

Юдин А.А.^{1,2}, Юдин А.Л.^{1,2}, Никитин А.Э.¹, Юматова Е.А.^{1,2}, Лошкарева Е.О.², Татарина В.К.¹
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

¹ФГБУЗ "Центральная клиническая больница" Российской академии наук, 117593, г. Москва;
²ГБОУ ВПО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова", 117991, г. Москва

Для корреспонденции: Татарина Виктория Кареновна, врач аллерголог-иммунолог. E-mail: t-viks@list.ru

♦ Острая интерстициальная пневмония — заболевание из группы идиопатических интерстициальных пневмоний, нередко приводящее к развитию респираторного дистресс-синдрома и характеризующееся устойчивостью к терапии системными глюкокортикостероидами. В статье представлен случай клинического наблюдения больной острой интерстициальной пневмонией, осложненной острой дыхательной недостаточностью, в лечении которой использовалось сочетание терапии средневисокими дозами системных глюкокортикостероидов с применением протективных режимов неинвазивной вентиляции легких, что дало выраженный положительный эффект в течение короткого периода времени и позволило избежать худшего варианта развития заболевания.

Ключевые слова: острая интерстициальная пневмония; диагностика; тактика лечения; неинвазивная вентиляция легких.

Для цитирования: Российский медицинский журнал. 2015; 21 (3): 54—56.

Yudin A.A.^{1,2}, Yudin A.L.^{1,2}, Nikitin A.E.¹, Yumatova E.A.^{1,2}, Loshkareva E.O.², Tatarinova V.K.¹

THE DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF ACUTE INTERSTITIAL PNEUMONIA

¹The central clinical hospital of the Russian academy of sciences, 117593 Moscow, Russia

²The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997 Moscow, Russia

♦ The acute interstitial pneumonia is a disease of group of idiopathic interstitial pneumonias. This illness quite often results in development of respiratory distress syndrome and is characterized by resistance to therapy with systemic glucocorticosteroids. The article presents a case of clinical observation of female patient with acute interstitial pneumonia. The treatment applied included combination of therapy with average high doses of systemic glucocorticosteroids using protective modes of noninvasive ventilation of lungs that resulted in expressed positive effect during short period and permitted to avoid worse scenario of development of disease.

Keywords: acute interstitial pneumonia; tactic of treatment; noninvasive ventilation of lungs.

Citation: Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2015; 21 (3): 54—56. (In Russ.)

For correspondence: Viktoriya Tatarinova, doctor allergology and immunology. E-mail: t-viks@list.ru

Острая интерстициальная пневмония (ОИП) — заболевание из группы идиопатических интерстициальных пневмоний, впервые описанное в 1935 г. L. Hamman и A.R. Rich [1—3], одинаково часто встречается среди мужчин и женщин [1, 4—7], средний возраст пациентов составляет 50—55 лет [1, 4, 6—8].

ОИП характеризуется быстрым нарастанием симптомов (1—2 нед), непродуктивным кашлем, одышкой, лихорадкой, миалгиями, головной болью, слабостью, крепитацией при аускультации, выраженной гипоксемией, устойчивой к кислородотерапии [1, 7, 9]. Рентгенологически выявляются ретикулонодулярные тени, участки консолидации. КТ-картина представлена многочисленными участками по типу "матового стекла", зонами консолидации в нижних отделах легких, утолщением интерлобулярных перегородок [5, 8—14, 15]. Морфологически ОИП характеризуется ранней или поздней стадией диффузного альвеолярного повреждения [1, 5, 14, 16—19]. Цитологическая картина бронхоальвеолярного лаважа представлена повышенным числом клеток с преобладанием нейтрофилов [20]. Для ОИП, как правило, характерен плохой ответ на терапию системными глюкокортикоидами [1, 7, 9, 14, 21, 22].

Приводим случай клинического наблюдения больной ОИП.

Больная М., 76 лет, поступила в стационар с жалобами на повышение температуры тела до 38,0°C, одышку, возникающую при незначительной физической нагрузке, общую слабость.

Заболела за 3 нед до госпитализации, когда появилась субфебрильная лихорадка до 37,6°C по вечерам,

одышка при физической нагрузке и общая слабость. Больная отмечала прогрессирующее нарастание одышки, общей слабости, повышение температуры до 38°C. Кашля и мокроты не было. В легочном анамнезе зафиксированы только обострения хронического бронхита в холодное время года, провоцируемые острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). В анамнезе атопических заболеваний нет.

При поступлении состояние тяжелое. При осмотре обращает на себя внимание активное участие мышц грудной клетки и живота в акте дыхания. Кожные покровы бледные, патологических высыпаний нет. Видимые слизистые бледные, экхимозов нет. Подкожные лимфатические узлы не увеличены. Носовое дыхание свободное. В легких дыхание ослабленное, проводится во все отделы, выслушиваются множественные крепитирующие хрипы. Частота дыхания (ЧД) — 22/мин, АД — 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Острая грубая неврологическая симптоматика отсутствует.

В клиническом анализе крови: Hb — 95 г/л, Ht — 29%, MCV — 96 фл, MCH — 31,5 пг, MCHC — 328 г/л, RDW — 14,7%, тр. — 365 · 10⁹/л, MPV — 6,4 мкм³, л. — 6,3 · 10⁹/л, п. — 5%, с. — 60%, лимф. — 24%, мон. — 7%, э. — 3%, б. — 1%, СОЭ — 50 мм/ч.

В биохимическом анализе крови повышенная активность С-реактивного белка (С-РБ) — 90 мг/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — 532 Ед/л.

При анализе газов артериальной крови и кислотно-основного состояния признаки выраженной гипоксемии с альвеолярной гипервентиляцией: рН 7,44; PCO₂ —

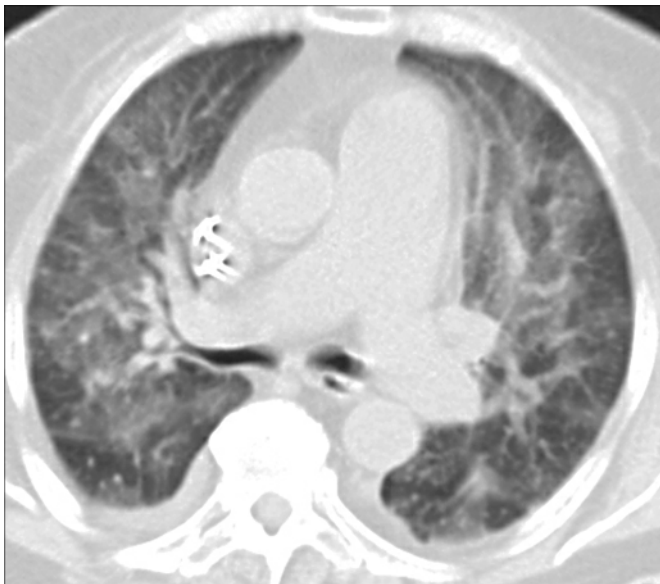


Рис. 1. Фрагмент компьютерной томограммы органов грудной клетки. Выраженное понижение пневматизации легочной ткани за счет участков уплотнения по типу "матового стекла" без четких контуров, сливающихся между собой, преимущественно прикорневой центральной локализации.

30,5 мм рт. ст.; PO_2 — 58,4 мм рт. ст.; SO_2 — 91%; HCO_3^- — 20,3 ммоль/л, $RI (PO_2/FiO_2)$ — 278.

При исследовании функции внешнего дыхания регистрировались выраженные рестриктивные нарушения вентиляции легких: жизненная емкость легких (ЖЕЛ) — 1,75 л (64% от должного), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) — 0,92 л (43% от должного), индекс Тиффно (ИТ) — 53,6%, средняя объемная скорость в процессе выдоха от 25 до 75% ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$) — 1,34 л/с (55% от должного), пиковая объемная скорость (ПОС) — 1,99 л/с (34% от должного), бронхолитический тест с 400 мкг салбутамола отрицательный.

На ЭхоКГ — умеренная легочная гипертензия (расчетное максимальное систолическое давление в легочной артерии — 42 мм рт. ст.), дилатация правых отделов сердца: правый желудочек — 3,5 см, правое предсердие — 4,2×5,4 см, дилатация левого предсердия — 4,4×5,7 см, умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка.

При мультиспиральной КТ (МСКТ) легких были выявлены признаки острого альвеолярного повреждения: пневматизация легочной паренхимы неоднородная за счет наличия во всех сегментах множественных участков уплотнения по типу "матового стекла", без четких контуров, сливающихся между собой (рис. 1). Трахея и бронхи без признаков патологических изменений. Определяются множественные лимфатические узлы аортопюльмонального окна (до 9 мм в поперечнике), паратрахеальной (до 10 мм в поперечнике), бифуркационной (до 10 мм в поперечнике) групп, а также бронхопюльмональные лимфатические узлы размерами до 9 мм в поперечнике. Стенка аорты с обызвествлениями.

При бронхоскопии: атрофический двусторонний бронхит. При анализе лаважной жидкости отмечается нейтрофилез. Микроскопически *Mycobacterium tuberculosis* не выявлены. Цитологическое исследование: дегенеративно измененные клетки плоского эпителия, скопления альвеолярных макрофагов, бесструктурные массы. Опухолевые клетки не обнаружены. При бактериологическом исследовании бронхоальвеолярной лаважной жидкости выявлен рост *Candida albicans* $6 \cdot 10^3$ КОЕ/мл, *Staphylococcus epidermidis* — 10^3 КОЕ/мл.

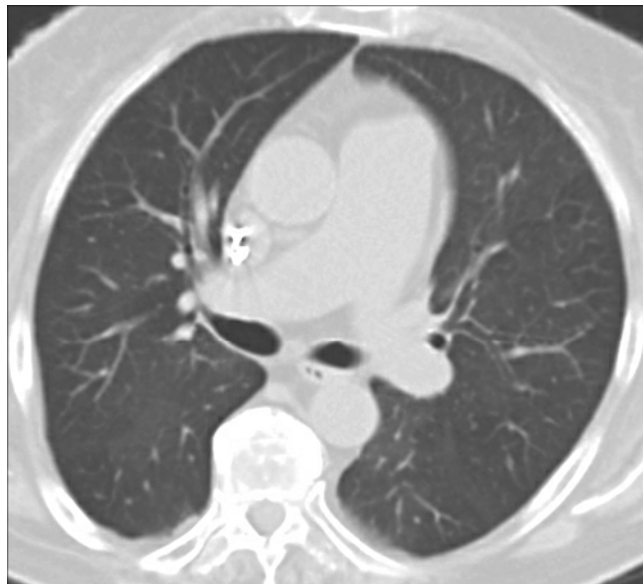


Рис. 2. Нормальная пневматизация легочной ткани без очаговых и инфильтративных изменений.

Таким образом, появление быстро прогрессирующей одышки с резким снижением толерантности к физической нагрузке, развитие острой гипоксемической дыхательной недостаточности в течение нескольких дней, характерная аускультативная картина (множественные крепитирующие хрипы), неспецифический нейтрофилез бронхоальвеолярной лаважной жидкости, повышенная активность ЛДГ и С-РБ, а также выраженность и распространенность интерстициального процесса в легких по данным МСКТ позволили сделать вывод о развитии у пациентки ОИП, осложнившейся острой гипоксемической дыхательной недостаточностью II степени.

Проведена терапия системными глюкокортикоидами: преднизолон в дозе 60 мг/сут, бронхолитическая терапия: формотерол/будесонид 4,5/160 мг по 2 дозы 2 раза в сутки, небулайзерные ингаляции: ипратропия бромид/фенотерол 0,25/0,5 мг по 15 капель на 2 мл изотонического раствора сульфата магния и хлорида натрия 4 раза в сутки, антифиброзирующая терапия: ацетилицистеин 600 мг внутривенно струйно 3 раза в сутки, ингаляции увлажненного кислорода со скоростью 2 л/мин. Помимо этого, с целью уменьшения выраженности альвеолярной гиповентиляции, коррекции гипоксемической дыхательной недостаточности, релаксации дыхательной мускулатуры и профилактики истощения дыхательной мускулатуры, сохранения респираторного резерва проводили неинвазивную искусственную вентиляцию легких аппаратом Weinmann Ventilologic LS до 8 ч в ночные часы в режиме вентиляции поддержки давления (PSV) со следующими параметрами: давление при выдохе (EPAP) — 4 мбар, давление при вдохе (IPAP) — 10 мбар под неинвазивным контролем $SatO_2$ и $EtCO_2$, ночной компьютерной пульсоксиметрии [23, 24].

На фоне проводимой терапии у больной значительно уменьшились одышка и общая слабость, повысилась толерантность к физической нагрузке (удовлетворительные результаты теста с 6-минутной ходьбой), нормализовался уровень $СОЭ$ (18 мм/ч), С-РБ (5 мг/л) и ЛДГ (433 Ед/л) в сыворотке крови, уменьшилась дыхательная недостаточность — положительная динамика в анализе кислотно-основного состояния и газов артериальной крови (PO_2 — 68,5 мм рт. ст., PCO_2 — 37,7 мм рт. ст., pH 7,38, HCO_3^- — 8 ммоль/л), улучшились показатели вентиляционной функции легких, исчезли рестриктивные изменения: ЖЕЛ — 2,28 л (84% от должного),

ОФВ₁ — 1,75 л (82% от должного), ИТ — 76,8%. При контрольной МСКТ легких — выраженная положительная динамика (рис. 2).

Пациентка выписана с рекомендациями: преднизолон 15 мг/сут, формотерол/будесонид 4,5/160 мг по 2 вдоха 2 раза в сутки, ипратропия бромид/фенотерол 0,25/0,5 мг 15 капель 3 раза в сутки через небулайзер, ацетилцистеин по 600 мг 2 раза в сутки. Контроль МСКТ органов грудной клетки и решение вопроса о дальнейшей тактике ведения через 1 мес.

Таким образом, терапия средневысокими дозами системных глюкокортикоидов в сочетании с протективными режимами вентиляции легких (НИВЛ в режиме PSV) дала хороший эффект в течение 2 нед: разрешение клинических симптомов ОИП, обратное развитие интерстициального процесса в легких по данным МСКТ. Лечение позволило избежать худшего сценария развития заболевания — трансформации в респираторный дистресс-синдром с прогрессированием дыхательной недостаточности, применения инвазивных методов респираторной поддержки с увеличением рисков осложнений, включая госпитальную инфекцию, неблагоприятного прогноза заболевания. Особенностью лечения этой пациентки явилась коррекция острой дыхательной недостаточности в условиях терапевтического стационара, где применялись методы неинвазивной респираторной поддержки и дыхательной реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 2—9, 11—24 см. REFERENCES)

1. Мэскел Н., Миллар Э. *Руководство по респираторной медицине*. Перевод с англ. Авдеев С.Н., ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
10. Абович Ю.А., Афанасьева Н.И., Георгиади С.Г., Котляров Л.М., Кулагин А.Л., Юдин А.Л. *Компьютерная томография высокого разрешения в дифференциальной диагностике интерстициальных пневмоний. Учебное пособие для слушателей системы послевузовского обучения специалистов*. Юдин А.Л., ред. М.: Издательский дом "Русский врач"; 2007.

REFERENCES

1. Meskel N., Millar A. *Guide to Respiratory Medicine [Rukovodstvo po Respiratornoy Meditsine]*. Trans. from English. Avdeev S.N., ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. (in Russian)
2. Hamman L., Rich A.R. Fulminating Diffuse Interstitial Fibrosis of the Lungs. *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* 1935; 51: 154.
3. Hamman L., Rich A.R. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 1944; 74: 177.
4. Vourlekis J.S. Acute interstitial pneumonia. *Clin. Chest Med.* 2004; 25: 739.
5. Katzenstein A.L., Myers J.L., Mazur M.T. Acute interstitial pneumonia. A clinicopathologic, ultrastructural, and cell kinetic study. *Am. J. Surg. Pathol.* 1986; 10: 256.
6. Bouros D., Nicholson A.C., Polychronopoulos V., du Bois R.M. Acute interstitial pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2000; 15 (2): 412.

7. Vourlekis J.S., Brown K.K., Cool C.D. et al. Acute interstitial pneumonitis. Case series and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2000; 79: 369.
8. Primack S.L., Hartman T.E., Ikezoe J. et al. Acute interstitial pneumonia: radiographic and CT findings in nine patients. *Radiology*. 1993; 188: 817.
9. Suh G.Y., Kang E.H., Chung M.P. et al. Early intervention can improve clinical outcome of acute interstitial pneumonia. *Chest*. 2006; 129: 753.
10. Abovich Yu.A., Afanas'eva N.I., Georgiadi S.G., Kotlyarov L.M., Kulagin A.L., Yudin A.L. *High Resolution Computed Tomography in the Differential Diagnosis of Interstitial Pneumonia. Textbook for Students of Postgraduate Training [Komp'yuternaya Tomografiya Vysokogo Razresheniya v Differentsial'noy Diagnostike Interstitsial'nykh Pnevmoniy. Uchebnoe Posobie dlya Slushateley Sistem Poslevyuzovskogo Obycheniya Spetsialistov]*. Yudin A.L., ed. Moscow: Izdatel'skiy dom "Russkiy vrach"; 2007. (in Russian)
11. Johkoh T., Müller N.L., Taniguchi H. et al. Acute interstitial pneumonia: thin-section CT findings in 36 patients. *Radiology*. 1999; 211: 859.
12. Mihara N., Johkoh T., Ichikado K. et al. Can acute interstitial pneumonia be differentiated from bronchiolitis obliterans organizing pneumonia by high-resolution CT? *Radiat. Med.* 2000; 18: 299.
13. Tomiyama N., Müller N.L., Johkoh T. et al. Acute respiratory distress syndrome and acute interstitial pneumonia: comparison of thin-section CT findings. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2001; 25: 28.
14. Olson J., Colby T.V., Elliott C.G. Hamman-Rich syndrome revisited. *Mayo Clin. Proc.* 1990; 65: 1538.
15. Ichikado K., Suga M., Müller N.L. et al. Acute interstitial pneumonia: comparison of high-resolution computed tomography findings between survivors and nonsurvivors. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165: 1551.
16. Fulmer J.D., Katzenstein A.L.A. The interstitial lung diseases. In: *Pulmonary and Critical Care Medicine*. Bone R.C., ed. St. Louis: Mosby Year Book; 1993.
17. Kang D., Nakayama T., Togashi M. et al. Two forms of diffuse alveolar damage in the lungs of patients with acute respiratory distress syndrome. *Hum. Pathol.* 2009; 40: 1618.
18. Pache J.C., Christakos P.G., Gannon D.E. et al. Myofibroblasts in diffuse alveolar damage of the lung. *Mod. Pathol.* 1998; 11: 1064.
19. Parambil J.G., Myers J.L., Aubry M.C., Ryu J.H. Causes and prognosis of diffuse alveolar damage diagnosed on surgical lung biopsy. *Chest*. 2007; 132: 50.
20. Bonaccorsi A., Cancellieri A., Chilosi M. et al. Acute interstitial pneumonia: report of a series. *Eur. Respir. J.* 2003; 21: 187.
21. Avnon L.S., Pikovsky O., Sion-Vardy N., Almog Y. Acute interstitial pneumonia-Hamman-Rich syndrome: clinical characteristics and diagnostic and therapeutic considerations. *Anesth. Analg.* 2009; 108: 232.
22. Qefatieh A., Stone C.H., DiGiovine B. et al. Low hospital mortality in patients with acute interstitial pneumonia. *Chest*. 2003; 124: 554.
23. Schonhofer B., Kühlen R., Neumann P., Westhoff M., Berndt C., Sitter H. Clinical practice Guideline: Non-invasive mechanical ventilation as treatment of acute respiratory failure. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2008; 105 (24): 424—33.
24. Windish W., Waltersbacher S., Siemon K., Geiseler J., Sitter H. Guidelines for Non-invasive and invasive mechanical ventilation for treatment of chronic respiratory failure. *Pneumologie*. 2010; 64: 640—52.

Поступила 14.01.15
Received 14.01.15