был представлен на мультидисциплинарное обсуждение, в результате которого в качестве рабочего был предложен диагноз “интерстициальная пневмония неуточненная” и назначена пробная терапия системными глюкокортикостероидами – преднизолоном 30 мг/сут на 3 мес. На фоне лечения указанным препаратом отмечена отрицательная динамика: усиление выраженности одышки и значительное снижение ФЖЕЛ – до 1,28 л (на 90 мл) при сохраняющихся КТВР-изменениях.

В связи с этим был продолжен поиск потенциальных причин заболевания, прежде всего тщательному анализу были подвергнуты социально-бытовые условия и профессиональные факторы. Из беседы было установлено, что пациентка проживает в благоустроенной угловой квартире на 9-м этаже 9-этажного дома, одна из стен которой повреждена сыростью вследствие обильной конденсации жидкости. Учитывая этот факт, было проведено дообследование, при котором была выявлена сенсibilизация к плесневым грибам. В стандартной панели антител к плесневым грибам был обнаружен повышенный уровень антител IgG (иммуноглобулин G) к *Penicillium notatum* – 164 мг/л (референсные значения <50 мг/л).

Обычная интерстициальная пневмония, обнаруженная при КТВР и морфологическом обследовании в данном клиническом наблюдении, является универсальным паттерном, который у этой пациентки послужил проявлением гиперчувствительного пневмонита, а не ИЛФ.

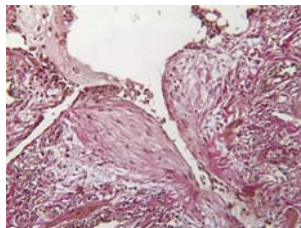


Рис. 3. Фибробластические фокусы в стенке терминальной бронхиолы у той же пациентки.

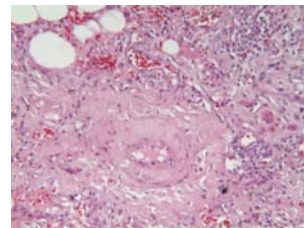


Рис. 4. Мускуляризация стенки артериолы с небольшим сужением просвета у той же пациентки.

На основании всех полученных данных пациентке был поставлен диагноз: гиперчувствительный пневмонит; легочная артериальная гипертензия; дыхательная недостаточность с гипоксией.

Среди препаратов выбора при фибротическом варианте гиперчувствительного пневмонита рассматриваются иммуносупрессанты, в частности микофенолата мофетил, который при длительном приеме доказал терапевтическую эффективность [6, 7].

Заключение

Основными компонентами дифференциальной диагностики ИЗЛ являются оценка клинических симптомов и динамики их развития, лабораторное, функциональное, рентгенологическое, а в ряде случаев и гистологическое исследование. Каждый из этих компонентов вносит свой вклад в диагностический процесс, при этом не следует игнорировать или переоценивать значимость каждого из них.

В структуре ИЗЛ на долю гиперчувствительных пневмонитов приходится 10,2–15,1% наблюдений, причем в большинстве случаев они диагностируются у лиц определенных профессиональных групп (работники сельского хозяйства, животноводческих комплексов, птицефабрик, деревообрабочников и т.д.) [1, 3]. Однако в настоящее время становится очевидным, что контингент, у которого может возникать риск развития гиперчувствительного пневмонита, намного шире и включает не только лиц, связанных по роду деятельности с различными вредными агентами, но и лиц, содержащих домашних питомцев, имеющих соответствующие увлечения (вязание, шитье, коллекционирование старых книг, плетение корзин), проживающих в неблагоприятных условиях (как в нашем клиническом наблюдении) [8]. На сегодняшний день описано более 200 различных антигенов, длительная ингаляция которых приводит к развитию в легких иммунного воспаления, и этот список постоянно увеличивается [3].



Важно отметить, что ключевая роль в диагностике гиперчувствительных пневмонитов принадлежит клиницисту, поскольку именно тщательный сбор истории заболевания с учетом факторов экологической агрессии, профессионального маршрута, бытовых условий, лекарственного воздействия, наследственного анамнеза может приблизить врача к верному диагнозу, а применение лабораторных и инструментальных методов исследования позволит подтвердить или опровергнуть сформированную гипотезу.

Список литературы

1. Петров Д.В., Овсянников Н.В., Капралов Э.А., Капустян О.В. Интерстициальные заболевания легких: точка зрения практикующего врача. Практическая пульмонология 2014;1:34-8.
2. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Демур С.А., Илькович М.М., Коган Е.А., Самсонова М.В., Сперанская А.А., Тюрин И.Е., Черняев А.Л., Черняк Б.А., Черняк А.В., Шмелев Е.И. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза. Федеральные клинические рекомендации. Пульмонология 2016;4(26):399-419.
3. Респираторная медицина. Руководство. В 3-х т. Под ред. Чучалина А.Г. 2-е изд., перераб. и доп. Т. 3. М.: Литтерра; 2017. 464 с.
4. Петров Д.В., Тюрин И.Е., Черняев А.Л., Гаус О.В. Возможности мультидисциплинарной дискуссии в диагностике идиопатического легочного фиброза: альянс клиницист-рентгенолог-патолог. Практическая пульмонология 2016;3:55-60.
5. Raghu G, Rochwerf B, Zhang Y, Garcia CA, Azuma A, Behr J, Brozek JL, Collard HR, Cunningham W, Homma S, Johkoh T, Martinez FJ, Myers J, Protzko SL, Richeldi L, Rind D, Selman M, Theodore A, Wells AU, Hoogsteden H, Schünemann HJ; American Thoracic Society; European Respiratory Society; Japanese Respiratory Society; Latin American Thoracic Association. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. An update of the 2011 clinical practice guideline. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2015 Jul;192(2):e3-19.
6. Morisset J, Johansson KA, Vittinghoff E, Aravena C, Elicker BM, Jones KD, Fell CD, Manganas H, Dubé BP, Wolters PJ, Collard HR, Ryerson CJ, Ley B. Use of mycophenolate mofetil or azathioprine for the management of chronic hypersensitivity pneumonitis. Chest 2017 Mar;151(3):619-25.
7. Chung A, Sin DD, Everett D, Brown K, Cool C. Pathologic patterns and survival in chronic hypersensitivity pneumonitis. American Journal of Surgical Pathology 2009 Dec;33(12):1765-70.
8. Chiba S, Tsuchiya K, Akashi T, Ishizuka M, Okamoto T, Furusawa H, Tateishi T, Kishino M, Miyazaki Y, Tateishi U, Takemura T, Inase N. Chronic hypersensitivity pneumonitis with a usual interstitial pneumonia-like pattern: correlation between histopathologic and clinical findings. Chest 2016 Jun;149(6):1473-81.

Usual Interstitial Pneumonia Pattern (Clinical/HRCT/Pathology) in Patients with Hypersensitivity Pneumonitis

D.V. Petrov, A.L. Chernyaev, I.E. Tyurin, and O.V. Gaus

Interstitial lung disease (ILD) is a challenging issue of pulmonology. The clinical course of ILD is heterogeneous. However similar HRCT and biopsy findings in different kinds of ILD make diagnosis more difficult. Usual interstitial pneumonia as HRCT or biopsy pattern is not only found in patients with idiopathic pulmonary fibrosis, but also in patients with other fibrosing ILD. The accurate diagnosis requires multidisciplinary discussion of experts with experience in ILD diagnosis. Careful collection of complaints, medical and life history are very important.

Key words: interstitial lung disease, usual interstitial pneumonia, idiopathic pulmonary fibrosis, hypersensitive pneumonitis, clinical case.



Продолжается подписка на научно-практический журнал

“Лечебное дело” —

ПЕРИОДИЧЕСКОЕ УЧЕБНОЕ ИЗДАНИЕ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 480 руб., на один номер – 240 руб. Подписной индекс 20832.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Редакционную подписку на любой журнал издательства “Атмосфера”
можно оформить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51