

Организирующаяся пневмония

С.Н. Авдеев, А.Л. Черняев

Организирующаяся пневмония (ОП) довольно часто фигурирует в клинических диагнозах и еще чаще – в патолого-анатомических заключениях при исследовании трансбронхиальных, видеоторакоскопических и открытых биопсий, при изучении операционного и аутопсийного материала [1–4]. Патогистологические изменения в легких при ОП носят неспецифический характер, поэтому достоверное установление клинического диагноза невозможно без анализа симптомов заболевания, рентгенологических изменений в легких, показателей функции внешнего дыхания и лабораторных данных.

Развитие представлений об ОП имеет длинную и сложную историю. Считается, что это заболевание впервые было описано A.G. Davison в 1983 г. [1]. Однако гистологическое описание, соответствующее современному понятию ОП, было дано А. Реупауд еще в 1835 г. [5], а описание клинической картины – Ж.М. Шаркот в 1878 г. [6]. Морфологические описания ОП под разными названиями были несколько раз представлены в начале XX века [7, 8], а в 1975 г. А. Либов предложил термин “облитерирующий бронхиолит с интерстициальной пневмонией” [9].

Современными синонимами ОП являются термины “облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией” и “пролиферативный бронхиолит” [10–12]. Организирующаяся пневмония имеет четкие клинико-морфологические отличия от “изолированного” облитерирующего бронхиолита: при ОП наряду с поражением бронхиол наблюдается вовлечение в воспалительный процесс альвеол, в просвете которых обнаруживается организованный экссудат.

В большинстве случаев (70–90%) причина ОП остается неустановленной [10, 13–15], такая форма ОП получила название “криптогенная организирующаяся пневмония” [1]. **Криптогенная ОП** согласно современной классификации является одним из 7 вариантов идиопатических интерстициальных пневмоний [16, 17]. Но любые классификации рано или поздно подлежат новому анализу, и, по мнению патологов J.L. Myers и A.-L. Katzenstein, криптогенную ОП следует исключить из указанной классификации на том основании, что при этой патологии ограничение воздушного потока в бронхиальном дереве преобладает над интерстициальным воспалением в межальвеолярных перегородках [18].

В происхождении ОП с установленными причинами (“вторичных” ОП) наибольшее значение имеют системные

инфекции (бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные), прием лекарственных препаратов, системные заболевания соединительной ткани (СЗСТ), а также трансплантация органов, лучевая терапия и ряд заболеваний различного характера [19].

Морфология

Макроскопически при исследовании операционного и аутопсийного материала легкого участки ОП представляют собой уплотненную ткань серо-красного цвета с желтоватым оттенком и имеют объем от 1–2 мм до нескольких сегментов и даже целых долей [20].

Микроскопически в этих зонах обнаруживают организующийся экссудат, включающий фибрин, лимфоциты, плазматические клетки, полиморфно-ядерные лейкоциты, единичные эозинофилы, макрофаги с пенистой цитоплазмой, содержащей липиды (рис. 1, 2) [21]. Однако основой ОП является грануляционная (фибропластическая) ткань в виде полипов овальной, вытянутой, серповидной формы в просветах терминальных и респираторных бронхиол, в альвеолярных ходах и мешочках, в просветах альвеол (рис. 3, 4) [22]. При выраженных изменениях в зонах поражения можно наблюдать фибробласты, расположенные параллельно друг другу или в пересекающихся направлениях. Матрикс этих образований богат мукополисахаридами. Здесь же встречаются тонкостенные сосуды, лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки, полиморфно-ядерные лейкоциты. Довольно часто полиповидные выросты в просветах бронхиол и альвеол покрыты однорядным кубическим эпителием. Стенки альвеол с полипами несколько утолщены за счет инфильтрации их лимфоцитами и гистиоцитами

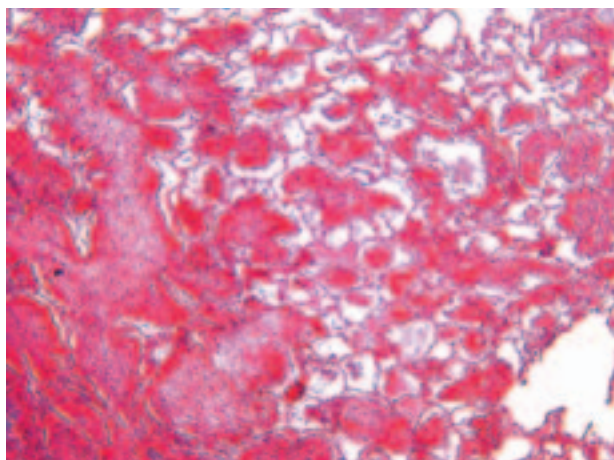


Рис. 1. Фибрин и грануляционная ткань в просветах альвеол при ОП. Окраска гематоксилином и эозином. ×40.

Сергей Николаевич Авдеев – профессор, зам. директора НИИ пульмонологии ФМБА России.

Андрей Львович Черняев – профессор, зам. директора НИИ пульмонологии ФМБА России.

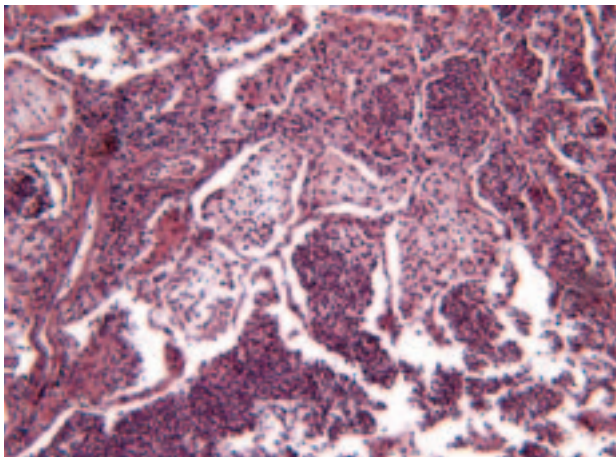


Рис. 2. Лейкоциты и грануляционная ткань в просветах альвеол при ОП. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

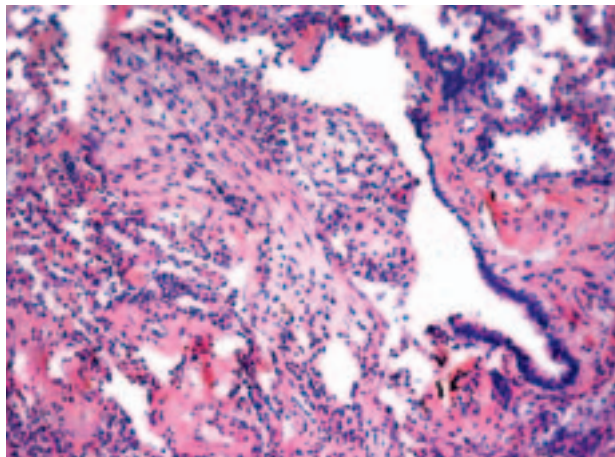


Рис. 3. Вращение грануляционной ткани в просвет терминальной бронхиолы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

[21]. Однако интерстициальное хроническое воспаление, как правило, слабо выражено и никогда не носит диффузного характера, не распространяясь за пределы зон ОП. Кроме того, в стенках альвеол имеет место пролиферация альвеолоцитов II типа по контуру альвеол. В рядом лежащих альвеолах встречаются скопления “пенистых” макрофагов [23, 24]. При трансмиссионной электронной микроскопии в перибронхиальной ткани легких обнаруживают участки некрозов альвеолярного эпителия и коллапс альвеол. Такие изменения схожи с изменениями при диффузном альвеолярном повреждении, и это позволяет считать, что в основе патогенеза ОП лежит острое локальное повреждение ткани легкого, вызванное вирусами, бактериями или другими причинами [25].

В гистологических препаратах операционного и аутопсийного материала практически всегда видна довольно четкая граница с неизменной тканью легких. Патологические изменения имеют, как правило, “пятнистое”, перибронхиальное распространение, без значительного нарушения легочной архитектоники [26]. Выраженные фиброзные изменения и формирование “сотового” легкого нехарактерны для ОП.

Клиническая картина

Организирующаяся пневмония одинаково часто поражает женщин и мужчин. Средний возраст больных обычно находится в диапазоне от 50 до 60 лет, однако заболевание может встречаться во всех возрастных группах [27–29]. Статус курения не влияет на предрасположенность к ОП, за исключением тех вариантов, когда ОП развивается после проведения лучевой терапии – в этом случае заболевание встречается преимущественно у некурящих женщин [30]. В Великобритании описано развитие сезонных форм ОП [31].

Клиническая картина ОП относительно стереотипна. Дебют заболевания напоминает гриппоподобный синдром, который включает лихорадку (примерно у 50% паци-

ентов), непродуктивный кашель (70%), одышку (50%) и плевральные боли (30%) [2, 28]. Заболевание может продолжаться довольно длительно (более 3 мес), и в течение этого времени развивается общая астения, снижается масса тела (у половины больных), иногда эти признаки выходят на первый план [32]. При ОП обычно не бывает кровохарканья и изменений концевых фаланг пальцев в виде “барабанных палочек” [33]. При аускультации у большинства больных выявляют двустороннюю инспираторную крепитацию, как правило в заднебазальных отделах легких.

Так как клиническая картина ОП более всего напоминает бактериальную пневмонию, то на практике большинству больных до установления диагноза ОП назначают многократные курсы антибиотиков [13, 34].

Описаны быстро прогрессирующие формы ОП, которые приводят к развитию острой дыхательной недостаточности, требуют госпитализации в отделение интенсивной терапии и проведения респираторной поддержки [35–37].

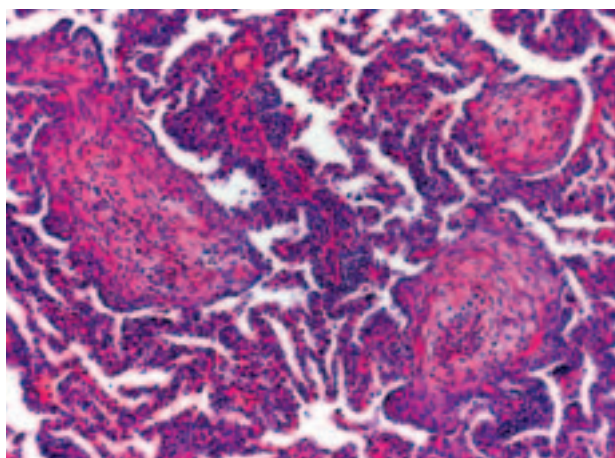


Рис. 4. Облитерирующий бронхиолит с организирующей пневмонией. Фибрин и грануляционная ткань в просветах альвеол. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.



Рис. 5. Рентгенограмма легких больного криптогенной ОП: изменения в виде нескольких очагов уплотнения с обеих сторон.



Рис. 6. КТ легких больной криптогенной ОП: изменения в виде очагов консолидации с «воздушными бронхограммами» с двух сторон, справа очаги консолидации окружены «матовым стеклом».

Наличие артралгий и миалгий у больных ОП должно направлять врача на поиск СЗСТ.

Рентгенологические формы

Выделяют три основных рентгенологических формы ОП: классическую, нодулярную и инфильтративную [14].

Классическая форма ОП

Классическая рентгенологическая картина ОП представляет собой множественные альвеолярные инфильтраты (рис. 5), чаще всего располагающиеся в периферичес-

ких отделах легких, субплеврально [38, 39]. Легочные объемы обычно сохранены. Реже выявляют диффузные узелково-сетчатые изменения (около 20% случаев). Довольно часто при ОП отмечается миграция инфильтратов (спонтанно или во время рецидивов заболевания), обычно от нижних отделов легких к верхним [32, 40]. Размер инфильтратов может быть различным, иногда вплоть до поражения всего легкого.

Компьютерная томография (КТ) легких является более чувствительным методом диагностики ОП и часто позволяет выявить те инфильтраты, которые не видны на рентгенограммах. Плотность инфильтратов на КТ варьирует от изменений в виде «матового стекла» до консолидатов с «воздушными бронхограммами» [4, 41, 42]. Инфильтративные затемнения на КТ обычно располагаются в субплевральных отделах или перибронховаскулярно (рис. 6) и имеют достаточно четкие контуры, что отражает преимущественно лобулярное поражение легочной паренхимы [43, 44]. Иногда на фоне плотных консолидатов наблюдаются изменения бронхов в виде бронхоэктазов, которые могут подвергаться полному обратному развитию в случае успешной терапии [39]. У 20% больных ОП выявляют обратный гало-признак (от англ. halo – «ореол») – очаг «матового стекла», обранный кольцом периферической консолидации (рис. 7) [45]. Обратный гало-признак не является строго специфичным для ОП, но его сочетание с множественными альвеолярными инфильтратами служит весомым аргументом в пользу диагноза ОП [2]. По данным исследований, в которых больным ОП одновременно проводили КТ легких и биопсию ткани легких, признаку «матового стекла» соответствует морфологическая картина воспалительного инфильтрата в просвете альвеол и межальвеолярных перегородках, а КТ-картине консолидации – собственно организующаяся пневмония [46, 47].

Дифференциально-диагностический ряд при подобной КТ-картине включает относительно небольшой список заболеваний:

- эозинофильная пневмония;
- бронхиолоальвеолярный рак;
- лимфома легких;
- множественные инфаркты легких;
- гранулематоз Вегенера;
- аллергический ангиит-гранулематоз Черджа–Стросс.

При наличии мигрирующих легочных инфильтратов перечень заболеваний для дифференциальной диагностики ОП также очень ограничен:

- эозинофильная пневмония;
- паразитарные инвазии;
- аллергический бронхолегочный аспергиллез;
- аллергический ангиит-гранулематоз Черджа–Стросс.

Нодулярная (фокальная) форма ОП

В редких случаях ОП может проявляться в виде одиночного узлового образования (рис. 8) [2, 48–52]. В такой ситуации морфологический диагноз ОП обычно устанавлива-

ют после выполнения хирургической операции по поводу предполагаемой опухоли. Наиболее частая локализация нодулярной формы ОП – верхние доли легких, описано формирование полости внутри узла ОП [48].

При данной форме ОП, как правило, нет одышки и общих признаков заболевания; иногда больные указывают на перенесенное в течение последних недель острое инфекционное заболевание [2]. При позитронно-эмиссионной томографии в очаге поражения при нодулярной форме ОП отмечается повышенное накопление препарата [53].

Инфильтративная форма ОП

В редких случаях при ОП в легких обнаруживают ретикулярные изменения, обычно перилобулярные, в сочетании с небольшими участками консолидации (рис. 9) [54]. Подтверждение диагноза ОП при подобной КТ-картине требует проведения биопсии легких. Дифференциальная диагностика инфильтративной формы ОП с другими интерстициальными заболеваниями легких может быть достаточно сложной. Так, ограниченные зоны ОП могут выявляться по данным морфологического исследования биопсии легких при экзогенном аллергическом альвеолите и при неспецифической интерстициальной пневмонии [55].

Атипичные формы ОП

К достаточно редким формам ОП относятся изолированные перибронховаскулярные инфильтраты и микронодулярные изменения [15]. Необходимо отметить, что обычно при ОП отсутствуют плевральный выпот и увеличение внутригрудных лимфатических узлов.

Основные методы исследования

Лабораторные методы не позволяют получить информацию, полезную для дифференциальной диагностики ОП. Обычно у больных ОП выявляют признаки системной воспалительной реакции: лейкоцитоз периферической крови (у 50%), повышение СОЭ и концентрации С-реактивного белка (у 70–80%) [56, 57].

Бронхоскопия является важным методом диагностики ОП, позволяя исключить другие заболевания легких и помочь в установлении причины ОП. При осмотре обычно не обнаруживаются локальных воспалительных изменений или гиперпродукции слизи.

Во время бронхоскопии проводится **бронхоальвеолярный лаваж** (БАЛ); при цитологическом исследовании жидкости БАЛ (ЖБАЛ) обычно выявляется увеличение общего числа клеточных элементов с повышением доли лимфоцитов (20–40%), эозинофилов (5–10%) и нейтрофилов (10–20%) [32, 58]. Такой “смешанный” тип ЖБАЛ характерен для больных ОП. Отношение числа CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов обычно снижено (<1). Иногда при цитологическом исследовании ЖБАЛ обнаруживается увеличение числа тучных клеток, а признаки легочного кровотечения для ОП нехарактерны. V. Poletti et al. предложили критерии для ди-



Рис. 7. КТ легких пациента с криптогенной ОП: обратный гало-признак справа.



Рис. 8. КТ легких пациента с фокальной ОП: одиночный участок консолидации справа.

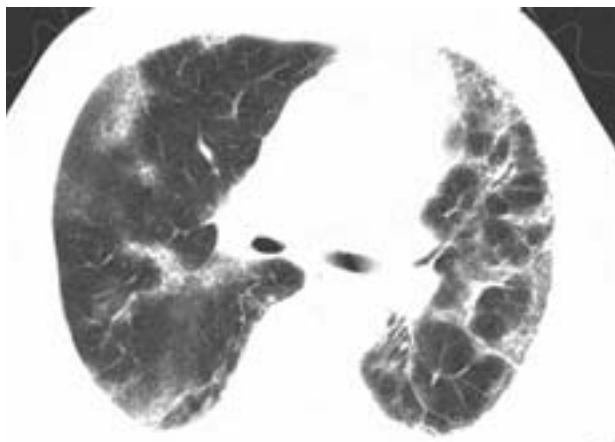


Рис. 9. КТ легких больной криптогенной ОП: двусторонние перилобулярные изменения с участками консолидации.

агностики ОП по данным БАЛ: $>25\%$ лимфоцитов (отношение $CD4^+/CD8^+ < 0,9$) плюс как минимум два из следующих признаков: “пенистые” макрофаги $>20\%$, нейтрофилы $>20\%$, эозинофилы 2–25% [59]. В ряде случаев доля эозинофилов в ЖБАЛ может быть очень высокой ($>25\%$), что затрудняет дифференциальную диагностику ОП с хронической эозинофильной пневмонией.

Выполнение **чрезбронхиальной биопсии** помогает исключить другие заболевания легких и, часто, получить образец ткани легких с характерной морфологической картиной ОП, т.е. подтвердить диагноз ОП морфологически. По данным недавно проведенного исследования [60], информативность чрезбронхиальной биопсии при ОП достаточно высока – 67%.

По данным **функциональных легочных тестов** приблизительно у половины больных ОП обнаруживают умеренные рестриктивные нарушения [32]. Диффузионная способность легких и ее отношение к альвеолярному объему снижены у большинства больных (75%) [32]. У ряда больных ОП, особенно у курильщиков, могут выявляться и обструктивные нарушения [61]. Умеренная гипоксемия в покое и при физической нагрузке наблюдается в 80% случаев ОП [2, 13, 15].

Диагностика

Диагностика ОП обычно состоит из двух этапов: подтверждение диагноза и поиск причины ОП.

Подтверждение диагноза ОП

Наиболее надежным методом подтверждения диагноза ОП является морфологическое исследование ткани легких, полученной во время хирургической биопсии легких. Однако с учетом инвазивности и сложности этого метода хирургическая биопсия сегодня проводится только в тех случаях, когда у больного имеется атипичная КТ-картина поражения легких [2, 15]. Методом выбора служит видео-ассистированная торакоскопическая биопсия, однако у ряда больных (например, при наличии плевральных спаек) проводится мини-торакотомия.

У большинства больных диагноз ОП подтверждается на основе типичной КТ-картины и данных цитологии ЖБАЛ, при отсутствии альтернативного диагноза по данным чрезбронхиальной биопсии [60]. Вторичным подтверждением диагноза ОП служит выраженный положительный ответ на терапию **глюкокортикостероидами** (ГКС).

Поиск причины ОП

Диагноз криптогенной ОП устанавливается только после исключения всех возможных причин данного заболевания. Доля криптогенной ОП составляет от 1,8 до 13% в структуре всех интерстициальных заболеваний легких [62–65]. В ретроспективных исследованиях выявлено, что заболеваемость криптогенной ОП составляла 1–10 случаев на 100 тыс. населения [27], но за последние 20 лет заболеваемость постепенно возрастает [15, 66].

“Этиологический” диагноз ОП может быть заподозрен на основе анамнеза, клинической картины и лабораторных показателей: ревматологических маркеров (антинуклеарный фактор, ревматоидный фактор), энзимов повреждения мышечной ткани, антител к легионелле, хламидиям и др. [15].

Постинфекционная ОП. Разрешение пневмонии инфекционной природы может проходить “стадию” ОП. В частности, ОП описана при пневмонии, вызванной пневмококком, вирусами, легионеллой и хламидиями.

Лекарственно-индуцированная ОП. Поиск лекарственного препарата, ставшего причиной развития ОП, может быть довольно сложен [67, 68]. К числу препаратов, прием которых наиболее часто служит причиной ОП, относятся амиодарон, β -блокаторы, статины, нитрофураны, метотрексат, фенитоин [69]. Среди химиотерапевтических препаратов первое место занимает блеомицин (при ОП, связанной с его приемом, чаще всего обнаруживают множественные узлы в легких) [70]. Наиболее полный список препаратов, способных привести к развитию ОП, представлен на сайте www.pneumotox.com.

Организующаяся пневмония токсического генеза.

Причиной ОП может быть ингаляционный контакт с химическими соединениями в бытовых или производственных условиях. Наиболее ярким примером является ОП, описанная у работников текстильной промышленности при использовании аэрозольных красок [71].

Организующаяся пневмония при СЗСТ. Организующаяся пневмония может развиваться практически при любом СЗСТ, причем иногда симптомы ОП на несколько месяцев опережают появление других признаков СЗСТ. У больных с установленным диагнозом СЗСТ развитие ОП ставит вопрос о ее возможной связи с приемом лекарственных препаратов или с инфекционным фактором. Наиболее часто ОП описывается у больных воспалительными миопатиями (особенно при антисинтетазном синдроме) и ревматоидным полиартритом, тогда как при системной склеродермии, системной красной волчанке и синдроме Шегрена ОП встречается реже [72–76].

Организующаяся пневмония после трансплантации. Развитие ОП было описано после трансплантации легких, костного мозга, почек или печени [77–81]. В этих ситуациях очень сложно разобраться в механизмах ОП, обсуждается роль инфекции, приема лекарств и реакции отторжения. В последнее время появилось немало сообщений о возникновении ОП на фоне приема сиролимуса у больных, перенесших трансплантацию почек или печени [82, 83].

Пострадиационная ОП описана исключительно у женщин, получавших лучевую терапию по поводу рака молочной железы [84–86]. По данным одного из исследований, среди этих больных частота развития ОП составляла 2,5%, а течение заболевания не отличалось от такового при криптогенной ОП [87]. Обычно первичная локализация пострадиационной ОП совпадает с областью облучения, однако затем воспалительные очаги могут мигрировать в

другие отделы легких, как спонтанно, так и во время рецидивов, связанных со снижением дозы ГКС [30]. Необходимо отличать пострадиационную ОП от лучевого пневмофиброза: в отличие от фиброза пострадиационная ОП может разрешиться без всяких остаточных явлений.

Механизмы развития мигрирующих очагов ОП, затрагивающих участки паренхимы легких, которые не подвергались облучению, мало изучены. Можно выделить следующие особенности лучевой терапии, способной провоцировать развитие ОП: лучевая нагрузка на легкие относительно невелика, причем в основном она приходится на субплевральные отделы легких. Кортикальные отделы легких содержат наибольшее количество лимфоидных элементов, поэтому не исключено, что лучевая терапия способна активировать лимфоциты и приводить к развитию субклинического лимфоцитарного альвеолита. Миграция очагов ОП может быть связана с влиянием дополнительного триггера, например лекарственной терапии или инфекции [30].

Организующаяся пневмония при различных состояниях. Организующаяся пневмония может развиваться при различных системных заболеваниях: узелковом полиартериите [88], первичном билиарном циррозе печени [89], паранеопластическом синдроме Свита [90], аутоиммунном тиреоидите [91], болезни Крона [92], геморрагическом ретроколите [93], гемобластозах и солидных опухолях [94–96].

Лечение

Приблизительно у 20% больных ОП происходит спонтанное разрешение заболевания, поэтому назначение терапии необходимо только при наличии соответствующих симптомов заболевания (респираторных и общих), а при развитии гипоксемии может понадобиться и проведение интенсивной терапии [35, 36].

Организующаяся пневмония является заболеванием, весьма чувствительным к терапии **глюкокортикостероидами**. В большинстве случаев клиничко-рентгенологическое улучшение у больных ОП отмечается в течение нескольких дней после назначения ГКС. Механизм полного и быстрого исчезновения соединительной ткани из просвета альвеол и бронхиол не совсем ясен, возможно, здесь определенную роль играет процесс апоптоза [97, 98].

Длительность терапии ГКС при ОП обычно составляет от 6 до 12 мес [13]. Универсальных рекомендаций по дозам ГКС при ОП пока нет. Одной из оптимальных является схема дозирования, предложенная французскими экспертами (рис. 10). Данная схема была использована в одном из исследований и при равной эффективности с другими схемами была ассоциирована с более низкой суммарной дозой ГКС [56]. В тяжелых случаях ОП могут применяться более высокие дозы ГКС (метилпреднизолон 2 мг/кг/сут), в том числе и путем внутривенного болюсного введения [56].

В случаях ОП с известной причиной ответ на ГКС менее предсказуем и прогноз может быть хуже, чем при криптогенной ОП. Представленная выше терапевтическая схема может быть использована у большинства больных со вто-

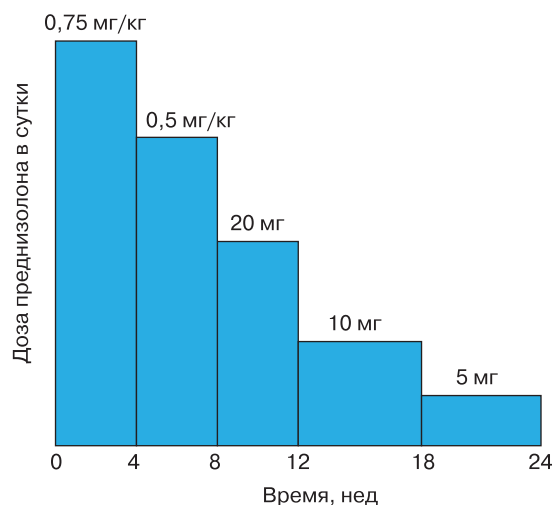


Рис. 10. Схема терапии ОП [56].

ричными формами ОП, но формально она не была изучена в каких-либо исследованиях. Возможно, что причина ОП (ограниченная во времени в случае инфекции или персистирующая – при СЗСТ) может модифицировать ответ больного на ГКС. Предикторами прогрессирующего течения ОП являются преимущественно ретикулярный тип изменений по данным КТ и отсутствие лимфоцитоза в ЖБАЛ [99]. У таких больных рекомендовано использование цитостатиков (циклофосфамида или азатиоприна) [100].

Течение ОП в большинстве случаев достаточно благоприятное, возможно достижение полной нормализации клинических, функциональных и рентгенологических показателей. У ряда больных после разрешения ОП сохраняются признаки ограниченного фиброза легких (как и при разрешении инфекционной пневмонии). Однако в случае криптогенной ОП у большинства больных при снижении дозы или отмене терапии ГКС возможно развитие **рецидивов** [101]. В исследовании, включавшем 48 больных ОП, рецидивы были отмечены у 58% пациентов, преимущественно в 1-й месяц после отмены терапии [56]. Чаще всего больные переносили один рецидив, однако у 20% пациентов развивалось 3 рецидива и более (до 9). Приблизительно в 2/3 случаев рецидив ОП случался при снижении дозы ГКС – в среднем до 10 мг/сут преднизолона. После отмены терапии ГКС рецидив развивается обычно в ранние сроки (до 2 мес). Если рецидив происходит при дозе ГКС >20 мг/сут или через длительное время после первичного эпизода ОП (более 1 года), то необходим пересмотр диагноза ОП, особенно у тех больных, у которых он был установлен на основании только клиничко-рентгенологических данных. В этих случаях возможно наличие заболеваний, напоминающих ОП и частично чувствительных к ГКС (гранулематоз Вегенера, лимфома легких) [56].

Факторами риска рецидивного течения ОП служат позднее начало терапии и биохимические признаки холестаза. Рецидив ОП не является фактором неблагоприятного прогноза, но перед началом терапии ГКС необходимо ин-



Первая экстрамелкодисперсная фиксированная комбинация для эффективного контроля бронхиальной астмы

НОВЫЙ



- ▶ Достижение высокой легочной депозиции в центральных и периферических респираторных путях^{1,2}
- ▶ Эффективное улучшение ФВД* и контроля над симптомами бронхиальной астмы¹
- ▶ Более быстрое начало действия по сравнению с фиксированной комбинацией Салметерол/Флутиказон³

* ФВД – функция внешнего дыхания

1. Paggiaro et al, Expert Rev. Resp. Med, 2008; 2(2):161-166

2. Mariotti et al, Poster presented at AWP 2007

3. Papi A, Paggiaro P, Nicolini G et al, Allergy 2007; 62 (10):1182-1188

Chiesi
Люди, идеи, инновации

ООО «Къези фармасьютикалс» 127055, Москва, Бутырский Вал, д. 68/70, стр. 1, тел. (495) 967-12-12, факс (495) 967-12-11, www.chiesi.ru

на правах рекламы

дозу преднизолона повышают до 20 мг/сут (на 12 нед), затем снижают до 10 мг/сут (на 6 нед) и 5 мг/сут (еще 6 нед) [56].

Некоторым больным ОП помимо терапии ГКС может потребоваться и терапия **иммуносупрессантами** (азатиоприн, циклофосфамид). Показаниями служат резистентные к ГКС формы ОП, возникающие при дозах ГКС более 20 мг/сут рецидивы и очень тяжелые формы ОП, плохо отвечающие на начальную терапию ГКС.

Для терапии ОП использовались также **макролидные антибиотики**. Первые данные об их эффективности у 6 больных ОП представили японские авторы в 1993 г., была использована доза эритромицина 600 мг/сут [102]. Относительно недавно был опубликован опыт ведения 6 больных ОП (из них 3 пациента с пострадиационной ОП) с применением ГКС и кларитромицина (250 мг 2 раза в сутки в течение 2 мес, затем 250 мг 1 раз в сутки в течение 1 мес) [103]. В настоящее время терапия макролидами может быть использована у больных ОП легкого течения или у пациентов, отказывающихся от приема ГКС.

Заключение

Организуемая пневмония была описана относительно недавно и по-прежнему является заболеванием, мало знакомым широко-

формировать больного о такой возможности и об условиях развития рецидива (снижение дозы или отмена ГКС) [56].

При развитии рецидива ОП на фоне приема ГКС в дозе >20 мг/сут дозу повышают до первоначальной и ведут пациента по той же схеме. Если рецидив возник при приеме меньшей дозы ГКС или после прекращения терапии,

му кругу специалистов. Диагностика ОП не является сложной для опытного врача-пульмонолога, но может представлять большие затруднения для других врачей. Заболевание характеризуется хорошей чувствительностью к терапии ГКС и очень хорошим прогнозом. Патофизиология ОП требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Davison A.G. et al. // Q. J. Med. 1983. V. 52. P. 382.
2. Crestani B. et al. // Presse Med. 2010. V. 39. P. 126.
3. Costabel U. // Pneumologie. 2002. V. 56. P. 279.
4. Bravo Soberón A. et al. // Arch. Bronconeumol. 2006. V. 42. P. 413.
5. Reynaud A. // Mem. Acad. Med. (Paris). 1835. V. 4. P. 117.
6. Charcot J.M. // Rev. Mensuelle Med. Chir. 1878. V. 2. P. 776.
7. Kidd P. // Lancet. 1912. V. I. P. 1665.
8. Symmers D., Hoffman A.M. // JAMA. 1923. V. 81. P. 297.
9. Liebow A. // Prog. Respir. Res. 1975. V. 8. P. 1.
10. Epler G.R. et al. // N. Engl. J. Med. 1985. V. 312. P. 152.
11. Geddes D.M. // Thorax. 1991. V. 46. P. 545.
12. Muller N.L., Miller R.R. // Radiology. 1995. V. 196. P. 3.
13. Cordier J.-F. // Thorax. 2000. V. 55. P. 318.
14. Cordier J.-F. // Clin. Chest Med. 2004. V. 25. P. 727.
15. Cordier J.-F. // Eur. Respir. J. 2006. V. 28. P. 422.
16. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. V. 165. P. 277.
17. Авдеев С.Н. Идиопатические интерстициальные пневмонии. Респираторная медицина: Руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. В 2-х т. М., 2007. Т. 2. С. 217–250.
18. Myers J.L., Katzenstein A.-L. // Histopathology. 2009. V. 54. P. 90.
19. Авдеев С.Н., Авдеева О.Е. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2005. № 2 (17). С. 11.
20. Floyd R. // Am. J. Med. Sci. 1922. V. 163. P. 527.
21. Colby T.V. // Chest. 1992. V. 102. P. 38S.
22. Черняев А.Л. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2002. № 4. С. 2.
23. Ackerman J.V. et al. // Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 1954. V. 71. P. 988.
24. Myers J.L. et al. Common Pathways and Patterns of Injury. Pulmonary Pathology. 2th ed. / Ed. by D.H. Dail, S.P. Hammar. N.Y., 1993. P. 57–77.
25. Myers J.L., Katzenstein A.-L. // Am. J. Pathol. 1988. V. 132. P. 102.
26. Ryu J.H. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. V. 168. P. 1277.
27. Cordier J.F. et al. // Chest. 1989. V. 96. P. 999.
28. Lohr R.H. et al. // Arch. Intern. Med. 1997. V. 157. P. 1323.
29. Schlesinger C., Koss M.N. // Curr. Opin. Pulm. Med. 2005. V. 11. P. 422.
30. Crestani B. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998. V. 158. P. 1929.
31. Spiteri M.A. et al. // Lancet. 1992. V. 340. P. 281.
32. King T.E., Mortenson R.L. // Chest. 1992. V. 102. P. 8S.
33. Alasaly K. et al. // Medicine (Baltimore). 1995. V. 74. P. 201.
34. Авдеев С.Н. и др. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2006. № 4. С. 47.
35. Cohen A.J. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994. V. 149. P. 1670.
36. Nizami I.Y. et al. // Chest. 1995. V. 108. P. 271.
37. Yousem S.A. et al. // Mod. Pathol. 1997. V. 10. P. 864.
38. Oymak F.S. et al. // Respiration. 2005. V. 72. P. 254.
39. Johkoh T. // Clin. Chest Med. 2008. V. 29. P. 133.
40. Miyagawa Y. et al. // Thorax. 1991. V. 46. P. 233.
41. Lynch D.A. // Clin. Chest Med. 1993. V. 14. P. 623.
42. Zompatory M. et al. // Monaldi Arch. Chest Dis. 1997. V. 52. P. 242.
43. Bouchardy L.M. et al. // J. Comput. Assist. Tomogr. 1993. V. 17. P. 352.
44. Nishimura K., Itoh H. // Chest. 1992. V. 102. P. 26S.
45. Kim S.J. et al. // Am. J. Roentgenol. 2003. V. 180. P. 1251.
46. Muller N.L., Coiby T.V. // Radiographics. 1997. V. 17. P. 1016.
47. Muller N.L. et al. // Am. J. Roentgenol. 1990. V. 154. P. 983.
48. Chen S.W., Price J. // Australas. Radiol. 1998. V. 42. P. 360.
49. Watanabe K. et al. // Respiration. 2003. V. 70. P. 507.
50. Kohno N. et al. // Radiology. 1993. V. 189. P. 119.
51. Murphy J. et al. // Eur. Radiol. 1998. V. 8. P. 1165.
52. Van Meerhaeghe A. et al. // Eur. J. Intern. Med. 2003. V. 14. P. 332.
53. Tateishi U. et al. // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2006. V. 33. P. 906.
54. Ujita M. et al. // Radiology. 2004. V. 232. P. 757.
55. Epler G.R. // Curr. Opin. Pulm. Med. 1998. V. 4. P. 93.
56. Lazor R. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 162. P. 571.
57. King T.E. // Eur. Respir. Mon. 2000. V. 14. P. 244.
58. Nagai S. et al. // Eur. Respir. J. 1998. V. 12. P. 1010.
59. Poletti V. et al. // Eur. Respir. J. 1996. V. 9. P. 2513.
60. Jara-Palomares L. et al. // Respir. Med. 2010. V. 104. P. 1706.
61. Costabel U. et al. // Chest. 1992. V. 102. P. 14S.
62. Coultas D.B. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994. V. 150. P. 967.
63. Schweisfurth H. // Pneumologie. 1996. V. 50. P. 899.
64. Agostini C. et al. // Monaldi Arch. Chest Dis. 2001. V. 56. P. 364.
65. Gudmundsson G. et al. // Thorax. 2006. V. 61. P. 805.
66. Akira M. et al. // Am. J. Roentgenol. 1998. V. 170. P. 291.
67. Rossi S.E. et al. // Radiographics. 2000. V. 20. P. 1245.
68. Schindler K. et al. // Wien. Klin. Wochenschr. 2010. V. 122. P. 511.
69. Myers J.L. et al. // Semin. Respir. Crit. Care Med. 2003. V. 24. P. 445.
70. Santrach P.J. et al. // Cancer. 1989. V. 64. P. 806.
71. Moya C. et al. // Lancet. 1994. V. 344. P. 498.
72. Douglas W.W. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. V. 164. P. 1182.
73. Yoon H.-S. et al. // J. Korean Rheum. Assoc. 2009. V. 16. P. 312.
74. Bridges A.J. et al. // J. Rheumatol. 1992. V. 19. P. 1136.
75. Min J.K. et al. // J. Rheumatol. 1997. V. 24. P. 2254.
76. Matteson E.L., Ike R.W. // J. Rheumatol. 1990. V. 17. P. 676.
77. Milne D.S. et al. // Transplantation. 1994. V. 57. P. 1757.
78. Estenne M. et al. // J. Heart Lung Transplant. 2002. V. 21. P. 297.
79. Afessa B. et al. // Bone Marrow Transplant. 2001. V. 28. P. 425.
80. Verberckmoes R. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. 1996. V. 11. P. 1862.
81. Kohli-Seth R. et al. // Liver Transpl. 2004. V. 10. P. 456.
82. Lindenfeld J.A. et al. // Am. J. Transplant. 2005. V. 5. P. 1392.
83. Champion L. et al. // Ann. Intern. Med. 2006. V. 144. P. 505.
84. Bayle J.Y. et al. // Eur. Respir. J. 1995. V. 8. P. 322.
85. Crestani B. et al. // Eur. Respir. J. 1995. V. 8. P. 318.
86. Arbetter K.R. et al. // Mayo Clin. Proc. 1999. V. 74. P. 27.
87. Takigawa N. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2000. V. 48. P. 751.
88. Robinson B.W., Sterrett G. // Chest. 1992. V. 102. P. 309.
89. Davison A.G., Epstein O. // Thorax. 1983. V. 38. P. 316.
90. Longo M.I. et al. // Am. J. Med. 2001. V. 111. P. 80.
91. Watanabe K. et al. // Respiration. 2000. V. 67. P. 572.
92. Casey M.B. et al. // Am. J. Surg. Pathol. 2003. V. 27. P. 213.
93. Peschard S. et al. // Gastroenterol. Clin. Biol. 2000. V. 24. P. 848.
94. Matsuo K. et al. // Respirology. 2000. V. 5. P. 81.
95. Vaiman E. et al. // Eur. Respir. J. 1999. V. 14. P. 471.
96. Mokhtari M. et al. // Respir. Med. 2002. V. 96. P. 280.
97. Lappi-Blanco E. et al. // Lung. 1999. V. 177. P. 367.
98. Lappi-Blanco E. et al. // Hum. Pathol. 1999. V. 30. P. 1192.
99. Cordier J.F. // Swiss Med. Wkly. 2002. V. 132. P. 588.
100. Purcell I.F. et al. // Respir. Med. 1997. V. 91. P. 175.
101. Barroso E. et al. // Respiration. 2007. V. 74. P. 624.
102. Ichikawa Y. et al. // Kurume Med. J. 1993. V. 40. P. 65.
103. Stover D.E., Mangino D. // Chest. 2005. V. 128. P. 3611. ●