

Заметки и наблюдения из практики

@С КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.24-002-06:616-092:612.017.1]-008.64-079.4

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КРИПТОГЕННОЙ ОРГАНИЗУЮЩЕЙСЯ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНОГО С ВТОРИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ

Е. А. Байгозина, В. И. Совалкин, Е. П. Подгурская

ГБУ ВПО Омская государственная медицинская академия; БУ здравоохранения Омской области областная клиническая больница

Описан дифференциально-диагностический поиск у пациента с клинической картиной инфекции нижних дыхательных путей и билатеральными затемнениями в легких. Трудности нозологической верификации диагноза заключались в наличии нейтропении у больного с циррозом печени и синдромом гиперспленизма, что позволило расценить клинико-рентгенологические данные у конкретного больного как проявления тяжелой бактериальной пневмонии. Отсутствии положительного клинического эффекта на фоне адекватной антибактериальной и противогрибковой терапии требовало исключения не только общепринятых альтернатив — инфильтративных изменений в легких (туберкулез, рак легкого), но и интерстициальных заболеваний легких. С помощью трансторакальной биопсии легкого у пациента удалось идентифицировать один из 7 морфологических типов идиопатических интерстициальных пневмоний, а именно криптогенную организующуюся пневмонию, и провести целенаправленную терапию кортикостероидами с положительным клиническим эффектом.

Ключевые слова: интерстициальные заболевания легких, криптогенная организующаяся пневмония, иммунодефицит

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CRYPTOGENIC ORGANIZING PNEUMONIA IN A PATIENT WITH SECONDARY IMMUNODEFICIENCY

E.A. Baigozina, V.I. Sovalkin, E.P. Podgurskaya

Omsk State Medical Academy; Regional Clinical Hospital, Omsk

This differential diagnostic study included patients with the clinical picture of lower airway infection and bilateral lung density. The difficulty of nosological verification of the diagnosis was due to the presence of neutropenia in a patient with liver cirrhosis and hypersplenism. Results of his clinical and X-ray examination were indicative of severe bacterial pneumonia. The absence of positive clinical effect of adequate antibiotic and antifungal therapy suggested the necessity to exclude not only common alternatives to pulmonary infiltrative changes (TB, lung cancer) but also interstitial diseases. Transthoracic lung biopsy permitted to identify one of the 7 morphological types of idiopathic interstitial pneumonia, cryptogenic organizing pneumonia, and perform its targeted corticosteroid therapy with a positive clinical result.

Key words: interstitial pulmonary diseases, cryptogenic organizing pneumonia, immunodeficiency

Криптогенная организующаяся пневмония (КОП), согласно современной классификации, является одним из 7 вариантов интерстициальных заболеваний легких [1]. КОП характеризуется вовлечением в патологический процесс дистальных воздушных пространств — альвеолярных ходов и альвеол — в сочетании с полипоидным бронхиолитом или без него [2]. Несмотря на то что КОП в большинстве (70%) случаев является идиопатической, т. е. причина остается неустановленной [3], интерес к проблеме диагностики и лечения КОП в клинической практике связан с двумя основными факторами. Во-первых, согласно данным современной литературы, отсутствуют специфические клинические и рентгенологические признаки, отличающие КОП и так называемую вторичную организующуюся пневмонию, возникновение которой ассоциировано с инфекцией, системными заболеваниями соединительной ткани, лекарствами, радиацией, аспирацией и другими причинами [4]. В связи с этим обследование пациентов с подозрением на «вторичную» организующуюся пневмонию или КОП должно предусматривать исключение всех перечисленных факторов. Во-вторых, КОП характеризуется острым/подострым течением, что обычно расценивается как проявление инфекции нижних дыхательных путей, в связи с чем у многих больных безуспешно проводится антибактериальная терапия.

В приведенном нами ниже описании клинического случая КОП у больного 40 лет имели место объективные сложности диагностики этого заболевания, обусловленные наличием вторичного иммунодефицитного состояния, что побуждало врачей в первую очередь к поиску заболеваний легких инфекционной природы — пневмонии и туберкулеза.

Больной Р., 40 лет, поступил в отделение пульмонологии Омской областной клинической больницы 18.03.11 с жалобами на одышку при небольшой физической нагрузке, кашель с отделением мокроты слизисто-гнойного характера, повышение температуры тела до 39°C с ознобом. Заболел остро 22.02.11, когда после общего переохлаждения температура тела повысилась до 40°C, появился сухой кашель. Самостоятельно начал принимать парацетамол. Обратился впервые за медицинской помощью 01.03.11 в связи с сохраняющейся лихорадкой до 39—40°C, появлением одышки при физической нагрузке и уменьшением массы тела на 10 кг. При обследовании больного в условиях стационара Центральной районной больницы рентгенологически выявлена инфильтрация в нижней доле правого легкого, что было расценено как внебольничная бактериальная пневмония. В общем анализе крови обращали на себя внимание снижение уровня гемоглобина до 90 г/л, лей-

копения — $1,0 \times 10^9/\text{л}$ с относительным лимфоцитозом до 86%, тромбоцитопения — $99 \times 10^9/\text{л}$, повышение СОЭ до 70 мм/ч. Панцитопения выявлялась у пациента и ранее (около года назад), что было интерпретировано как проявление синдрома гиперспленизма на фоне цирроза печени вследствие хронического вирусного гепатита С. Учитывая тяжесть состояния больного, наличие нейтропении и необходимость обследования в условиях специализированного пульмонологического отделения, больной был госпитализирован в Омскую областную клиническую больницу. При поступлении общее состояние пациента расценивалось как тяжелое в связи с дыхательной недостаточностью. Обращали на себя внимание пониженное питание пациента, бледность и сухость кожного покрова. Температура тела 39°C . Периферические лимфатические узлы не увеличены. Костно-мышечная система без патологии. Дыхание жесткое, в нижних отделах правого легкого значительно ослаблено, здесь же выслушивались мелкопузырчатые влажные хрипы. Тоны сердца приглушенные, ритм правильный, частота сердечных сокращений 100 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Пальпируется плотный край правой доли печени на 3 см ниже края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Периферических отеков нет.

В клиническом анализе крови отмечались лейкопения $1,3 \times 10^9/\text{л}$ с относительным лимфоцитозом до 63%, анемия со снижением уровня гемоглобина до 72 г/л; тромбоцитопения до $99 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ до 65 мм/ч. В общем анализе мочи выявлена протеинурия (0,066%) и гематурия (25—30 эритроцитов в поле зрения). Уровень С-реактивного белка достигал 63 мг/л. По результатам биохимического исследования крови отмечалось повышение уровня аспартатаминотрансферазы до 54 Ед/л, аланинаминотрансферазы до 63 Ед/л, γ -глутамилтранспептидазы до 322 Ед/л, щелочной фосфатазы до 128 Ед/л и снижение уровня сывороточного железа до 4,7 мкмоль/л. При проведении иммунологических исследований было отмечено уменьшение общего количества лейкоцитов до $0,83 \times 10^9/\text{л}$ и лимфоцитов до $0,42 \times 10^9/\text{л}$. При этом Т-лимфоциты составили $0,21 \times 10^9/\text{л}$, В-лимфоциты — $0,1 \times 10^9/\text{л}$; CD4 — $0,22 \times 10^9/\text{л}$, CD8 — $0,1 \times 10^9/\text{л}$, CD25 и CD95 — 0. Результаты серологического исследования на антитела к вирусу иммунодефицита человека были отрицательными. В то же время у пациента выявлялись антитела к вирусу гепатита С. Анализ миелограммы и данных трепанобиопсии позволил исключить диагноз острого лейкоза. При проведении бактериологического исследования мокроты и бронхоальвеолярной лаважной жидкости выделить этиологически значимые микроорганизмы в диагностическом титре не удалось. При фибробронхоскопии выявлен катаральный эндобронхит.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки в сегментах S6, S9, S10 правого легкого и в сегменте S10 левого легкого определялись неодно-

родное уплотнение легочной ткани за счет инфильтративных изменений с симптомом воздушной бронхографии и внутригрудная лимфаденопатия до 20 мм (рис. 1; см. вклейку).

Больному была назначена антибактериальная и противогрибковая терапия, которая включала цефоперазон (4 г/сут), имипенем (3 г/сут) в сочетании с моксифлоксацином (400 мг/сут) и флуконазол (200 мг/сут) в течение 14 дней. Учитывая наличие у пациента лейкопении, в схему лечения включили колониестимулирующий фактор (препарат нейпомакс) в дозе 3 млн ЕД/сут.

На фоне лечения у больного сохранялись лихорадка до 39°C , одышка при небольшой физической нагрузке, кашель; рентгенологически отмечалось нарастание объема уплотнения в нижней доле правого легкого с уменьшением просвета бронхов (рис. 2; см. вклейку).

Принимая во внимание отсутствие у пациента положительного клинического эффекта и отрицательную рентгенологическую динамику, дифференциальный диагноз предполагал исключение туберкулеза и интерстициального заболевания легких. Многократно исследуемые образцы мокроты и бронхоальвеолярной лаважной жидкости на кислотоустойчивые микобактерии и проба с диаскинтестом были отрицательными, что дало основание с целью дальнейшего уточнения диагноза провести трансторакальную биопсию легкого справа. Морфологические изменения в ткани легкого представлены на рис. 3 (см. вклейку). Патолого-анатомическое заключение: полипидные разрастания соединительной ткани в альвеолярных протоках и межальвеолярных пространствах; фиброэластоз стенок артериол с очаговым сужением просветов; очаговый подострый васкулит мелких сосудов.

В соответствии с результатом патоморфологического исследования был установлен диагноз КОП и назначена терапия метилпреднизолоном (80 мг/сут) в сочетании с омепразолом (40 мг/сут). На фоне лечения в течение недели у больного нормализовалась температура тела, уменьшились одышка, кашель, СОЭ снизились до 40 мм/ч, уровень С-реактивного белка — до 8 мг/л. Рентгенологическая картина легких нормализовалась через 2 мес наблюдения за больным (рис. 4; см. вклейку).

Описание случая КОП связано с актуальной для врачей-интернистов проблемой — необходимостью дифференцировать инфильтративные изменения в легких у конкретного пациента с широким спектром заболеваний: грибковой инфекцией, туберкулезом, раком легкого, гранулематозом Вегенера, лекарственно-индуцированным поражением легких, эозинофильной пневмонией, саркоидозом и др. Проведение трансторакальной биопсии легкого, характеризующейся чувствительностью 64% и специфичностью 86% [4], позволило установить правильный диагноз и назначить эффективную схему лечения кортикостероидами у конкретного больного и в итоге добиться положительной клинической и рентгенологической динамики.

Сведения об авторах:

Омская государственная медицинская академия

Кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии

Байгозина Евгения Александровна — д-р мед. наук, ассистент кафедры; e-mail: pulmonology55@mail.ru

Совалкин Валерий Иванович — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.

Областная клиническая больница

Подгурская Елена Петровна — канд. мед. наук, зав. отделением пульмонологии.

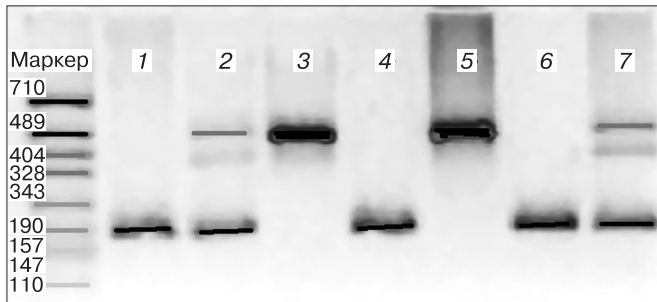
ЛИТЕРАТУРА

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165: 277—304.
2. Чучалин А. Г. Респираторная медицина. М.; 2007.

3. Maldonado F. et al. Focal organizing pneumonia on surgical lung biopsy: causes, clinicoradiologic features, and outcomes. *Chest* 2007; 132: 1579—1583.
4. Drakopanagiotakis F. et al. Cryptogenic and secondary organizing pneumonia. *Chest* 2011; 139: 4893—4900.

Поступила 03.02.12

К ст. Ребровой



Электрофореграмма в 3% агарозном геле продуктов ПЦР гена АПФ.

1, 4, 6 — генотип D/D; 2, 7 — гетерозиготный генотип I/D; 3, 5 — генотип I/I.

К ст. Тарасова



Рис. 1. Бифуркационный ПТФЭ протез верхней полой вены. ►

К ст. Байгозиной

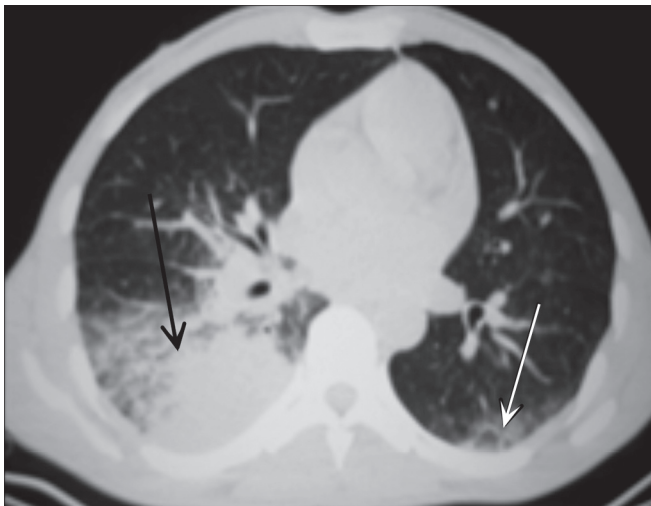


Рис. 1. Компьютерная томограмма больного Р. в дебюте заболевания.

Визуализируются билатеральные затемнения в нижних отделах легких.

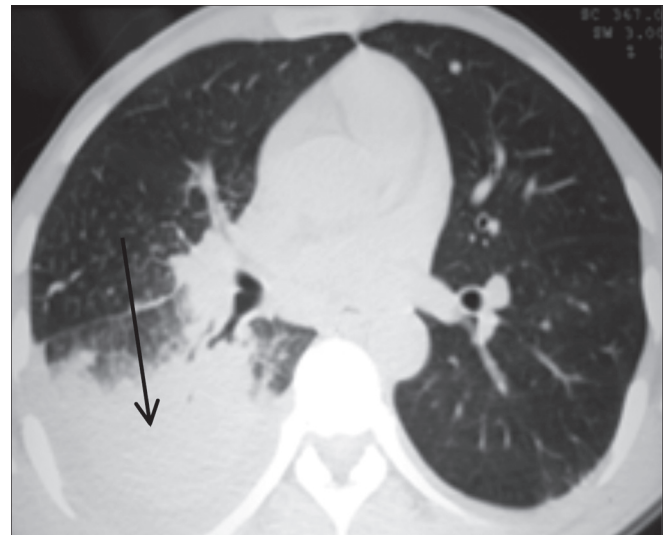


Рис. 2. Компьютерная томограмма больного Р. в период проведения антибактериальной терапии.

Увеличение размера и интенсивности затемнения нижней доли правого легкого.

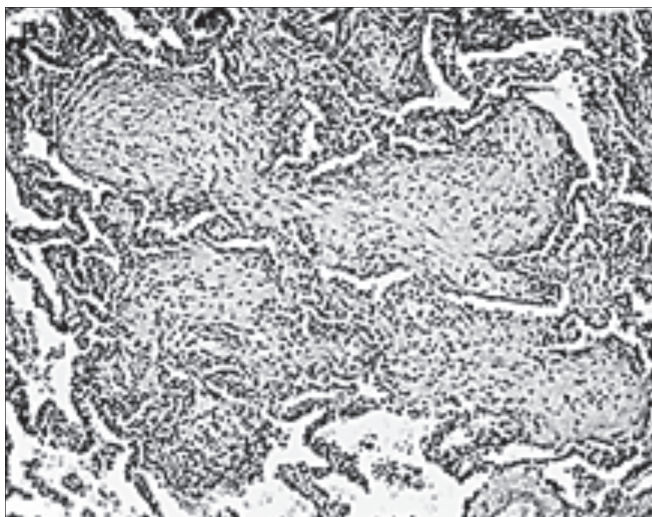


Рис. 3. Морфологические изменения в легких у больного Р., характерные для криптогенной организирующейся пневмонии. Определяется разрастание соединительной ткани в просвете интерстиция. Окраска гематоксилином и эозином. × 400.

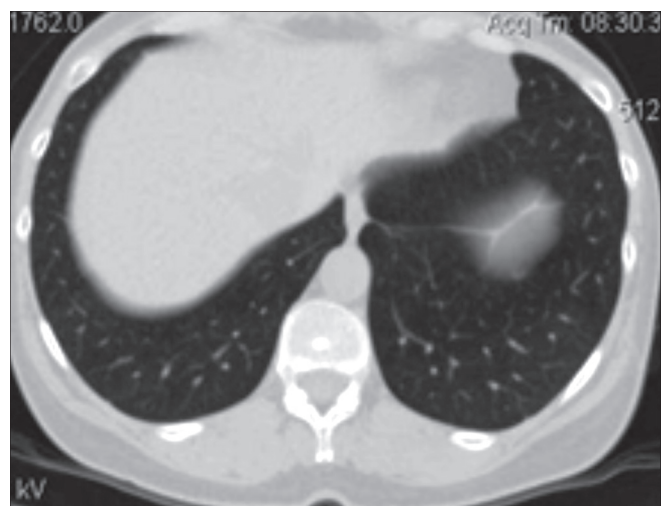


Рис. 4. Компьютерная томограмма больного Р. через 2 мес после терапии кортикостероидами.

Нормализация рентгенологической картины в легких.