

“Неразрешающаяся двусторонняя пневмония” у мужчины 57 лет

С.Н. Авдеев, З.М. Мержоева, М.В. Самсонова, А.Л. Черняев

Больной С., 57 лет, был госпитализирован в пульмонологическое отделение в октябре 2006 г. по поводу двустороннего диссеминированного процесса в легких. На момент госпитализации предъявлял **жалобы** на одышку при незначительных физических нагрузках (ходьба до 100 м), кашель с продукцией небольшого количества слизистой мокроты.

Из анамнеза известно, что в июле 2006 г. возникла одышка при физической нагрузке, сухой кашель, повысилась температура тела до 39,0°C. Тогда же при рентгенологическом исследовании были выявлены двусторонние изменения в легких, которые расценивались как “двусторонняя нижнедолевая пневмония”. Больной был госпитализирован в один из стационаров г. Москвы, где в течение 2 мес получал антибактериальную терапию (цефтриаксон, амоксициллин/клавуланат, левофлоксацин, меропенем, азитромицин). Несмотря на проводимую терапию, сохранялась лихорадка до 38,2–39,0°C, одышка нарастала. Для дальнейшего обследования и подбора терапии больной был переведен в клинику НИИ пульмонологии. Пациент работал водителем, не курил, серьезной сопутствующей патологии не имел, аллергических реакций не отмечал.

НИИ пульмонологии Росздрава.

Сергей Николаевич Авдеев – докт. мед. наук, зав. лаб. дыхательной недостаточности и интенсивной терапии.

Замира Магомедовна Мержоева – науч. сотр. лаб. дыхательной недостаточности и интенсивной терапии.

Мария Викторовна Самсонова – докт. мед. наук, зав. лаб. патологической анатомии.

Андрей Львович Черняев – профессор, зам. директора.

При осмотре состояние больного средней тяжести, кожные покровы обычной окраски, отеков, цианоза нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Грудная клетка правильной формы. При аускультации легких выслушивалось равномерно ослабленное дыхание, крепитирующие хрипы в нижних отделах с обеих сторон. При перкуссии были выявлены участки притупления в этих же зонах. Частота дыхания 20 в 1 мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, частота сердечных сокращений 90 в 1 мин, артериальное давление 120/60 мм рт. ст.

По данным **анализов крови** обнаружены: умеренный лейкоцитоз ($10,3 \times 10^9/\text{л}$), увеличение СОЭ до 42 мм/ч, повышение содержания в сыворотке крови лактатдегидрогеназы до 670 Ед/мл (норма до 450 Ед/мл) и альвеомуцина 3EG₅ до 125 Ед/мл (норма до 70 Ед/мл). Других изменений биохимических и иммунологических параметров отмечено не было.

Газовый состав артериальной крови: насыщение гемоглобина кислородом 95%, рН 7,42, парциальное напряжение углекислого газа 26 мм рт. ст., парциальное напряжение кислорода 74 мм рт. ст.

Результаты **функционального обследования:** объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) – 1,98 л (65% от должного), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – 2,58 л (68%), общая емкость легких (ОЕЛ) – 4,82 л (77%), остаточный объем (ОО) – 1,81 л (82%), диффузионная способность легких (D_{lCO}) – 12,4 ммоль/мин/кПа (47%).

При **эхокардиографии** выявлены признаки пролапса митрального клапана I степени, трикуспидальная регургитация II степени, незначительное повышение систолического давления в легочной артерии (41 мм рт. ст.).

При **компьютерной томографии** (КТ) в нижних отделах легких обнаружены двусторонние изменения по типу “матового стекла” и консолидации (с “воздушными бронхограммами”), преимущественно в субплевральных отделах (рис. 1, 2).

При проведении **фибробронхоскопии** выявлен диффузный катаральный бронхит, выполнены бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) и трансbronхиальная биопсия легкого. **Цитологическое исследование БАЛ:** нейтрофилы – 4%, лимфоциты – 28%, макрофаги – 68%, эозинофилов и тучных клеток нет.

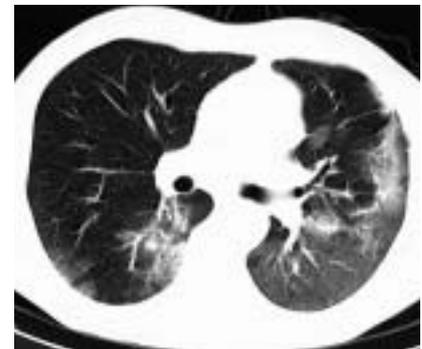


Рис. 1. КТ легких: изменения по типу “матового стекла” и участки консолидации в субплевральных отделах с обеих сторон.



Рис. 2. КТ легких: изменения по типу “матового стекла” слева и участки консолидации (с “воздушными бронхограммами”), преимущественно справа.

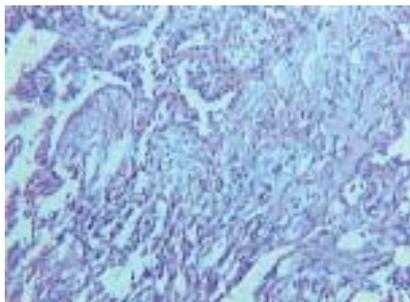


Рис. 3. Разрастания грануляционной ткани в полостях альвеол. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

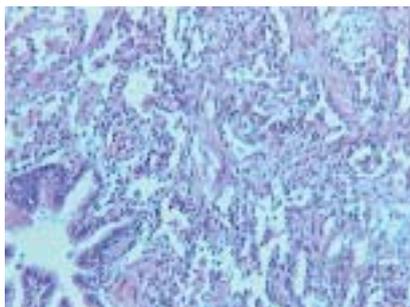


Рис. 4. Разрастания грануляционной ткани в просвете респираторной бронхиолы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

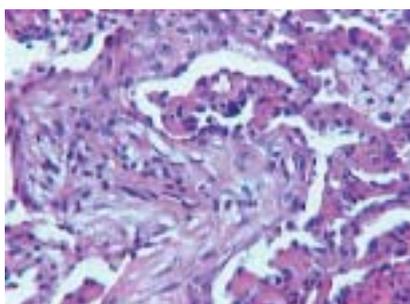


Рис. 5. Грануляционная ткань в просвете альвеол, очаговые скопления альвеолярных макрофагов с пенистой цитоплазмой, пролиферация альвеолоцитов II типа. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$.

Гистологическое исследование: ткань легкого значительно деформирована за счет врастания грануляционной ткани в полости альвеол (рис. 3) и респираторных бронхиол (рис. 4). В части полостей альвеол имеет место скопление альвеолярных макрофагов с пенистой цитоплазмой (рис. 5). Очаговая пролиферация альвеолоци-

тов II типа. Стенки отдельных бронхиол утолщены за счет гипертрофии мышечной оболочки с сужением просвета. Заключение: картина организующейся пневмонии.

На основании проведенных исследований больному был поставлен диагноз: криптогенная организующаяся пневмония. На 2-й день терапии преднизолоном 40 мг per os исчезла лихорадка, уменьшились одышка и выраженность крепитации. Через 2 нед от начала терапии у больного произошло снижение уровня лактатдегидрогеназы до 311 Ед/мл и СОЭ до 15 мм/ч, улучшение функциональных показателей (ОФВ₁ – 3,08 л (101% от должного), ФЖЕЛ – 3,74 л (99%), ОЕЛ – 6,26 л (100%), ОО – 2,31 л (105%), D_{LCO} – 15,6 ммоль/мин/кПа (59%)), а также практически полностью разрешились рентгенологические изменения.

Обсуждение

Особенностями описанного случая стали длительная безуспешная терапия антибиотиками и запоздалая диагностика **криптогенной организующейся пневмонии (КОП)**, скрывавшейся под маской “неразрешающейся двусторонней пневмонии”.

Согласно современной классификации КОП является одним из вариантов идиопатических интерстициальных пневмоний [1]. Заболевание описано относительно недавно – в 1983 г. [2]. Синонимами КОП являются термины “облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией” и “пролиферативный бронхиолит” [3, 4]. КОП имеет четкие клинко-морфологические отличия от изолированного облитерирующего бронхиолита: при КОП наряду с поражением бронхиол наблюдается вовлечение в воспалительный процесс альвеол с наличием в их просвете организованного экссудата.

КОП в большинстве случаев (70–90%) является **идиопатической** [3, 5]. Среди установленных причинных факторов наибольшее значение имеют системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит и др.) и осложнения лекарствен-

ной терапии (амиодарон, препараты золота и др.) [6–9].

КОП чаще всего развивается у людей в возрасте 50–60 лет, мужчины и женщины болеют одинаково часто. Заболевание характеризуется острым или подострым течением, **клиническая картина** часто напоминает бактериальную пневмонию. Средняя продолжительность симптомов до момента постановки диагноза составляет 2–6 мес [6–9]. Наиболее частыми симптомами КОП служат кашель (у 90% больных), одышка при физической нагрузке (80%), лихорадка (60%), продукция мокроты, слабость, снижение массы тела [10]. Характерным аускультативным феноменом является крепитация в конце вдоха (у 75% пациентов), свистящие хрипы выслушиваются реже, обычно вместе с крепитацией [10]. Формирование “барабанных палочек” не характерно для КОП. Рутинные лабораторные тесты выявляют лейкоцитоз периферической крови (у 50%), повышение СОЭ и уровня С-реактивного белка (у 70–80%) [11, 12].

Типичное **рентгенологическое проявление КОП** – пятнистые двусторонние (реже – односторонние) плотные участки консолидации субплевральной локализации [13]. Реже выявляют диффузные узелково-сетчатые изменения. При КТ участки консолидации с “воздушными бронхограммами” и изменения по типу “матового стекла” обнаруживают в 80% случаев [14]. Инфильтраты локализованы субплеврально в 60% случаев, их размер может варьировать от 2 см до целой доли. При КОП описана миграция легочных инфильтратов, чаще от нижних отделов легких – к верхним [15]. Более редкими находками при КТ у больных КОП становятся центрлобулярные узелки, линейные тени, плевральный выпот.

Дифференциальную диагностику КОП проводят с бактериальной пневмонией, хронической эозинофильной пневмонией, бронхиолоальвеолярным раком и лимфомой легких [7, 8].

При **функциональных исследованиях** чаще всего выявляют умерен-

ные рестриктивные нарушения (снижение ОО, функциональной остаточной емкости), бронхиальная обструкция встречается редко (у 20%) – преимущественно у курильщиков [5, 8, 12]. У большинства больных обнаруживают выраженное снижение D_{LCO} и нарушения газообмена (гипоксемия в покое или при физической нагрузке встречается более чем у 80% больных) [5, 8].

Морфологическая картина КОП характеризуется наличием в просвете респираторных бронхиол и альвеол полиповидной грануляционной ткани, состоящей из пролиферирующих фибробластов и миофибробластов, и хронического воспаления, окружающего альвеолы [16]. Изменения альвеол (организуемая пневмония) всегда преобладают над поражением бронхиол (бронхиолит), поэтому КОП характеризуется рестриктивными нарушениями и относится к группе интерстициальных заболеваний легких. Патологические изменения имеют, как правило, “пятнистое”, перибронхиальное распространение, без значительного нарушения легочной архитектоники [17]. В альвеолах часто находят пенистые макрофаги. Выраженные фиброзные изменения и формирование сотового легкого не характерны для КОП.

При **цитологическом исследовании БАЛ**, как правило, обнаруживают высокий лимфоцитоз (>25%), доля нейтрофилов и эозинофилов

также повышена [18]. Могут встречаться пенистые макрофаги, тучные и плазматические клетки. Соотношение $CD4^+/CD8^+$ -лимфоцитов обычно снижено. Трансбронхиальная биопсия может обнаружить характерные морфологические признаки КОП, но не позволяет исключить ассоциированные изменения. Для гистологической верификации КОП рекомендовано проведение открытой или торакокопической биопсии легкого.

Спонтанное улучшение при КОП описано, но отмечается редко [9]. **Терапией** выбора при КОП служат пероральные **глюкокортикостероиды** (ГКС). Клиническое улучшение наступает уже через 1–3 сут от начала приема ГКС, рентгенологические изменения обычно исчезают через несколько недель. Как правило начинают с преднизолона в дозе 0,75 мг/кг/сут, затем через 2–4 нед дозу постепенно уменьшают, общая длительность терапии ГКС составляет 6–12 мес [7]. При снижении дозы ГКС рецидивы заболевания возникают довольно часто – в 58% случаев, в такой ситуации вновь увеличивают их дозу [11].

Прогноз при КОП обычно благоприятный, большинство больных полностью излечиваются при приеме ГКС. Однако в редких случаях наблюдается плохой ответ на терапию ГКС и неуклонно прогрессирующее течение КОП [19]. Предикторами прогрессирующего течения КОП являются преимущественно ретикулярный тип измене-

ний при КТ и отсутствие лимфоцитоза в БАЛ [8]. У таких больных рекомендовано использовать цитостатики (циклофосфамид, азатиоприн).

Список литературы

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. V. 165. P. 277.
2. Davison A.G. et al. // Q. J. Med. 1983. V. 52. P. 382.
3. Epler G.R. et al. // N. Engl. J. Med. 1985. V. 312. P. 152.
4. Muller N.L., Miller R.R. // Radiology. 1995. V. 196. P. 3.
5. Schlesinger C., Koss M.N. // Curr. Opin. Pulm. Med. 2005. V. 11. P. 422.
6. Авдеев С.Н., Авдеева О.Е. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2005. № 2. С. 11.
7. Cordier J.-F. // Thorax. 2000. V. 55. P. 318.
8. Cordier J.-F. // Clin. Chest Med. 2004. V. 25. P. 727.
9. Cordier J.-F. // Eur. Respir. J. 2006. V. 28. P. 422.
10. Lohr R.H. et al. // Arch. Intern. Med. 1997. V. 157. P. 1323.
11. Lazor R. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 162. P. 571.
12. King T.E. // Eur. Resp. Monograph. V. 5. Mon. 14. Huddersfield, 2000. P. 244.
13. Worthy S.A., Muller N.L. // Radiol. Clin. North Amer. 1998. V. 36. P. 163.
14. Zompatory M. et al. // Monaldi Arch. Chest Dis. 1997. V. 52. P. 242.
15. Lynch D.A. // Clin. Chest Med. 1993. V. 14. P. 623.
16. Черняев А.Л. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2002. № 4. С. 2.
17. Ryu J.H. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. V. 168. P. 1277.
18. Nagai S. et al. // Eur. Respir. J. 1998. V. 12. P. 1010.
19. Cohen A.J. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1994. V. 149. P. 1670. ●

Журнал "АСТМА и АЛЛЕРГИЯ" – это журнал для тех, кто болеет, и не только для них.

Всё о дыхании и аллергии



Журнал популярных образовательных программ в пульмонологии и аллергологии. В первую очередь, журнал ориентирован на помощь практическим врачам и среднему медперсоналу в обучении людей, болеющих бронхиальной астмой и другими аллергическими заболеваниями, а также хронической обструктивной болезнью легких, другими респираторными патологиями. К сожалению, доктор далеко не всегда может доходчиво растолковать своему пациенту все детали и тонкости механизмов происхождения и лечения астмы и аллергии. Вместе с тем успех лечения любого заболевания напрямую зависит от взаимопонимания между доктором и пациентом.

Журнал выходит 4 раза в год.

Стоимость подписки на полгода – 40 руб., на один номер – 20 руб.

Подписной индекс 45967 в каталоге “Роспечати” в разделе “Журналы России”.