

# Редкая форма идиопатической интерстициальной пневмонии у курящего мужчины 36 лет

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

Больной П., 36 лет, поступил в пульмонологическое отделение в феврале 2006 г. с **жалобами** на одышку при умеренной физической нагрузке и сухой кашель.

**Анамнез.** В течение 2 лет, после перенесенной респираторной инфекции, пациент стал замечать появление одышки при физических нагрузках средней интенсивности (подъем по лестнице на 3-й этаж). При обращении в поликлинику была выполнена рентгенография грудной клетки и обнаружены диффузные двусторонние изменения в легких – пациент был направлен в стационар для проведения дальнейшего обследования. Пациент курит, стаж курения 15 пачек-лет. Контакта с профессиональными вредностями и аллергических реакций не отмечалось, каких-либо лекарственных препаратов больной не принимал.

При первичном **осмотре** состояние удовлетворительное, питание нормальное, цианоза и периферических отеков нет. Грудная клетка нормостеническая, при аускультации в легких выслушивается равномерно жесткое дыхание, хрипов нет, перкуторный звук с коробочным оттенком. Частота дыхания 17 в 1 мин. Границы сердца не расширены, тоны сердца ритмичные, шумов не выслушивается, частота сердечных сокращений 90 в 1 мин, артериальное давление 120/80 мм рт. ст. В остальном физикальные данные без особенностей. По данным пульсоксиметрии насыщение гемоглобина кислородом составляло 96% в покое, снижаясь при ходьбе до 92%.

**Компьютерная томография высокого разрешения** (КТВР) грудной клетки: легочные поля симметричные, без инфильтративных изменений (рис. 1). Бронхососудистый рисунок усилен, деформирован по сетчатому типу. По всем легочным полям определяются множественные мелкие разветвленные затемнения и центролобулярные узелки, преимущественно в пределах вторичных долек. Бронхи 1–3-го порядка проходимы, не деформированы. Заклю-

чение: картина бронхиолита и диффузного интерстициального заболевания легких.

**Функциональное исследование** внешнего дыхания (петля поток–объем, бодиплетизмография с оценкой диффузионной способности легких): форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) 3,81 л (79% от должной величины), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) 1,96 л (51%), среднеэспираторный форсированный поток 0,75 л/с (17%), общая емкость легких (ОЕЛ) 7,95 л (119%), остаточный объем (ОО) 4,14 л (228%), отношение ОО/ОЕЛ 52%, функциональная остаточная емкость 5,13 л (158%), диффузионная способность легких ( $D_{L_{CO}}$ ) 16,0 мл/мин/мм рт. ст. (50%), удельная  $D_{L_{CO}}$  2,76 мл/мин/мм рт. ст. (45%). Заключение: генерализованная бронхиальная обструкция, легочная гиперинфляция, снижение диффузионной способности легких.

**Состав газов артериальной крови** (при дыхании воздухом): насыщение гемоглобина кислородом 96%, парциальное давление  $O_2$  76 мм рт. ст., парциальное давление  $CO_2$  39 мм рт. ст., pH 7,48, концентрация бикарбонатов  $HCO_3^-$  29,6 ммоль/л.

В **анализах крови** были выявлены следующие изменения: лейкоцитоз ( $11,4 \times 10^9$ /л) без изменений лейкоцитарной формулы, повышение сывороточной концентрации лактатдегидрогеназы до 935 Ед/л (в норме 115–410 Ед/л) и альвеоломуцина 3EG5 до 187 Ед/мл (в норме до 70 Ед/мл). Другие лабораторные анализы, ЭКГ и эхокардиография не

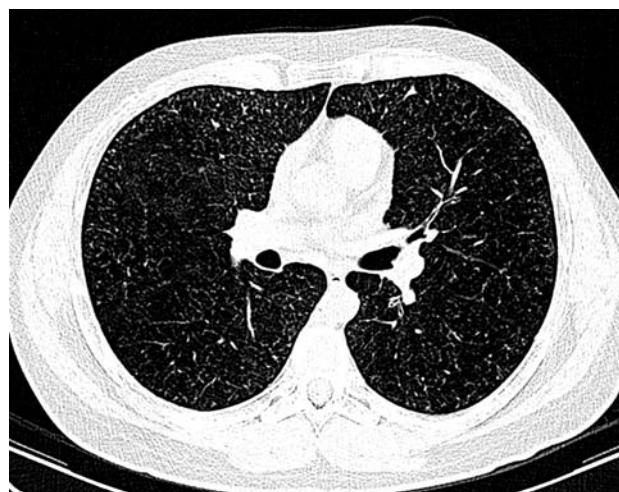


Рис. 1. КТВР легких.

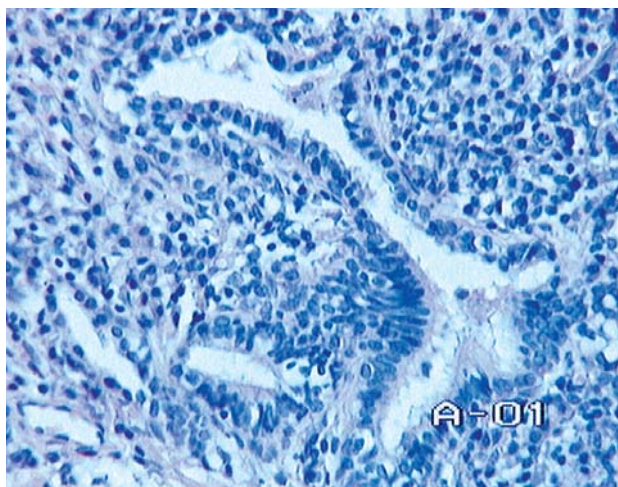
НИИ пульмонологии Росздрава.

**Сергей Николаевич Авдеев** – профессор, зам. директора.

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

**Андрей Львович Черняев** – профессор, зав. отделом морфологии.

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



**Рис. 2.** Препарат торакоскопической биопсии легкого. Гипертрофия мышечной оболочки стенок терминальных бронхиол. Пигментированные макрофаги в просвете бронхиол и альвеол. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

обнаружили никаких отклонений. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлены признаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы, микролиты в обеих почках и киста левой почки.

При **фибробронхоскопии** слизистая оболочка бронхов гладкая, умеренно гиперемирована (больше справа), бронхиальный секрет скудный (больше справа).

С учетом неоднозначной клинической картины больному было рекомендовано проведение **торакоскопической биопсии** легкого. При гистологическом исследовании ткани легкого (рис. 2) выявлена резко выраженная гипертрофия стенок респираторных бронхиол и мышечной оболоч-

Основные сходства и различия между РБ и РБ-ИЗЛ

| Характеристики                                   | РБ                         | РБ-ИЗЛ                     |
|--------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Клиническая картина одышка                       | –                          | ++                         |
| Морфологическая картина макрофаги внутри альвеол | +                          | +                          |
| пигментированные включения в макрофагах          | +                          | +                          |
| цитология бронхоальвеолярного лаважа             | Пигментированные макрофаги | Пигментированные макрофаги |
| Картина КТВР                                     |                            |                            |
| бронхоцентрическое расположение изменений        | ++                         | ++                         |
| феномен “матового стекла”                        | +/-                        | +                          |
| утолщение альвеолярных перегородок               | +/-                        | Перибронхиальное           |
| микроузелки                                      | +                          | ++                         |
| Функциональные изменения                         |                            |                            |
| бронхиальная обструкция                          | +/-                        | ++                         |
| рестриктивные изменения                          | –                          | +                          |
| снижение $D_{L_{CO}}$                            | –                          | ++                         |

ки терминальных бронхиол. Имеют место участки фиброза с деформацией ткани и отложением угольного пигмента, а также скопления лимфоцитов, в стенках части терминальных бронхиол – формирование лимфоидных фолликулов. Обнаружены пигментированные макрофаги в интерстиции и просвете бронхиол и альвеол. Заключение: респираторный бронхиолит.

С учетом клинической картины (одышка при физической нагрузке), данных анамнеза (курение), функции внешнего дыхания (генерализованная бронхиальная обструкция и снижение диффузионной способности легких), КТВР (признаки бронхиолита и интерстициального заболевания легких), гистологического исследования (картина респираторного бронхиолита) больному был поставлен **диагноз**: респираторный бронхиолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких.

Пациенту было рекомендовано: отказ от курения, лечение преднизолоном (30 мг/сут) и N-ацетилцистеином (1200 мг/сут). На фоне терапии состояние больного улучшилось: уменьшилась одышка, увеличились значения  $ОФВ_1$  (до 66% от должной величины), ФЖЕЛ (до 92%),  $D_{L_{CO}}$  (до 63%), однако сохраняются рентгенологические (КТВР) и функциональные нарушения.

## Обсуждение

**Респираторный бронхиолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких (РБ-ИЗЛ)**, – заболевание из группы **идиопатических интерстициальных пневмоний (ИИП)** [1, 2]. Как следует из названия, респираторный бронхиолит сочетается с поражением легочного интерстиция и альвеол. Основным принципом современной клинко-патологической классификации ИИП (Американское торакальное общество и Европейское респираторное общество, 2000 г.) является соответствие каждой клинической форме ИИП определенного гистологического варианта [1, 2]. В данной классификации рассматривается 7 форм ИИП, из которых наиболее часто встречаются идиопатический легочный фиброз и неспецифическая интерстициальная пневмония. На сегодня в мире описано около 100 случаев РБ-ИЗЛ, а в отечественной литературе таких описаний нами не обнаружено.

Несмотря на сходную морфологическую картину (ключевой признак – пигментированные макрофаги в просвете респираторных бронхиол), собственно **респираторный бронхиолит (РБ)** и РБ-ИЗЛ имеют довольно выраженные отличия – клинические, функциональные, рентгенологические и, что наиболее важно, прогностические (таблица). Для установления правильного диагноза ИИП (и в том числе РБ-ИЗЛ) необходимо тесное сотрудничество как минимум трех специалистов – пульмонолога, морфолога и специалиста по имидж-диагностике.

**Респираторный бронхиолит** – заболевание дистальных дыхательных путей, связанное почти исключительно с курением; впервые РБ был описан Niewoehner et al. в 1974 г. [3]. РБ, как правило, протекает бессимптомно и не сопро-

вождается изменениями функции внешнего дыхания, чаще всего становясь находкой при гистологическом исследовании. Морфологическая картина РБ характеризуется аккумуляцией пигментированных макрофагов в просвете респираторных бронхиол и прилежащих альвеол [4]. Также наблюдается утолщение альвеолярных перегородок вокруг бронхиолы. Наличие пигмента в макрофагах является следствием курения, пигмент часто дает положительную окраску на железо. Морфологические признаки РБ могут сохраняться на протяжении 5 лет даже после полного отказа от курения [4]. При рентгенографии в легких изменений не находят, при КТВР могут быть видны центролобулярные микроузелки [5].

**РБ-ИЗЛ** был впервые описан Myers et al. в 1987 г. [6]. Некоторые эксперты рассматривают РБ-ИЗЛ как вариант десквамативной интерстициальной пневмонии с пятнистым, а не диффузным паттерном поражения легочной паренхимы, с преимущественной локализацией в перибронхиолярных отделах [7].

Морфологическая картина при РБ-ИЗЛ аналогична таковой при РБ, но при РБ-ИЗЛ также имеется выраженный воспалительный процесс в легочном интерстиции. Характерно увеличение количества клеточных элементов бронхоальвеолярного лаважа, причем более 90% всех клеток представлено макрофагами, возможен небольшой нейтрофилез [8].

РБ-ИЗЛ обычно встречается у курильщиков со стажем курения более 30 пачек-лет. РБ-ИЗЛ в отличие от РБ протекает с наличием респираторных симптомов – одышки (у 94% больных), кашля (66%), продукции мокроты (50%, свистящих хрипов (69%) [9]. Возраст больных РБ-ИЗЛ в основном составляет от 35 до 55 лет [9, 10]. При аускультации выслушивается крепитация (69%), иногда наблюдается изменение концевых фаланг пальцев рук по типу “барабанных палочек” (до 12%) [9, 11]. Описан случай РБ-ИЗЛ с клинически выраженным кровохарканьем [12]. В одном из исследований морфологическая картина РБ-ИЗЛ наблюдалась в 67% случаев у больных с первичным спонтанным пневмотораксом [13].

Функциональные легочные тесты практически всегда выявляют снижение  $D_{\text{тс}}$ , умеренно выраженный рестриктивный синдром, часто в сочетании с бронхиальной обструкцией [14].

При КТВР обычно обнаруживаются центролобулярные узелки и очаги “матового стекла”, а также зоны мозаичной олигемии (воздушные ловушки) [15]. Данные изменения чаще всего локализируются в верхних отделах легких [10, 16].

В редких случаях при РБ-ИЗЛ выявляют паттерн “дерево в почках” [17].

Для установления диагноза РБ-ИЗЛ характерная клиническая (особенно курение в течение последних 6 мес) и рентгенологическая картина должна быть подтверждена биопсией легкого, которая позволяет исключить более агрессивные формы диффузных интерстициальных заболеваний легких [10, 16]. Трансбронхиальная биопсия не позволяет разграничить десквамативную интерстициальную пневмонию и РБ-ИЗЛ, поэтому “золотым стандартом” диагностики РБ-ИЗЛ остается открытая или торакоскопическая биопсия легкого [8].

Отказ от курения при РБ-ИЗЛ часто приводит к полному разрешению заболевания [14, 18]. По данным одного из исследований состояние улучшается после прекращения курения у 69% больных [19]. В ряде случаев могут потребоваться небольшие дозы глюкокортикостероидов, хотя их роль при данной форме ИИП точно не установлена [19].

Прогноз при РБ-ИЗЛ более благоприятный, чем при идиопатическом легочном фиброзе, однако в ряде случаев заболевание может иметь неуклонно прогрессирующее течение и привести к летальному исходу. В исследовании Ryu et al. 7-летняя выживаемость больных РБ-ИЗЛ составила 75% [19].

## Список литературы

1. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 161. P. 646.
2. ATS/ERS American Thoracic Society/European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. V. 165. P. 277.
3. Niewoehner D.E. et al. // N. Engl. J. Med. 1974. V. 291. P. 755.
4. Fraig M. et al. // Amer. J. Surg. Pathol. 2002. V. 26. P. 647.
5. Remy-Jardin M. et al. // Radiology. 1993. V. 186. P. 643.
6. Myers J.L. et al. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1987. V. 135. P. 880.
7. Davies G. et al. // Clin. Chest Med. 2004. V. 25. P. 717.
8. Wells A.W. et al. // Semin. Resp. Crit. Care Med. 2003. V. 24. P. 585.
9. Portnoy J. et al. // Chest. 2007. V. 131. P. 664.
10. Moon J. et al. // Thorax. 1999. V. 54. P. 1009.
11. Sadikot R.T. et al. // Chest. 2000. V. 117. P. 282.
12. McWilliams A.M., Lake F.R. // Respirology. 2000. V. 5. P. 385.
13. Cottin V. et al. // Eur. Respir. J. 1998. V. 12. P. 702.
14. Yousem S.A. et al. // Mayo Clin. Proc. 1989. V. 64. P. 1373.
15. Park J.S. et al. // J. Comput. Assist. Tomogr. 2002. V. 26. P. 13.
16. Heyneman L.E. et al. // Amer. J. Roentgenol. 1999. V. 173. P. 1617.
17. Hansel D.M., Nicholson A.G. // Semin. Resp. Crit. Care Med. 2003. V. 24. P. 377.
18. Nakanishi M. et al. // Respir. J. 2007. V. 29. P. 453.
19. Ryu J.H. et al. // Chest. 2005. V. 127. P. 178. ●