

Бронхиолиты взрослых

С.Н. Авдеев, О.Е. Авдеева

Заболевания малых дыхательных путей (bronchiolitis) встречаются довольно часто при различных состояниях, таких как респираторные инфекции, бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), ингаляция токсичных веществ и многие другие. Однако в ряде случаев воспалительное поражение бронхиол – бронхиолит – является преобладающим патологическим процессом, определяющим клиническую картину и прогноз заболевания.

Хотя первое описание бронхиолита было сделано еще в 1901 г. W. Lange, диагностика и лечение бронхиолитов остается сложной задачей, возможно, потому, что бронхиолиты встречаются намного реже по сравнению с ХОБЛ или БА.

Бронхиолиты являются гетерогенной группой заболеваний, характеризующихся различными причинами, морфологическими особенностями и прогнозом.

Классификация бронхиолитов (Ryu et al., 2003):

I. Первичные бронхиолиты:

- облитерирующий (констриктивный) бронхиолит;
- респираторный бронхиолит (бронхиолит курильщика);
- острый (клеточный) бронхиолит;
- бронхиолит, индуцированный минеральной пылью;
- фолликулярный бронхиолит;
- диффузный панбронхиолит;
- другие первичные поражения бронхиол (диффузный аспирационный бронхиолит, лимфоцитарный бронхиолит).

Сергей Николаевич Авдеев – докт. мед. наук, зав. лаб. дыхательной недостаточности и интенсивной терапии НИИ пульмонологии МЗ и СР РФ.

Ольга Евгеньевна Авдеева – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела клинической физиологии НИИ пульмонологии МЗ и СР РФ.

II. Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) с выраженным поражением бронхиол:

- облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией (пролиферативный бронхиолит);
- респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИЗЛ;
- гиперчувствительный пневмонит (экзогенный аллергический альвеолит);
- другие ИЗЛ (лангергансочелочный гистиоцитоз легких, саркоидоз).

III. Поражение бронхиол в сочетании с заболеваниями крупных бронхов (БА, бронхоэктазии, ХОБЛ).

Анатомия и функция бронхиол

К бронхиолам относят дыхательные пути (ДП) диаметром менее 2 мм, не имеющие хрящевых колец и слизистых желез. Различают терминальные (мембранозные) и респираторные бронхиолы. **Терминальные (мембранозные) бронхиолы** относятся к воздухопроводящим ДП, их стенка содержит гладкомышечные клетки. В состав каждой вторичной легочной доли входит от 4 до 8 терминальных бронхиол с соответствующими им первичными долями (ацинусами). Стенка **респираторных бронхиол** содержит реснитчатые эпителиальные клетки и альвеолоциты, но не имеет гладкомышечных клеток. Поэтому респираторные бронхиолы относятся к переходным ДП, принимающим участие и в проведении воздуха, и в газообмене. В легких у человека в среднем имеется 30 тыс. терминальных бронхиол, 224 тыс. респираторных бронхиол, 13,8 млн. альвеолярных ходов и 300 млн. альвеол.

На долю малых ДП, общая площадь сечения которых (53–186 см³) во много раз превышает площадь сечения трахеи (3–4 см³) и крупных бронхов (4–10 см³), приходится лишь 20%

от общего сопротивления ДП. Поэтому поражение бронхиол на ранних этапах может протекать бессимптомно и не сопровождаться изменениями традиционных функциональных тестов, которые обнаруживают, как правило, при уже далеко зашедшем поражении.

Патогенез бронхиолитов

Бронхиолит служит проявлением неспецифических тканевых реакций на различные повреждающие стимулы. Первичным событием является повреждение и деструкция эпителия бронхиол, затем следует воспалительный ответ с аккумуляцией и миграцией воспалительных клеток в место повреждения. Высвобождение медиаторов воспаления из этих клеток приводит к дальнейшему повреждению эпителия. Эпителиальные клетки секретируют фибронектин и другие цитокины, играющие роль хемоаттрактантов для фибробластов, усиливают их пролиферацию и продукцию компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Репаративный процесс может приводить к полному восстановлению поврежденного эпителия или же к избыточной пролиферации фибробластов и формированию грануляционной ткани, суживающей или полностью облитерирующей просвет бронхиол.

Облитерирующий бронхиолит

Гистологическая картина облитерирующего бронхиолита (ОБ, констриктивный бронхиолит) характеризуется концентрическим сужением преимущественно терминальных бронхиол, которые частично или почти полностью облитерированы грубой соединительной тканью, располагающейся в подслизистом слое и/или в адвентиции (рис. 1). Важная особенность морфологической картины ОБ – наличие бронхиолярного или пери-

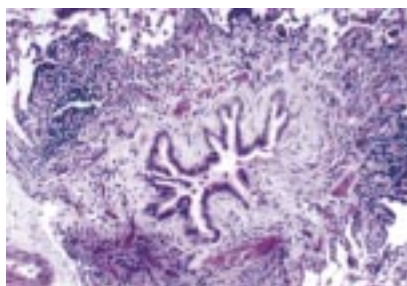


Рис. 1. Облитерирующий бронхиолит (больная с ревматоидным артритом, 61 год). Морфология: пролиферация фибробластов и депозиция коллагена в подслизистом слое приводят к уменьшению просвета бронхиолы.

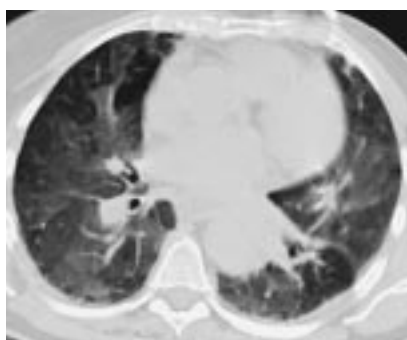


Рис. 2. Облитерирующий бронхиолит. КТБВР на выдохе: пятнистые участки воздушных ловушек, мозаичной олигемии и сохраненной легочной паренхимы.

бронхиолярного хронического воспалительного инфильтрата различной плотности, развитие бронхиолоэктазов со стазом секрета, скоплением макрофагов, формирующих слизистые пробки в просвете бронхиол. На ранних этапах ОБ может быть представлен картиной бронхиолярного воспаления с минимальным рубцеванием или только лимфоцитарным воспалением без признаков фиброза. Паттерн морфологического повреждения обычно “пятнистый” – наряду с грубыми изменениями паренхимы встречаются и сохраненные структурные единицы.

В большинстве случаев удается выяснить причину развития ОБ, а идиопатические формы ОБ встречаются редко.

Основные состояния, ассоциированные с ОБ:

- постинфекционные состояния (Mycoplasma pneumoniae, респираторно-синцитиальный вирус, цитомегаловирус, аденовирусы, вирусы парагриппа, ВИЧ и др.);

торно-синцитиальный вирус, цитомегаловирус, аденовирусы, вирусы парагриппа, ВИЧ и др.);

- вдыхание токсичных веществ: минеральная пыль (силикаты, асбест, оксид железа, оксид алюминия, тальк), газы (окислы серы, азота, аммиак, фосген и др.), кокаин;
- прием токсичных продуктов внутрь (Sauropus androgynus);
- осложнения медикаментозной терапии (D-пеницилламин, препараты золота, сульфасалазин и др.);
- диффузные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, синдром Шегрена, эозинофильный фасциит);
- посттрансплантационные осложнения (трансплантация легких, комплекса сердце–легкие, костного мозга);
- другие (воспалительные заболевания кишечника, осложнения лучевой терапии, синдром Стивенса–Джонсона, гиперчувствительный пневмонит, аспирация);
- идиопатический (криптогенный) ОБ.

Прогрессирующая одышка служит кардинальным признаком заболевания. Сначала одышка появляется только при физической нагрузке, но в дальнейшем ее тяжесть нарастает, и на терминальных стадиях малейшее напряжение вызывает одышку. Одышка часто сопровождается малопродуктивным кашлем. При аускультации на ранних этапах выслушиваются сухие свистящие хрипы или крепитация, особенно в базальных отделах, иногда слышен характерный “инспираторный писк”, однако по мере нарастания гиперинфляции легких дыхание ослабевает, и хрипы практически исчезают. В некоторых случаях дебют заболевания напоминает вирусный бронхит: острое или подострое начало, сухой кашель, свистящее дыхание, субфебрильная лихорадка.

Хотя ОБ и относится к болезням малых дыхательных путей, часто в процесс вовлекаются и крупные бронхи, что проявляется клиническими симптомами бактериальной суперинфекции или бронхоэктазов. Прогрес-

сирование заболевания у многих пациентов имеет скачкообразный или ступенчатый характер – периоды ухудшения общего состояния и функциональных параметров чередуются с периодами относительно стабильного состояния. На поздних стадиях заболевания развивается диффузный теплый цианоз, выраженное напряжение вспомогательных дыхательных мышц шеи, пытаящее дыхание, что дает повод называть больных ОБ “синими пытельщиками”.

Обычные рентгенограммы грудной клетки при ОБ часто без патологии, хотя могут наблюдаться признаки гиперинфляции (гипервоздушности) легких, реже – слабо выраженная очагово-сетчатая диссеминация. Более чувствительный метод – **компьютерная томография высокого разрешения** (КТБВР), обнаруживающая изменения более чем в 90% случаев. Различают прямые и непрямые диагностические признаки ОБ, обнаруживаемые при КТБВР. К прямым признакам ОБ относятся мелкие разветвленные затемнения или центрилобулярные узелки, отражающие перибронхиальные утолщения, слизистые пробки и бронхиолоэктазы. Прямые признаки встречаются лишь в 10–20% случаев. Наиболее частые непрямые признаки ОБ – бронхоэктазы и участки мозаичной олигемии, особенно хорошо выявляемые на выдохе (около 70%). Мозаичная олигемия имеет “пятнистый” или “географический” тип распространения, возникая в результате гиповентиляции и “воздушной ловушки” в сегментах и долях (рис. 2). На выдохе области паренхимы легких, соответствующие неизменным бронхиолам, становятся более плотными, а пораженные участки остаются прозрачными, так как облитерация бронхиол препятствует эвакуации воздуха – “воздушная ловушка” (рис. 3).

При **исследовании функции внешнего дыхания** (ФВД) выявляется обструктивный синдром: уплощение кривой поток–объем, снижение скоростных потоковых показателей, повышение статических легочных объемов.

Обструкция, как правило, необратимая. Наиболее чувствительным функциональным показателем ФВД служит снижение максимального среднеэкспираторного потока ($FEF_{25-75\%}$). Очень чувствительный метод для выявления раннего поражения малых дыхательных путей – **тест вымывания азота при одиночном вдохе**. Диффузионная способность легких (DLCO) обычно умеренно снижена. Изменения в **газовом анализе артериальной крови** обычно несколько отличаются от других обструктивных заболеваний легких – чаще находят гипоксемию и гипокапнию, гиперкапния редка.

Посттрансплантационный ОБ развивается в 25–60% случаев после пересадки легких и комплекса сердце–легкие, в 10–12% – после пересадки костного мозга. Считается, что данный синдром – проявление реакции “трансплантат против хозяина”. ОБ может возникнуть практически в любые сроки после трансплантации, хотя наиболее типично начало заболевания через 3–12 мес.

Среди **диффузных заболеваний соединительной ткани** (ДЗСТ) чаще всего ОБ встречается при ревматоидном артрите (РА), хотя возможно его развитие и при ювенильном РА, системной склеродермии, системной красной волчанке, синдроме Шегрена. Чаще ОБ возникает у пациентов, имеющих длительный анамнез РА, в основном у женщин в возрасте 50–60 лет. Заболевание характеризуется неуклонно прогрессирующей дыхательной недостаточностью и резистентностью к терапии глюкокортикостероидами (ГКС).

Отмечена связь **лекарственного ОБ** с такими препаратами, как D-пеницилламин, сульфасалазин, препараты золота, ломустин, амфотерицин В, топотекан и др.

Постингаляционный ОБ возможен при вдыхании широкого спектра токсичных веществ (диоксид азота, диоксид серы, хлор, аммиак, фосген и др.). Риск подвержены в основном работники промышленных предприятий, особенно там, где производятся или используются горючие материа-

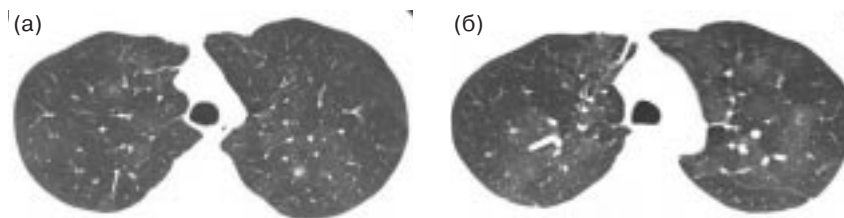


Рис. 3. Облитерирующий бронхиолит. КТБР на вдохе (а) и выдохе (б): площадь регионов воздушных ловушек и мозаичной олигемии значительно увеличивается во время выдоха.

лы, проводится выплавка металлов, сварка и т.д.

Криптогенный ОБ, т.е. заболевание без видимой причины, развивается чаще у женщин. Клинико-морфологическая картина описана недостаточно. Этот диагноз требует исключения других обструктивных заболеваний легких.

Другие формы ОБ. Развитие ОБ описано также при приеме внутрь сока тропического овоща *Saururus androgynus*, у работников производства попкорна, при геморрагическом ретроколите, при хронической аспирации.

Терапия ОБ зависит от причины и ассоциированных заболеваний. Часто назначаются ГКС в больших дозах (преднизолон *per os* 1 мг/кг массы тела). Применение преднизолона в дозе 60–100 мг/сут в течение 6–8 нед рекомендовано при постингаляционном ОБ. При РА и лекарственном ОБ чаще всего ГКС неэффективны.

Несмотря на включение в посттрансплантационном периоде в современные режимы иммуносупрессии трех препаратов – преднизолона, циклоспорина А и азатиоприна, примерно у трети пациентов все равно развивается ОБ, таким образом, даже цитостатики не гарантируют успеха лечения таких больных.

В некоторых ситуациях эффективны ингаляционные ГКС (ИГКС), особенно при развитии ОБ после ингаляции NO_2 . При постингаляционном ОБ с первых же часов заболевания должны применяться ИГКС. У больных с посттрансплантационным ОБ ИГКС могут быть более эффективны, чем системные ГКС, что было показано при использовании высоких доз будесонида

через Турбухалер (1600 мкг/сут) и через небулайзер (4 мг/сут).

Была показана высокая эффективность ингаляционного циклоспорина А: ингаляции препарата в дозе 300 мг 3 раза в неделю улучшили выживаемость больных с посттрансплантационным ОБ.

Большие надежды связаны с использованием макролидных антибиотиков: азитромицин (в дозе 250 мг 3 раза в неделю в течение 12 нед) оказал выраженный положительный эффект на функциональные показатели у больных с ОБ, развившимся после трансплантации костного мозга.

При ОБ применяется также и симптоматическая терапия: ингаляционные бронхолитики, при инфекционных осложнениях – антибиотики и противогрибковые препараты, при гипоксемии – кислородотерапия.

Респираторный бронхиолит

Респираторный бронхиолит (РБ) – заболевание дыхательных путей, связанное почти исключительно с курением. РБ, как правило, протекает бессимптомно и не сопровождается изменениями ФВД, будучи чаще всего случайной находкой при гистологическом исследовании (или при КТБР).

Морфологическая картина РБ характеризуется аккумуляцией пигментированных макрофагов в просвете респираторных бронхиол и прилежащих альвеол (рис. 4). Также наблюдается утолщение альвеолярных перегородок вокруг бронхиолы. Наличие пигмента в макрофагах является следствием курения, пигмент часто дает положительную окраску на железо. Даже после полного отказа

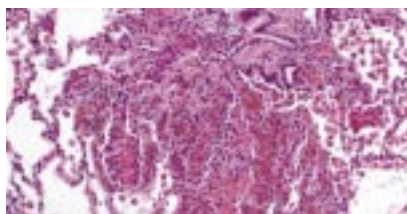


Рис. 4. Респираторный бронхиолит (у курильщика 45 лет). Морфология: пигментированные макрофаги заполняют просвет бронхиол и распространяются на подлежащие перибронхиальные пространства.



Рис. 5. Респираторный бронхиолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких. КТБР: плохо очерченные центрилобулярные очаги и очаги “матового стекла”, имеющие бронховаскулярное распространение.

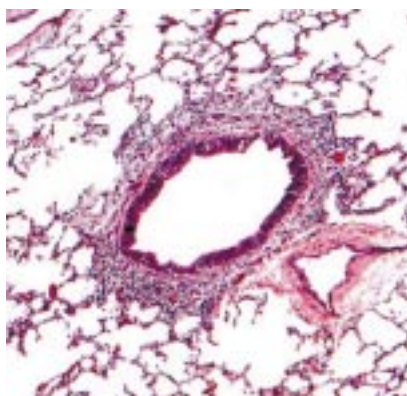


Рис. 6. Острый бронхиолит при вирусной инфекции. Морфология: перибронхиальные инфильтраты из лимфоцитов и плазматических клеток.

от курения морфологические признаки РБ могут сохраняться на протяжении 5 лет.

Рентгенологическая картина при РБ не изменена, при КТБР могут быть видны центрилобулярные микроузелки.

РБ, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких

(РБ-ИЗЛ), встречается у курильщиков со стажем курения более 30 пачек/лет. Морфологическая картина характеризуется более выраженным воспалением в легочном интерстиции. РБ-ИЗЛ протекает с наличием респираторных симптомов – одышки (77%), кашля (77%), продукции мокроты (27%). При аускультации выслушивается крепитация. При КТБР обычно видны центрилобулярные узелки и очаги матового стекла, а также зоны мозаичной олигемии (“воздушные ловушки”) (рис. 5). Функциональные тесты практически всегда выявляют снижение DLCO, умеренно выраженный рестриктивный синдром, часто в сочетании с бронхиальной обструкцией. Для цитологической картины бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) характерны повышенный цитоз, более 90% всех клеток представлены макрофагами, возможен небольшой нейтрофилез. Прогноз при РБ-ИЗЛ благоприятный. Часто прекращение курения приводит к полному разрешению заболевания, иногда могут потребоваться небольшие дозы ГКС.

Острый бронхиолит

Острый (клеточный) бронхиолит у детей первого года жизни является частым заболеванием дыхательных путей, однако у взрослых встречается довольно редко. Для **морфологической картины** характерны воспалительная лимфоидная инфильтрация в стенке бронхиол, некроз и слущивание эпителия (рис. 6).

Наиболее частой причиной заболевания служит респираторно-синцициальный вирус, большое значение имеют также аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа. У взрослых причинами могут быть также аспирация, ингаляция токсичных веществ, синдром Стивенса–Джонсона, реакция отторжения в ранний посттрансплантационный период.

Клиника острого бронхиолита у взрослых не такая яркая, как у детей, что объясняется меньшим вкладом бронхиол в общее сопротивление дыхательных путей у взрослых. Основной жалобой служит одышка, при осмотре обнаруживают тахипноэ, тахи-

кардию, удлинение выдоха, сухие свистящие хрипы.

Рентгенологическая картина неспецифична: признаки гиперинфляции, линейные тени, плохо очерченные узелки. При КТБР выявляют центрилобулярные узелки и мелкие разветвленные затемнения (симптом “дерево в почках”).

Терапия острого бронхиолита в основном поддерживающая: бронхолитики, ГКС, кислород.

Бронхиолит, индуцированный минеральной пылью

Помимо пневмокониозов длительный контакт с минеральной пылью может привести к заболеванию бронхиол с бронхиальной обструкцией. Бронхиолит, индуцированный минеральной пылью, возникает вследствие отложения частиц пыли в стенке бронхиол с последующим развитием хронического воспаления и фиброза. Выраженность фиброза в стенке бронхиолы отражает продолжительность и интенсивность “пылевой нагрузки”. Среди причин данной формы бронхиолита следует отметить асбест, оксид железа, оксид алюминия, тальк, кремний, уголь. Клиническая и рентгенологическая картина заболевания неспецифична и может напоминать РБ на ранних стадиях и ОБ – на поздних.

Фолликулярный бронхиолит

Морфологической особенностью фолликулярного бронхиолита (ФБ) является наличие в стенке бронхиол гиперплазированных лимфоидных фолликулов (рис. 7а). Лимфоцитарные инфильтраты могут распространяться и на легочный интерстиций (ассоциация ФБ и лимфоцитарной интерстициальной пневмонии).

Чаще всего ФБ встречается у больных с ДЗСТ (РА, синдром Шегрена), иммунодефицитными состояниями, вирусными и микоплазменными инфекциями, реже ФБ бывает идиопатическим.

Основные **клинические признаки** включают в себя кашель, прогрес-

сирующую одышку при физических нагрузках, лихорадку, иногда – рецидивирующие пневмонии.

При **исследовании ФВД** могут выявляться обструктивный, рестриктивный или смешанный типы нарушений.

Для **рентгенологической картины** характерны диффузные мелкоузелковые или узелково-сетчатые изменения, иногда в сочетании с лимфаденопатией средостения. При КТВР находят центрилобулярные узелки размерами от 1 до 12 мм, расположенные преимущественно по ходу сосудов и субплеврально. У половины больных присутствуют очаги “матового стекла”, отражающие наличие лимфоидной инфильтрации интерстиция (рис. 7б).

Терапия ФБ подразумевает, в первую очередь, лечение основного заболевания. В случаях изолированного ФБ используют бронходилататоры и ГКС, есть данные о применении макролидов.

Диффузный панбронхиолит

Диффузный панбронхиолит (ДПБ) – заболевание, характеризующееся поражением пазух носа, бронхов и бронхиол. Встречается в основном у жителей Японии, Китая и Кореи, несколько случаев было описано в Европе и в США. Природа заболевания неясна, но существует сильная генетическая предрасположенность – наличие лейкоцитарного антигена HLA-Bw54 повышает риск ДПБ в 13 раз.

Морфологическая картина ДПБ включает бронхиолоцентричные воспалительные инфильтраты респираторных бронхиол, состоящие из лимфоцитов, плазматических клеток и пенистых макрофагов (рис. 8а). Внутри просвета бронхиол преобладают нейтрофилы.

Большинство больных ДПБ не имеют анамнеза курения, средний возраст – около 50 лет, несколько чаще болезнь встречается у мужчин. Основными **симптомами** ДПБ являются хронический синусит (более 75%), продуктивный кашель (часто с гнойной мокротой), одышка при физических нагрузках, снижение веса. При

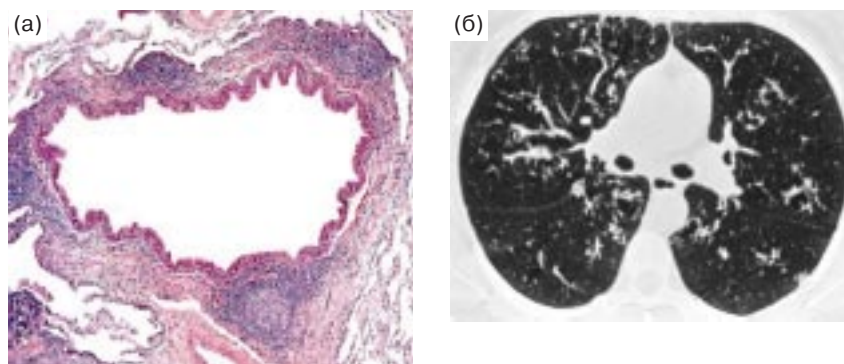


Рис. 7. Фолликулярный бронхиолит (больная с синдромом Шегрена, 55 лет): а – морфология: хронический воспалительный процесс вокруг бронхиолы с формированием лимфоидного фолликула (внизу); б – КТВР: маленькие центрилобулярные и перибронхиальные узелки, перибронхиальные утолщения и небольшие пятнистые поля “матового стекла”.

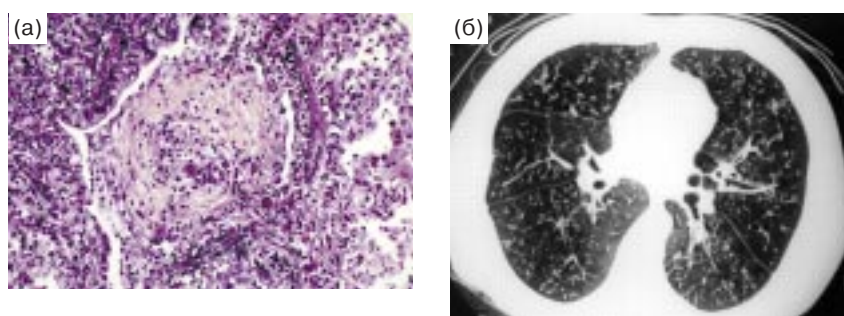


Рис. 8. Диффузный панбронхиолит: а – морфология: плотный перибронхиоларный инфильтрат, состоящий в основном из мононуклеарных клеток и вакуолизированных гистиоцитов; б – КТВР: центрилобулярные узелки, симптом “дерево в почках” в нижних долях, утолщение и дилатация бронхов.

аускультации выслушивают крепитацию и сухие хрипы.

Характерные изменения **лабораторных тестов** – повышение уровня сывороточных агглютининов (при нормальном уровне антител к микоплазме) и сывороточного IgA, возможно наличие ревматоидного фактора или антинуклеарных антител. При бактериологическом исследовании мокроты часто высевают *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Для ДПБ характерен обструктивный тип нарушения **ФВД**, умеренное снижение DLCO, легочная гиперинфляция, на поздних стадиях – гипоксемия и гиперкапния.

Рентгенологическая картина ДПБ включает диффузные симметричные, плохо очерченные узелковые тени (до 3 мм), более выраженные в базальных отделах, гиперинфляцию,

на поздних стадиях – признаки цилиндрических бронхоэктазов. На КТВР типичными признаками ДПБ служат разветвленные затемнения (симптом “дерево в почках” отражает бронхиолы, заполненные экссудатом), центрилобулярные узелки, участки “воздушных ловушек”, цилиндрические бронхоэктазы (рис. 8б).

До разработки современных схем **терапии** прогноз при ДПБ был относительно плохой, 5-летняя выживаемость составляла 42%, 10-летняя – 25%. Основной причиной смерти больных ДПБ становится прогрессирующая дыхательная недостаточность. Использование макролидов в небольших дозах (эритромицин 200–600 мг/сут) в течение длительного времени (6–20 мес) позволило значительно улучшить течение ДПБ. Эффект макролидов связан не с антибактериальным, а с противовоспалительным действием: они способны уменьшать хемотаксис ней-

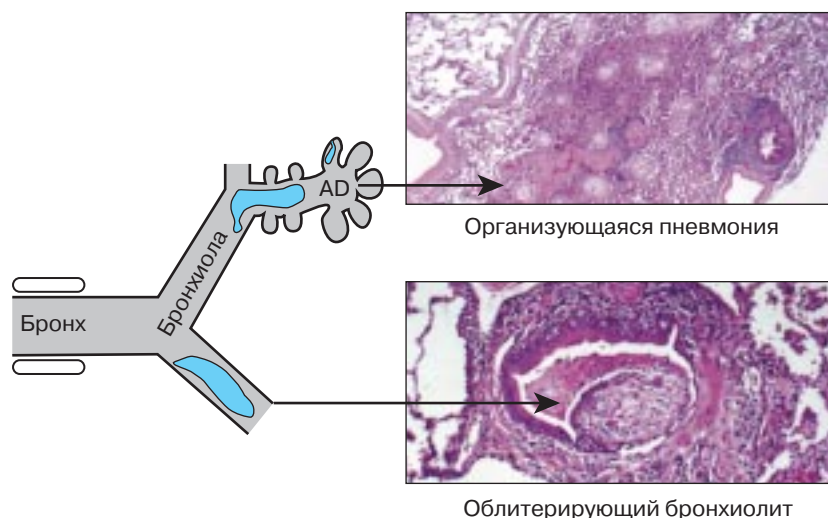


Рис. 9. Облитерирующий бронхиолит с организирующейся пневмонией: локализация воспаления. AD – альвеолярный ход.

трофилов и продукцию ими супероксида и эластазы, снижать циркулирующий пул Т-лимфоцитов, несущих HLA-DR – маркер клеточной активации. В настоящее время 10-летняя выживаемость больных ДПБ на фоне терапии макролидами достигает 94%. В качестве симптоматической терапии при ДПБ используются β_2 -агонисты и ипратропия бромид, при инфекционных обострениях – антибиотики.

Облитерирующий бронхиолит с организирующейся пневмонией

Облитерирующий бронхиолит с организирующейся пневмонией (ОБОП, синонимы – криптогенная организирующаяся пневмония, пролиферативный бронхиолит) имеет четкие клиникo-морфологические отличия от изолированного ОБ. **Морфологическая картина** ОБОП характеризуется наличием в просвете респираторных бронхиол и альвеол полиповидной грануляционной ткани, состоящей из пролиферирующих фибробластов и миофибробластов, и хронического воспаления, окружающего альвеолы (рис. 9). При ОБОП изменения альвеол (организирующаяся пневмония) всегда преобладают над поражением бронхиол (бронхиолит), поэтому ОБОП характеризуется рестриктивными нарушениями и относится к группе ИЗЛ. Патологичес-

кие изменения имеют, как правило, “пятнистое”, перибронхиальное распространение, без значительного нарушения легочной архитектоники. В альвеолах часто находят пенные макрофаги. Выраженные фиброзные изменения и формирование сотового легкого не характерны для ОБОП.

В отличие от изолированного ОБ, в большинстве случаев (70–90%) ОБОП является идиопатическим. Среди известных причин наиболее значимы ДЗСТ и осложнения лекарственной терапии. В некоторых случаях ОБОП вызывают те же факторы, что и ОБ (РА, препараты золота, посттрансплантационные осложнения и др.).

Основные состояния, ассоциированные с ОБОП:

- криптогенный (идиопатический) бронхиолит;
- ДЗСТ (РА, полимиозит/дерматомиозит, системная склеродермия, болезнь Бехчета, синдром Шегрена);
- посттрансплантационные осложнения (пересадка легких, костного мозга);
- инфекции (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*, *Legionella*, ВИЧ и др.);
- осложнения медикаментозной терапии (L-триптофан, амиодарон, ацетобутолол, соталол, барбитураты, амфотерицин В, препараты золота, сульфасалазин, интерферон- α , метотрексат, блеомицин, циклофосфамид и др.);

- осложнения лучевой терапии;
- ингаляции токсичных веществ (окислы азота, аэрозоль акриловых красителей и др.);
- воспалительные заболевания кишечника;
- другие (хронический тиреоидит, алкогольный цирроз печени, аспирация, криоглобулинемия, гепатит С, IgA-нефропатия).

ОБОП чаще всего развивается у людей в возрасте 50–60 лет, мужчины и женщины болеют одинаково часто. Заболевание характеризуется острым/подострым течением, **клиническая картина** часто напоминает бактериальную пневмонию, а до момента постановки диагноза обычно проходит 2–6 мес. Наиболее частые симптомы ОБОП: кашель (90%), продукция мокроты, одышка при физической нагрузке (80%), лихорадка (60%), слабость, снижение массы тела (50%). Характерным аускультативным феноменом является крепитация на высоте вдоха (75%), свистящие хрипы выслушиваются реже, обычно вместе с крепитацией. Синдром “барабанных палочек” не характерен для ОБОП. Рутинные лабораторные тесты выявляют лейкоцитоз периферической крови (50%), повышение СОЭ и С-реактивного белка (70–80%).

Типичные **рентгенологические признаки** ОБОП – наличие пятнистых, двусторонних (реже односторонних) плотных очагов консолидации субплевральной локализации, легочные объемы обычно сохранены (рис. 10а). Реже выявляют диффузные узелково-сетчатые изменения (20%). При КТВР очаги консолидации с “воздушными бронхограммами” и очаги “матового стекла” обнаруживают в 80% случаев (рис. 10б). Инфильтраты локализованы субплеврально в 60% случаев, их размер может варьировать от 2 см до долевого поражения. При ОБОП описана миграция легочных инфильтратов, чаще всего от нижних к верхним отделам легких. Более редкие находки при КТВР у больных ОБОП – центрилобулярные узелки, линейные тени, плевральный выпот.

При **исследовании ФВД** чаще всего выявляют умеренные рестриктивные

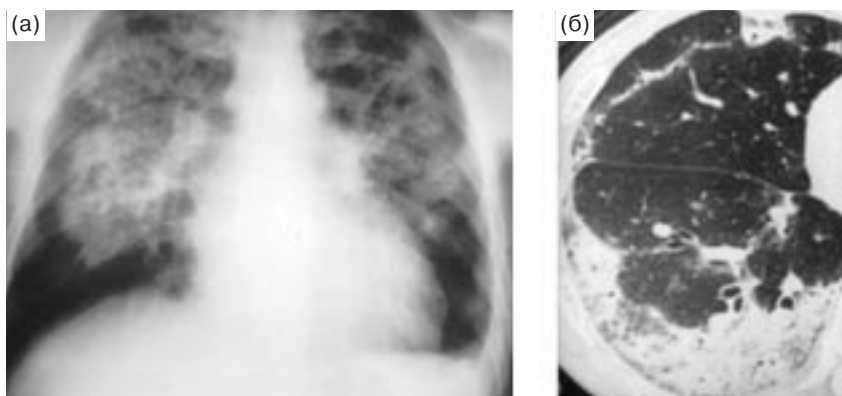


Рис. 10. Облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией: а – рентгенография грудной клетки: пятнистые очаги консолидации легочной паренхимы; б – КТВР: очаги консолидации легочной паренхимы, участки “матового стекла”.

изменения, бронхиальная обструкция встречается редко (20%) – в основном у курильщиков. У большинства больных обнаруживают выраженное снижение DLCO и признаки нарушения газообмена. Гипоксемия в покое или при физической нагрузке встречается более чем у 80% пациентов.

При цитологическом исследовании БАЛ, как правило, обнаруживают высокий лимфоцитоз (>25%), содержание нейтрофилов и эозинофилов также повышено. Могут встречаться пенистые макрофаги, тучные и плазматические клетки. Соотношение CD4+/CD8+ лимфоцитов обычно снижено. Трансбронхиальная биопсия может показать характерные морфологические признаки ОБОП, но не позволяет исключить ассоциированные изменения. Для гистологической верификации ОБОП рекомендовано проведение открытой или торакоскопической биопсии легких.

Спонтанное улучшение при ОБОП бывает редко. **Терапией выбора** слу-

жат пероральные ГКС. Клиническое улучшение наступает уже через 2 сут от начала их приема, рентгенологические изменения обычно исчезают через несколько недель. Обычно начинают с преднизолона в дозе 0,75 мг/кг/сут, затем через 2–4 нед дозу постепенно уменьшают, при этом общая длительность терапии ГКС составляет 6–12 мес. При снижении дозы ГКС рецидивы заболевания возникают довольно часто – в 58%, в такой ситуации вновь увеличивают их дозу. Прогноз при ОБОП обычно благоприятный, большинство больных полностью излечиваются при приеме ГКС. Однако в редких случаях наблюдается плохой ответ на ГКС и неуклонно прогрессирующее течение (предикторы такого течения – преимущественно ретикулярный тип поражения по данным КТВР, отсутствие лимфоцитоза в БАЛ). В этих случаях рекомендовано использование цитостатиков (циклофосфида, азатиоприна).

Рекомендуемая литература

- Авдеева О.Е. и др. // Хронические обструктивные болезни легких / Под ред. Чучалина А.Г. М., 1998. С. 462.
- Черняев А.Л. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2002. № 4. С. 2.
- Чучалин А.Г., Черняев А.Л. // Тер. архив. 2003. Т. 75. № 9. С. 69.
- Boehler A., Estenne M. // Eur. Respir. J. 2003. V. 22. P. 1007.
- Churg A. et al. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1985. V. 131. P. 139.
- Cordier J.F. // Thorax. 2000. V. 55. P. 318.
- Ellis S.M. // Eur. Respir. Monograph. Wakefield, 2004. V. 9. Mon. 30. P. 161.
- Fraig M. et al. // Amer. J. Surg. Pathol. 2002. V. 26. P. 647.
- Hansell D.M. // Eur. Respir. J. 2001. V. 17. P. 1294.
- King T.E. // Eur. Respir. Monograph. Huddersfield, 2000. V. 5. Mon. 14. P. 244.
- King T.K. // Chest Meeting Abstracts. 2004. V. 126. P. 963.
- Kudoh S. // Curr. Opin. Pulm. Med. 1998. V. 4. P. 116.
- Muller N.L., Miller R.R. // Radiology. 1995. V. 196. P. 3.
- Myers J.L. et al. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1987. V. 135. P. 880.
- Ryu J.H. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. V. 168. P. 1277.
- Sugiyama Y. // Clin. Chest Med. 1993. V. 14. P. 765.
- Ujita M., Hansell D.M. // Eur. Respir. Monograph. Wakefield, 2004. V. 9. Mon. 30. P. 106.
- Wells A.U. et al. // Semin. Respir. Crit. Care Med. 2003. V. 24. P. 585.
- Worthy S.A., Muller N.L. // Radiol. Clin. North. Amer. 1998. V. 36. P. 163.
- Wright J.L. et al. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1992. V. 146. P. 240.
- Yousem S.A. et al. // Hum. Pathol. 1985. V. 16. P. 700.

Книги издательства “АТМОСФЕРА”

Патологическая анатомия легких: Атлас (авторы А.Л. Черняев, М.В. Самсонова) / Под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. 112 с.

В первом отечественном атласе по цитологии и патологической анатомии основных заболеваний легких проиллюстрированы основные морфологические изменения в трахее, бронхах и ткани легких при разных видах патологии органов дыхания человека, приведены данные о патогенезе этих болезней, клинико-морфологические классификации отдельных групп заболеваний, критерии дифференциальной диагностики и методики цитологического исследования в пульмонологии. Основу атласа составляет материал, собранный авторами в течение нескольких лет работы на базе НИИ пульмонологии МЗ РФ.

Для патологоанатомов, цитологов, терапевтов, пульмонологов, торакальных хирургов, фтизиатров, студентов медицинских вузов.