

Клинический случай: Гиперчувствительный пневмонит, фибротический фенотип

Глухов А.В. – заведующий пульмонологическим отделением ГБУ ДНР «РКБ им. М.И. Калинина», главный внештатный специалист МЗ ДНР по пульмонологии

Мильнер И.А. – к.м.н., заместитель главного врача по терапевтической работе ГБУ ДНР «РКБ им. М.И. Калинина»

Шпилевая Н.И. – к.м.н., заведующая городским ревматологическим отделением ГБУ «ГКБ №5 города Донецка», главный внештатный специалист МЗ ДНР по ревматологии

Закомолдина Т.В. – врач пульмонологического отделения ГБУ ДНР «РКБ им. М.И. Калинина»

Моногарова Н.Е. – д.м.н., заведующая кафедрой факультетской терапии им. А.Я. Губергрица ФГБОУ ВО ДонГМУ МЗ РФ

Новый ДИАГНОЗ: прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких

- В последние годы сформировалась группа заболеваний , исходом которых является прогрессирующий фиброзирующий процесс в легких. Конечная стадия этого процесса - распространенный интерстициальный фиброз, тракционные бронхо-бронхиолоэктазы, формирование «сотового» легкого

«ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ФИБРОЗИРУЮЩАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ»

В этом названии каждое слово имеет смысл и меняет всю парадигму представлений об этом заболевании:

- Диагностику
- Лечение
- Лечение обострения
- Прогноз

Критерии прогрессирующего легочного фиброза



ПФБЛ –исход интерстициальных заболеваний легких

Идиопатические интерстициальные пневмонии (ИФБЛ)

Аутоиммунные ИЗЛ:

- ИИП с аутоиммунным компонентом
- ИЗЛ при СИРЗ (ССД, РА, СКВ, полимиозит и др.)

- Экзогенные фиброзирующие ИЗЛ:
- Экзогенный аллергический альвеолит (хроническая форма)
- Экзогенный токсический альвеолит (хроническая форма)
- Пневмокониозы (быстро прогрессирующие)
- Вирус ассоциированные ИЗЛ/1

- Фиброзирующий саркоидоз

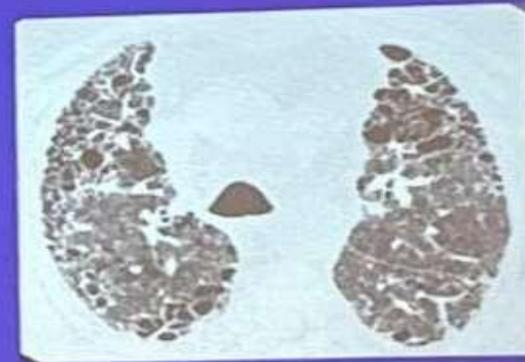
ПФБЛ: исход разных заболеваний



Асбестоз



Саркоидоз



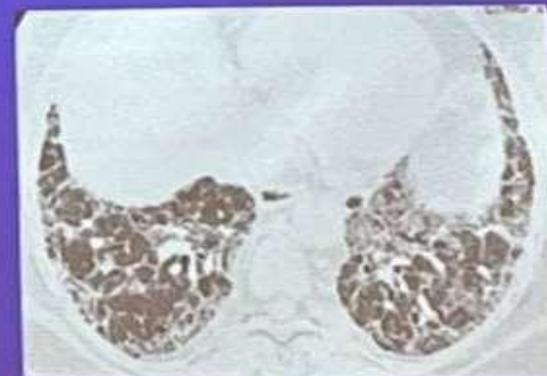
ЭТА (никель)



ЭТА (краски)



Системная
склеродермия

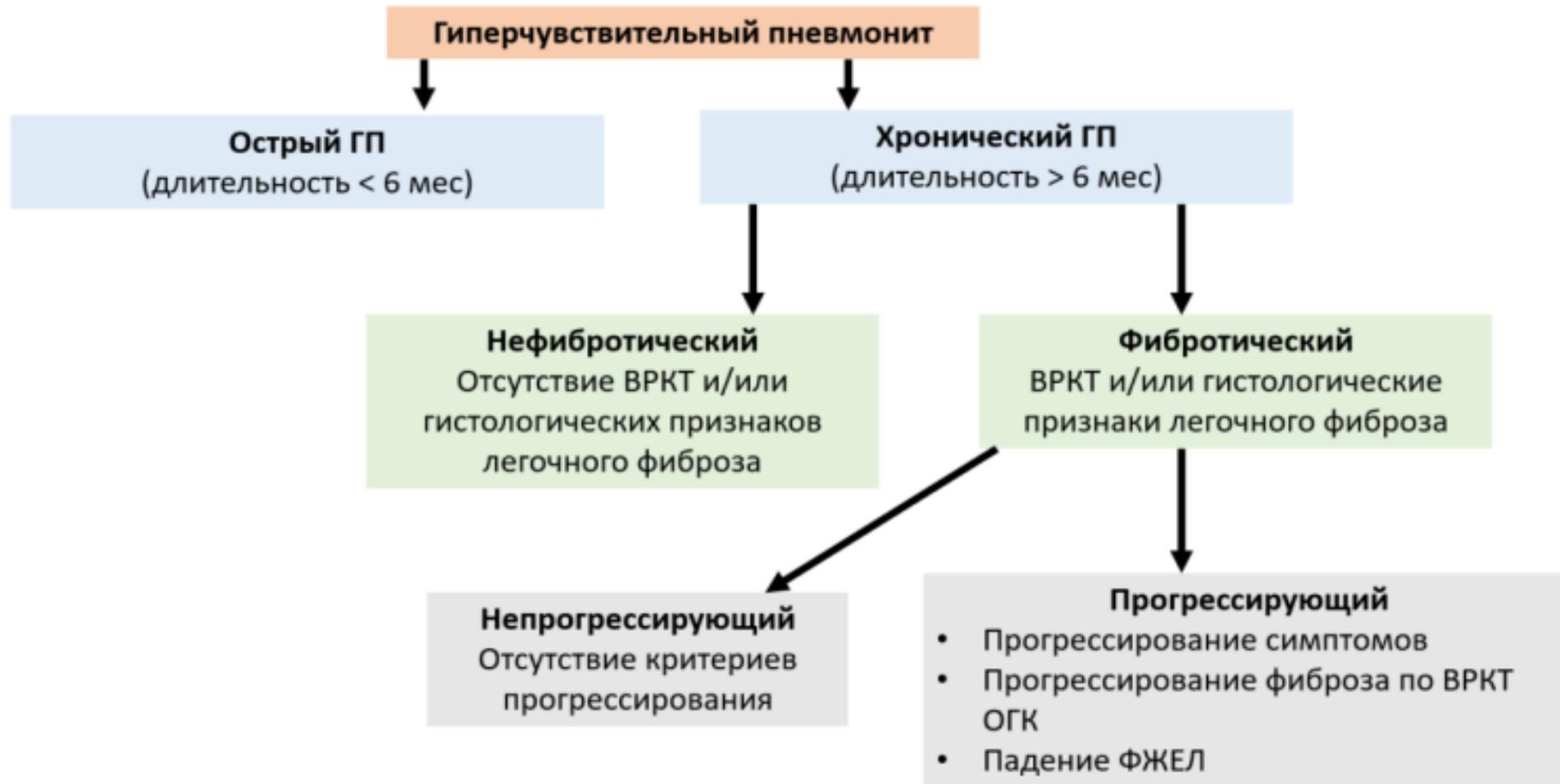


ЭАА
(грибы).

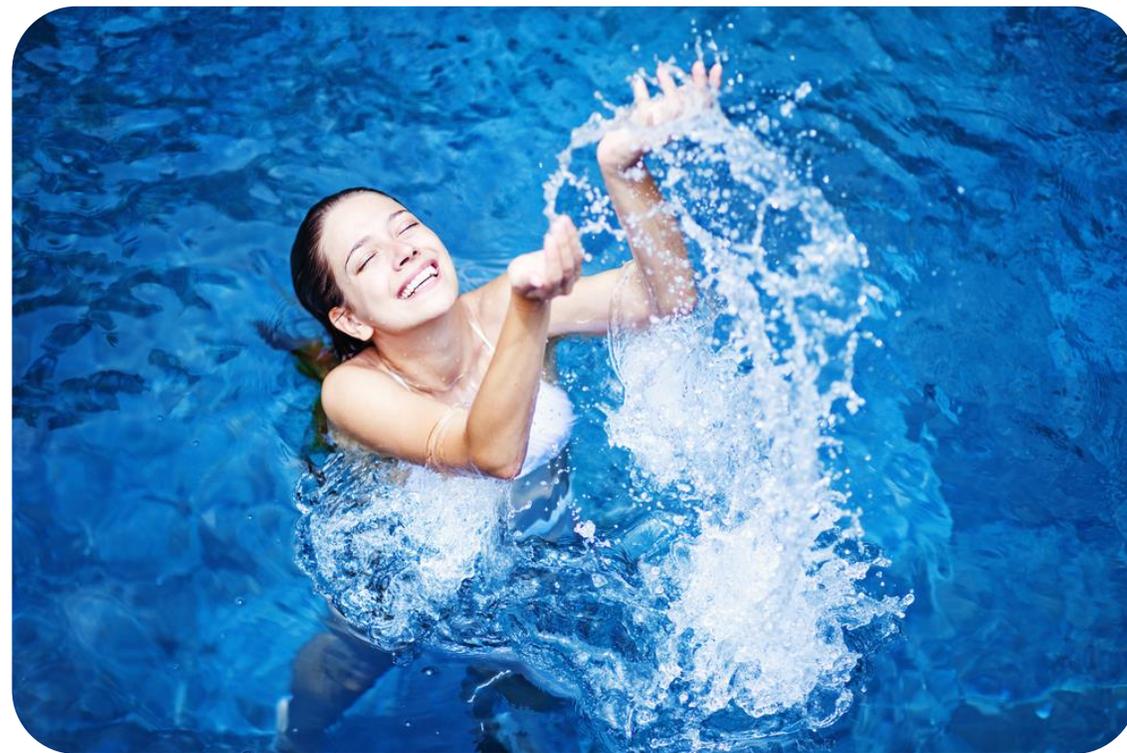
Гиперчувствительный пневмонит (ГП) – воспалительное и/или фиброзирующее заболевание легочной паренхимы и мелких дыхательных путей, возникающее у предрасположенных лиц в результате иммуноопосредованной реакции на ингаляционные антигены.

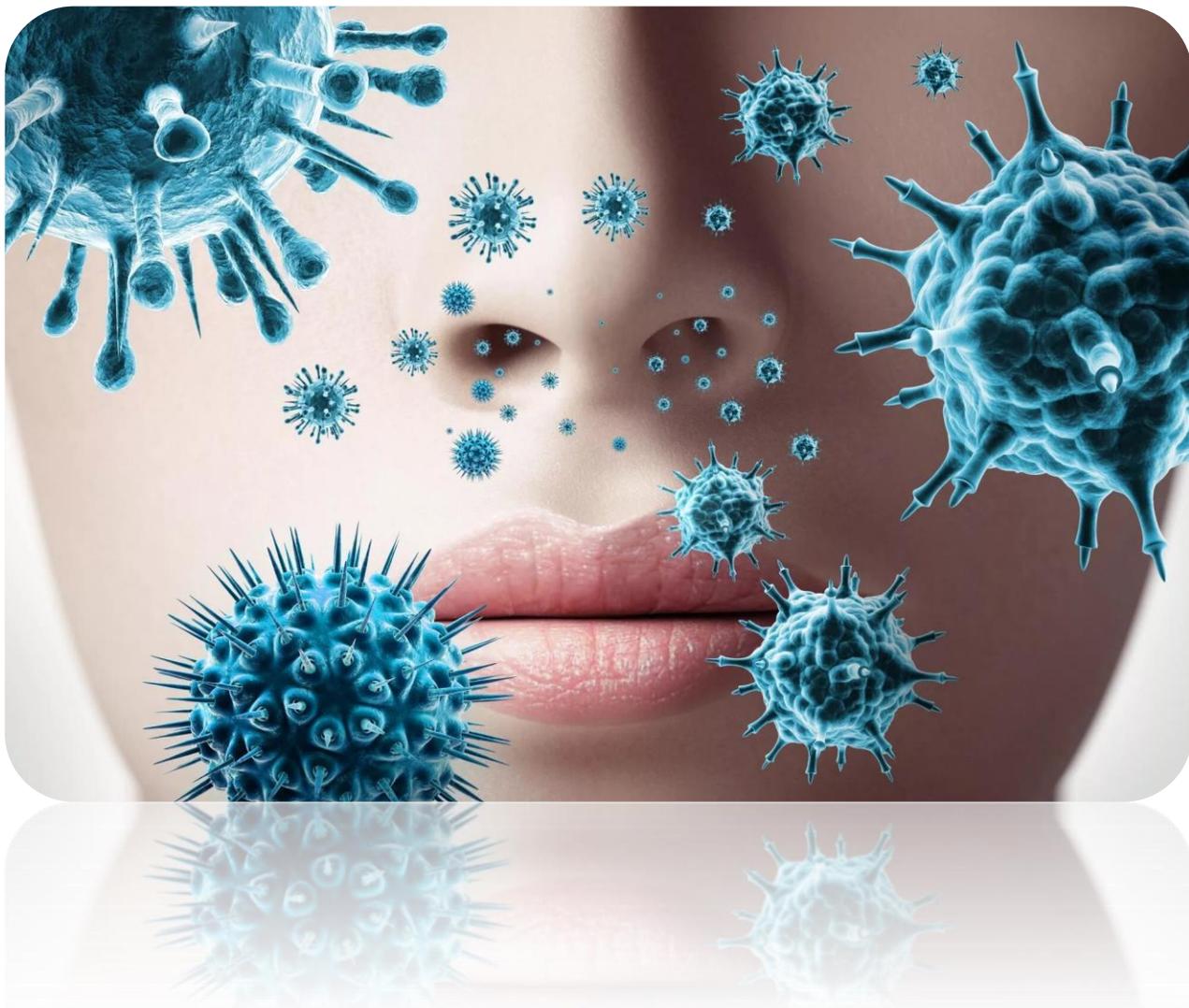


Классификация



Своеобразным трендом современности на фоне популяризации здорового образа жизни становятся гигиенические процедуры, связанные с применением горячей воды (гидромассажные ванны, бассейны и другие спа-процедуры).

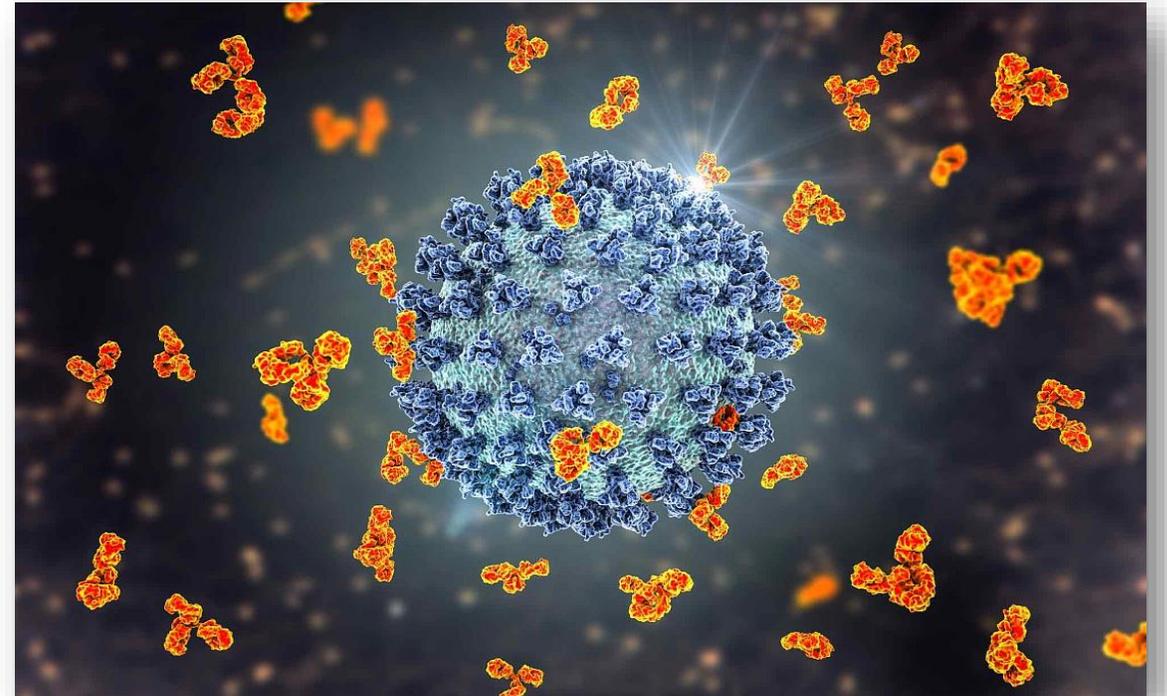
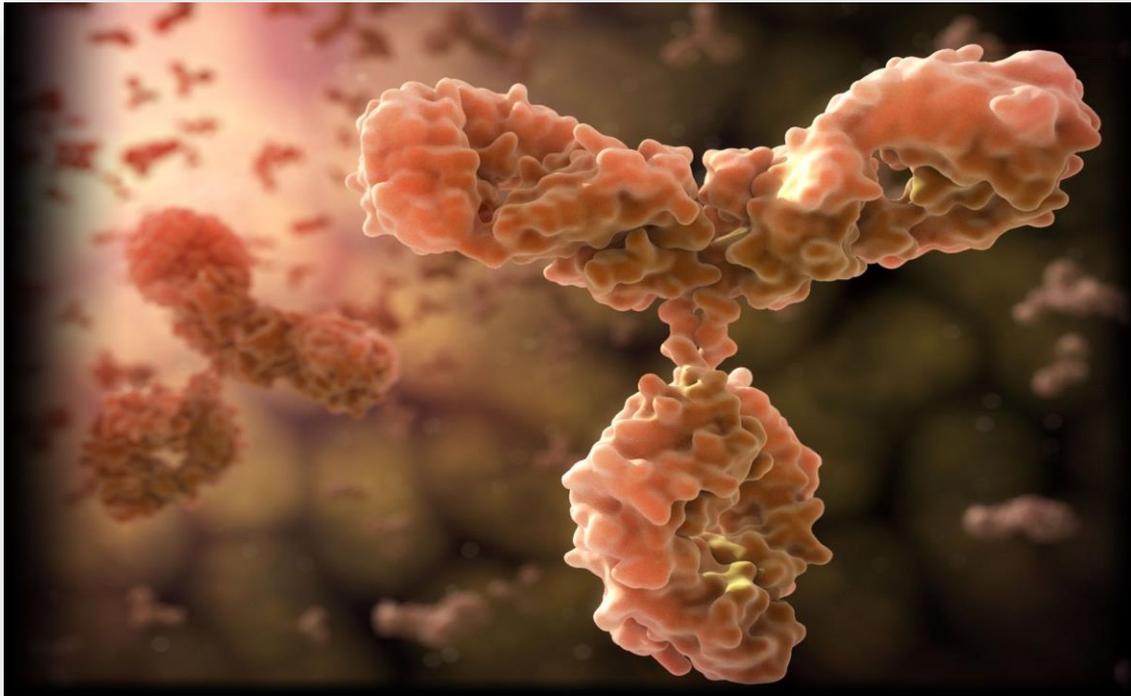




Иногда вследствие этого развивается легочной синдром «горячих ванн», или гиперчувствительный пневмонит, связанный с вдыханием аэрозоля, содержащего нетуберкулезные микобактерии (НТМ), чаще всего *Mycobacterium avium*.

Этиология

Заболевание развивается у предрасположенных лиц после повторных воздействий антигена. В качестве этиотропных антигенов могут выступать антигены грибов, микроорганизмов, животных, птиц, низкомолекулярные неорганические химические вещества, лекарственные препараты.



Условия жизни	Источник	Антиген
Контакт с птицами, животными	Птицы, прирученные грызуны, летучие мыши	Испражнения птиц, летучих мышей, дрессированных животных. Перья, белки плазмы крови.
Влажные, плохо вентилируемые помещения	Сауны, закрытые бассейны, душевые кабины, ванны, подвалы, чердаки, старые дома, плесень на стенах	<p>Thermophilic actinomycetes</p> <p>Mycobacterium sp.</p> <p>Aureobasidium sp.</p> <p>Epicoccum nigrum</p> <p>Phoma violacea</p> <p>Klebsiella oxytoca</p> <p>Aspergillus sp.</p> <p>Penicillium sp.</p> <p>Trichosporon sp.</p>
Хобби, связанные с образованием пыли, работой с землей, разведением растений	Древесная, другая органическая пыль, почва, грунт в домашних помещениях	<p>Penicillium sp.</p> <p>Aspergillus sp.</p> <p>Cryptostroma corticale</p> <p>Chrysonilia sitophila</p> <p>Paecilomyces sp.</p> <p>Mycobacterium sp.</p>
Другие	Пуховые постельные принадлежности. Курение электронных сигарет, вейпов, кальянов.	<p>Avian feathers antigens</p> <p>Химические компоненты электронных сигарет, бактериальная колонизация кальянных резервуаров и трубок.</p>

Эпидемиология

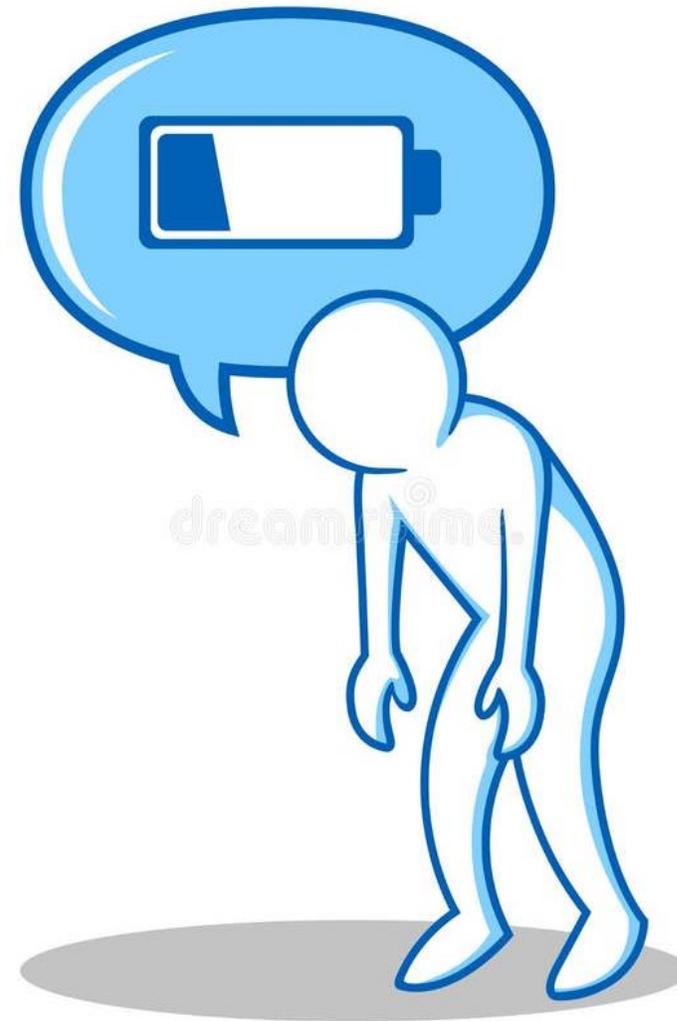
ГП чаще встречается в возрасте 50-60 лет.



Распространенность ГП варьирует от 0,3 до 0,9 случаев на 100 000 населения и достигая 54,6 на 100 000 в группах риска.

Основные симптомы:

- одышка,
- непродуктивный кашель,
- потеря веса,
- слабость,
- субфебрильная температура



Критерии установления диагноза/состояния:

двухсторонняя инспираторная крепитация в базальных отделах легких при аускультации легких;

воздействие предполагаемого антигена в анамнезе либо обнаружение сывороточных антител IgG к предполагаемому антигену;

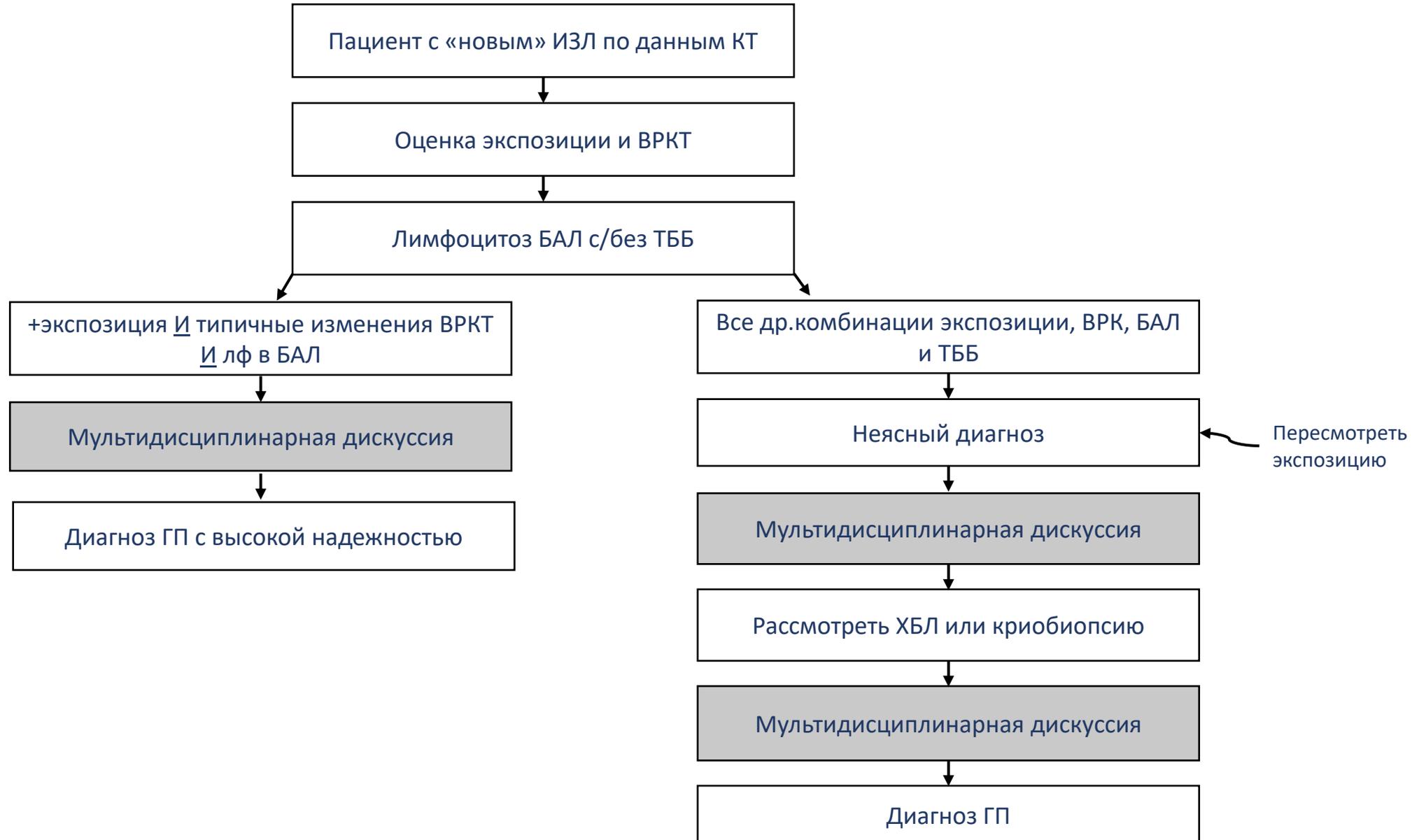
жалобы на одышку и/или кашель;

выявление паттерна ГП при ВРКТ легких

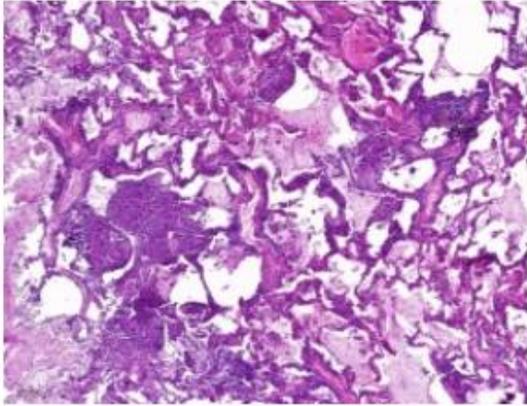


Рекомендуется исследование сывороточных антител IgG к предполагаемому этиотропному антигену с целью подтверждения диагноза и устранения контакта с этиотропным антигеном.

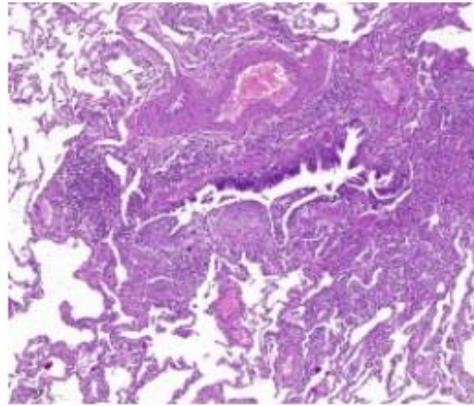
Алгоритм диагностики ГП



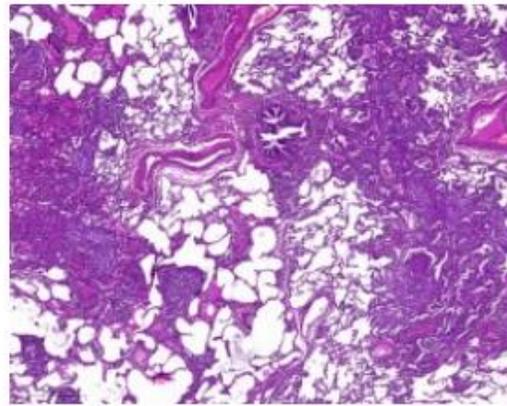
Морфологическая диагностика



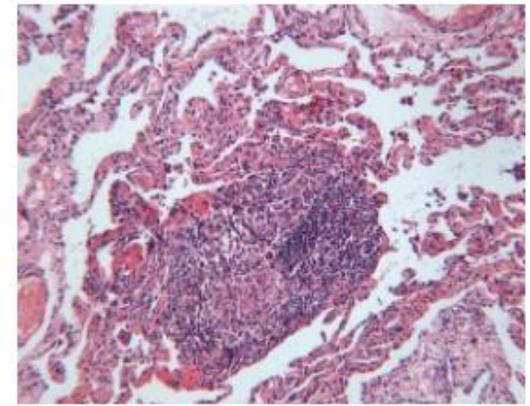
а



б



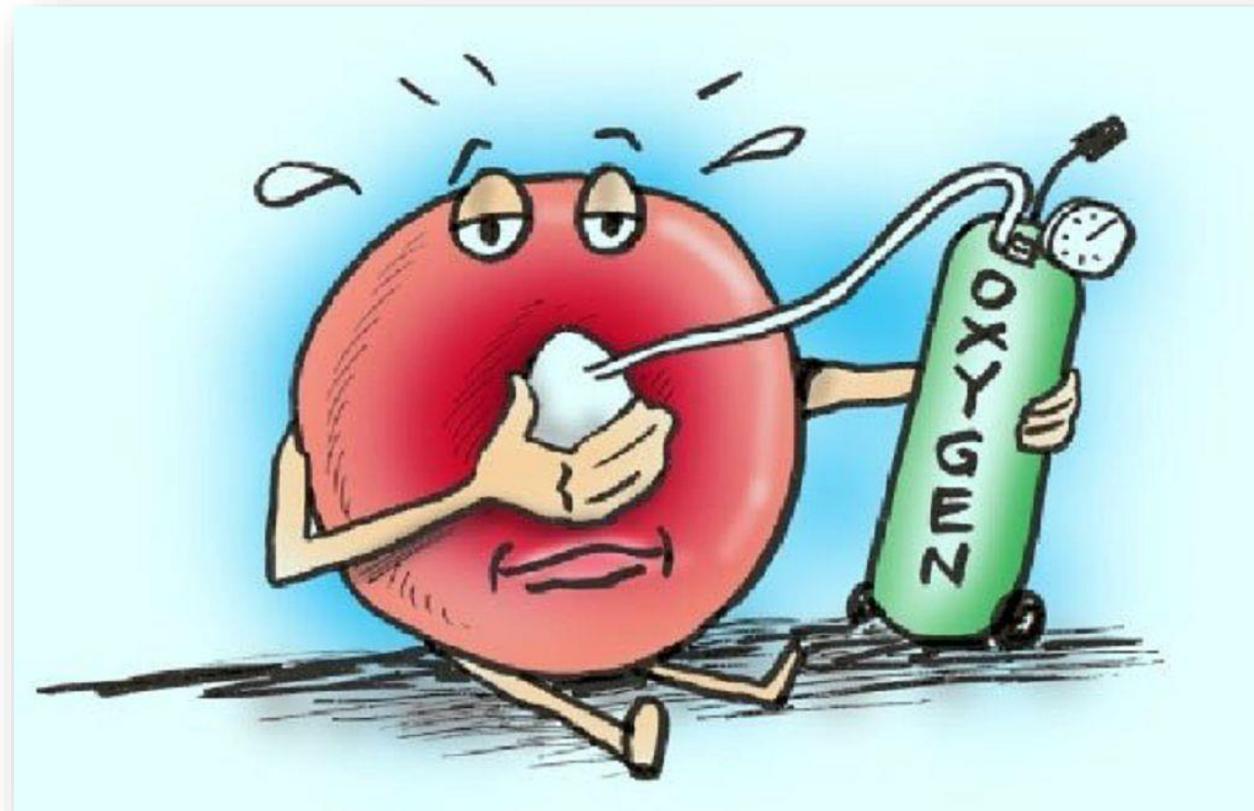
в



г

Гистологические признаки ГП: а. Клеточная интерстициальная пневмония, перибронхиолярная инфильтрация и гранулемы с гигантскими многоядерными клетками. б. Перибронхиолярное интерстициальное воспаление, фибробластические фокusy в стенке терминальной бронхиолы. в. Перибронхиолярная инфильтрация организующаяся пневмония. г. Гранулема в стенке терминальной бронхиолы, состоящая из гистиоцитов и лимфоцитов.

Выявление десатурации
ниже 88 % при
физической активности
является
неблагоприятным
прогностическим
признаком и
показанием к
назначению
кислородотерапии



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больная С. 62 года. Жалобы на:

- ✓ одышку при незначительной физической нагрузке
- ✓ повышение температуры тела до 38,6°C
- ✓ кашель с отхождением слизистой мокроты
- ✓ общую слабость

Анамнез

- ❑ У больной имеется контакт с голубями, по соседству занимаются их разведением. Когда контакт с ними отсутствовал, отмечала улучшение состояния.
- ❑ Была выполнена открытая биопсия левого легкого: в ткани легкого множество мелких лимфоидно-эпителиально-клеточных гранул, местами с гигантскими клетками Пирогова-Ланганса, эмфизема; в плевре очаговая лимфоидно-эпителиоидная инфильтрация; в лимфатическом узле гиперплазия лимфоидной ткани, местами с отложением угольного пигмента.
- ❑ Прием медролы 16 мг в сутки давал положительную динамику на КТ ОГК.
- ❑ Консультирована в НИИ фтизиатрии и пульмонологии им. Яновского: рекомендовано постепенное снижение дозы медролы до поддерживающей.

Объективный осмотр

- ИМТ – 22,3 кг/м²
- Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, высыпаний нет
- Костно-мышечная система не изменена
- Аускультативно – дыхание везикулярное, крепитирующие хрипы с двух сторон. ЧДД 20-22 в мин.
- Сердечные тоны приглушены. ЧСС 95 в мин, ритм правильный. АД 135/80 мм рт ст.
- Живот мягкий, безболезненный. Печень на 3 см ниже реберной дуги.

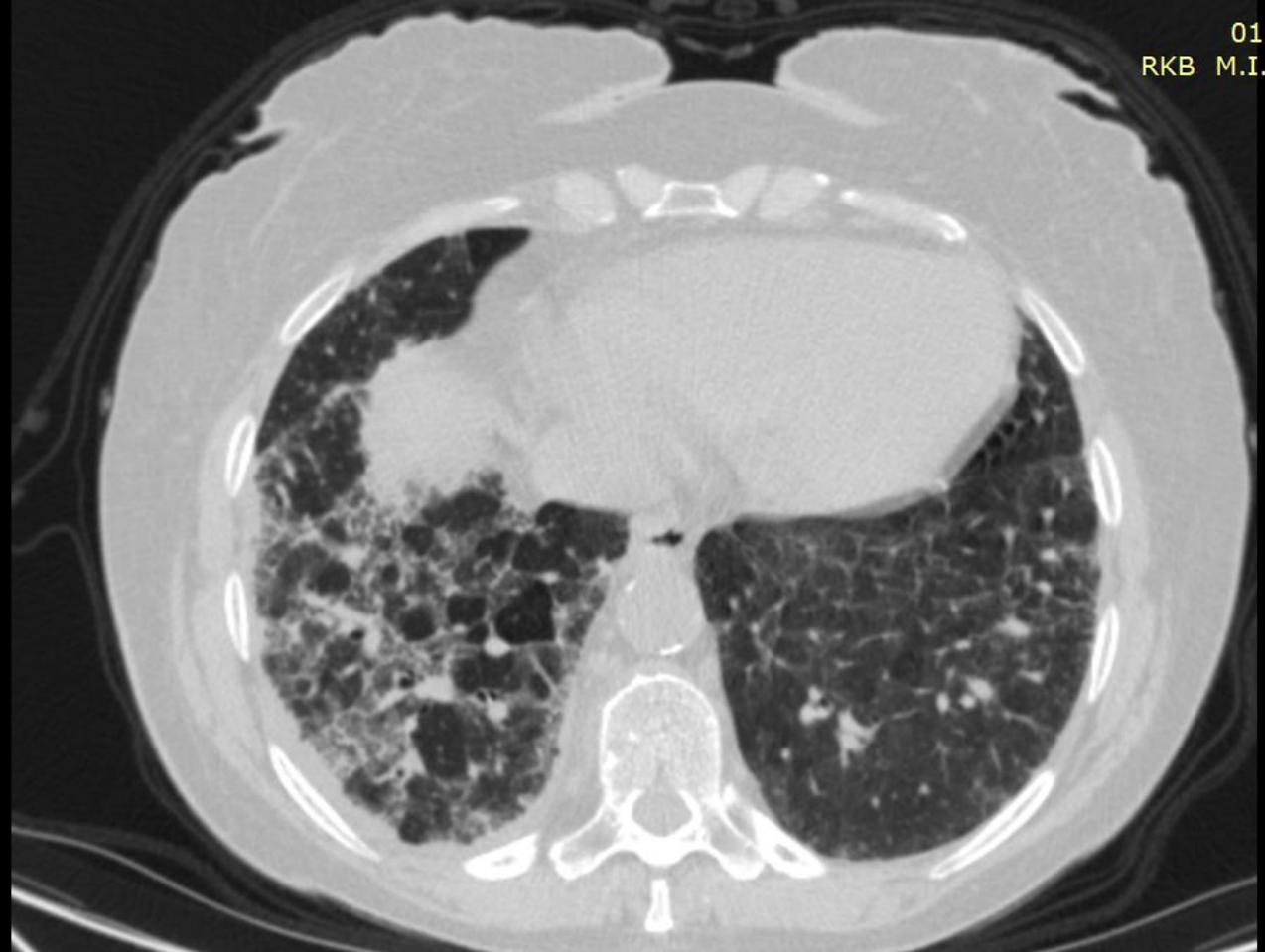
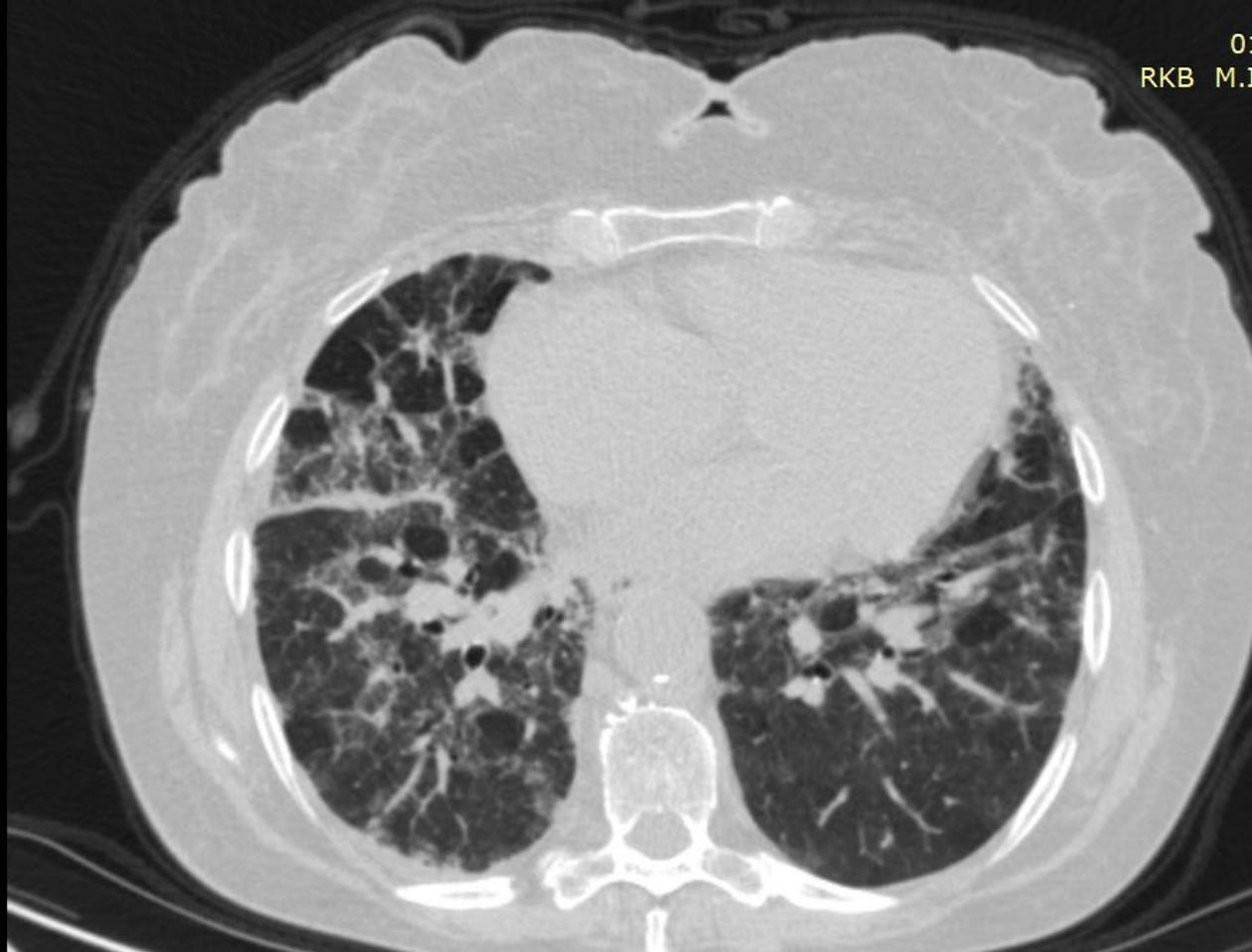
Проводимые исследования

- Сатурация кислорода – 89%
- ЭКГ – синусовая брадикардия с ЧСС 55 в мин. ЭОС отклонена влево.
- Суправентрикулярная экстрасистолия. НБПНПГ. ГЛЖ.
- ФВД – ОФВ1-54%, ЖЕЛ-54%. Значительные нарушения ВСЛ по смешанному типу.
- Консультация эндокринолога – ДЗ: Сахарный диабет, тип 2, средней тяжести, стадия субкомпенсации. Рек-но: диета стол №9, контроль уровня гликемии, метформин 1000мг 1 таб. 2 р/д после еды.
- Консультация кардиолога - ДЗ: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, СН-1(ФВ-69%).

Была выполнена КТ ОГК: в обоих легких на всем протяжении, преимущественно в средних и нижних отделах определялось выраженное снижение пневматизации легочной ткани по типу «матового стекла», с наличием множественных участков повышения пневматизации (очаговая эмфизема), в средостении визуализировались практически все группы лимфатических узлов - от 0,5см. до 1,5x1,3см (Рисунок 1).



Рисунок 1 - КТ ОГП пациентки с ГП. Участки «матового стекла», медиастанальная лимфоаденопатия.



Та же пациентка через 4 года: хронический вариант ГП, прогрессирующий фиброзный фенотип.

В легких на всем протяжении отмечается уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла», с утолщением меж- и внутридолькового интерстиция, визуализируются участки повышения пневматизации с обеднением сосудистого рисунка, участки линейного и сетчатого уплотнения. Диффузный интерстициальный процесс легких. Отрицательная динамика по сравнению с предыдущим исследованием.

КТ-паттерн фиброзирующего гиперчувствительного пневмонита

Типичный ГП	Сходный с ГП	Неопределенный (сомнительный) ГП
<p>1) <u>Легочной фиброз</u> ПЛЮС</p> <p>2) Хотя бы один ВРКТ-признак <u>поражения мелких дыхательных путей</u></p>	<p><u>Легочной фиброз отличается от типичного паттерна</u> ГП, но сопровождается признаками поражения <u>мелких дыхательных путей</u></p>	<p>ВРКТ-паттерн не соответствует ни типичному, ни вероятному ГП</p>
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Легочной фиброз:</u> <ul style="list-style-type: none"> -ретикулярные линии -нарушение легочной архитектоники -тракционные бронхоэктазы - «сотовое легкое» • Поражение мелких дыхательных путей: <ul style="list-style-type: none"> -центрилобулярные узелки -мозаичная воздушность -воздушные ловушки • <u>Распределение</u> диффузное в краниокаудальном и аксиальном направлениях или преобладающее в средних отделах при относительной сохранности нижних отделов 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Варианты легочного фиброза:</u> <ul style="list-style-type: none"> -паттерн ОИП -распространенное «матовое стекло» со слабо выраженным фиброзом на его фоне • <u>Поражение мелких дыхательных путей:</u> <ul style="list-style-type: none"> -центрилобулярные узелки -воздушные ловушки • <u>Распределение краниокаудальное:</u> <ul style="list-style-type: none"> -преобладание в верхних отделах • <u>Аксиальное распределение:</u> <ul style="list-style-type: none"> -перибронховаскулярное, субплевральное 	<ul style="list-style-type: none"> • Паттерн ОИП • Паттерн вероятной ОИП • Паттерн сомнительной ОИП • Паттерн фиброзирующей ОИП • Паттерн, подобный организирующейся пневмонии • Неопределенный ВРКТ-паттерн

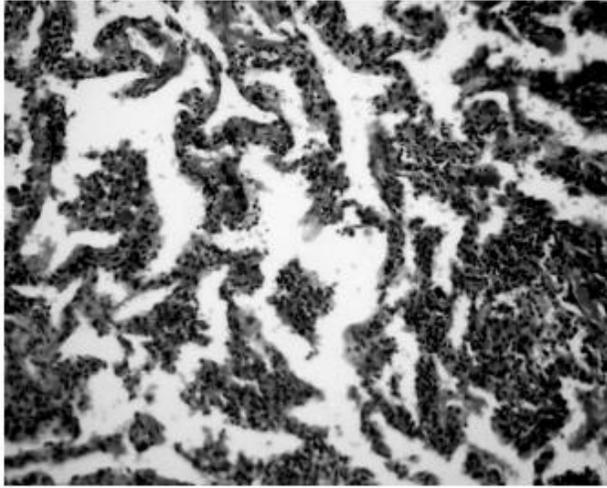


Рисунок 2 - Умеренное полнокровие, выраженная лимфоцитарная инфильтрация межальвеолярных перегородок со слабым разрастанием соединительной ткани в них. Окраска Гематоксилином и эозином. Ув. x200.

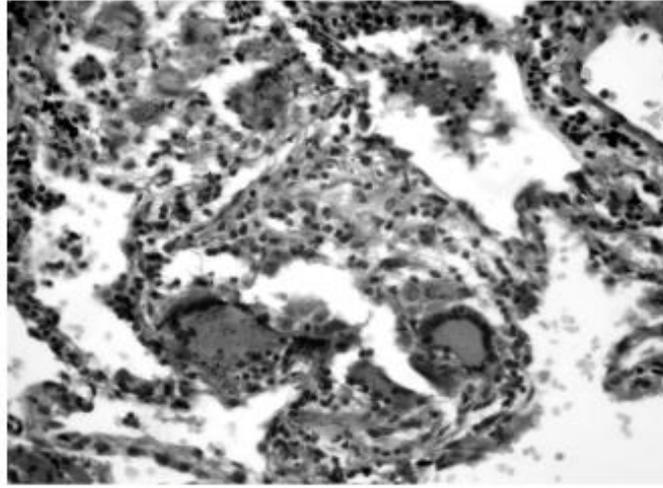


Рисунок 3 - Плохо сформированная эпителиодноклеточная гранулема с наличием гигантских многоядерных клеток типа Пирогова-Лангганса и лимфоцитов. Окраска Гематоксилином и эозином. Ув. x400.

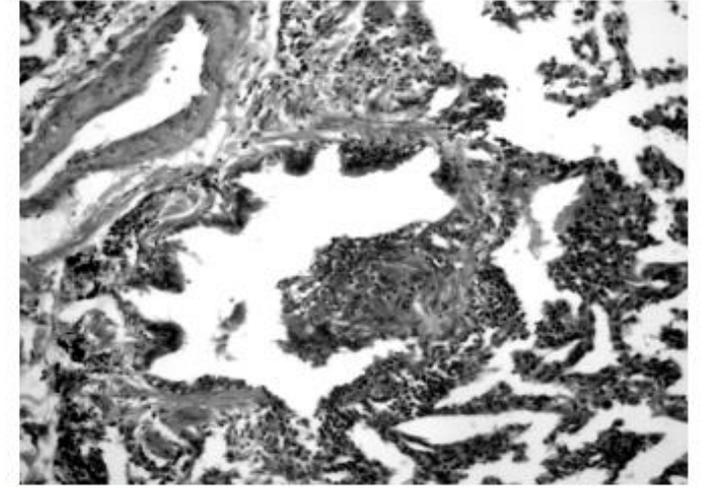


Рисунок 4 - Бронхиолит со слабым перибронхиолярным разрастанием соединительной ткани и признаками спазма. В окружающих межальвеолярных перегородках – выраженная лимфоцитарная инфильтрация. Окраска Гематоксилином и эозином. Ув. x200.

Патолого-гистологическое заключение: в ткани легкого диффузная интерстициальная пневмония с преимущественно лимфоцитарной инфильтрацией межальвеолярных перегородок (Рисунок 2), наличие большого количества плохо сформированных эпителиодных гранул с гигантскими многоядерными клетками типа Пирогова-Лангганса и лимфоцитами без казеозного некроза (Рисунок 3), отдельно лежащие гигантские клетки в межальвеолярных перегородках. Хронический бронхиолит с признаками спазма (Рисунок 4).

Очаговый склероз паренхимы. Наличие небольших участков хронической эмфиземы легких (Рисунок 5); интерстициальная пневмония с лимфоцитарной инфильтрацией, плохосформированные гранулемы с наличием эпителиоидных и гигантских клеток без казеозного некроза, бронхиолит – триада, патогномоничная для гиперчувствительного пневмонита. На основании результатов биопсии больной был выставлен диагноз: Гиперсенситивный пневмонит хроническое течение, ЛН-1-2ст.

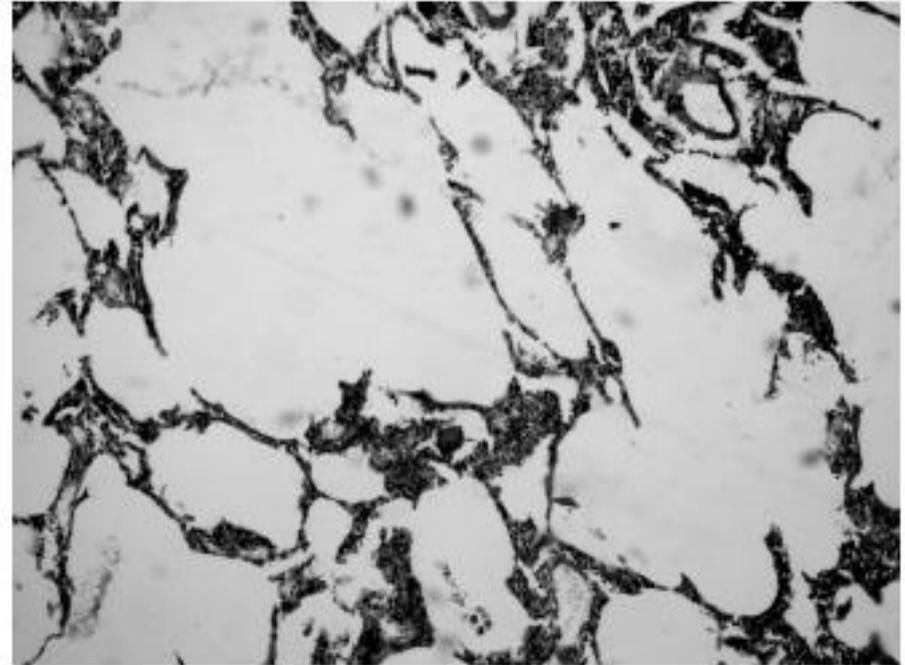


Рисунок 5 - Участок хронической эмфиземы легких с истончением и разрывом межальвеолярных перегородок. Окраска Гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$

Проводимая терапия:

Метилпреднизолон 28 мг в сутки со снижением дозы до поддерживающей 4-8 мг.

Тивортин питьевой 15 мл 3 раза в сутки в течение 2-3 недель курсами

Флуимуцил 1200 мг в сутки

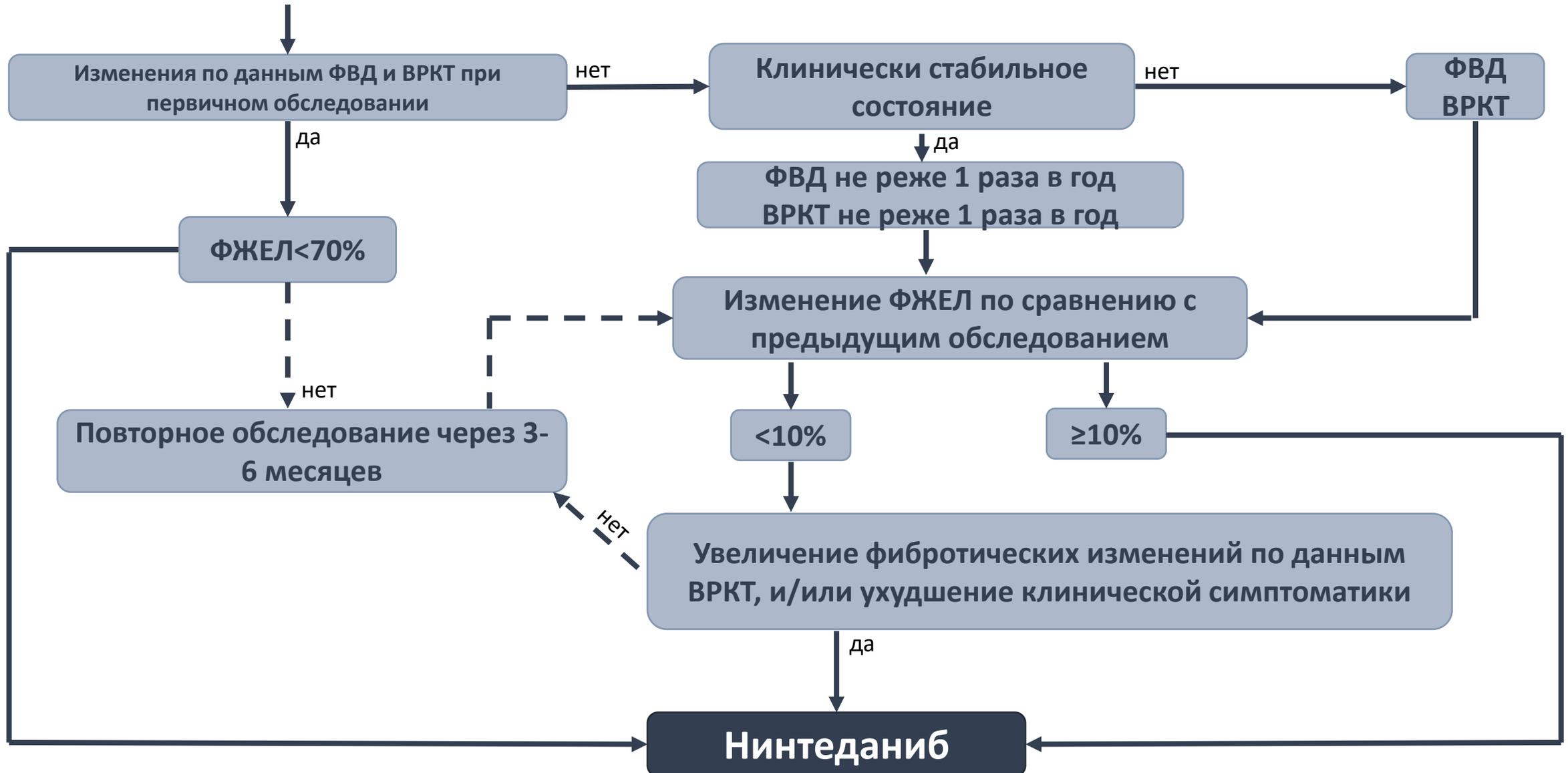
Ингаляции беродуала и пульмикорта через небулайзер

Пентоксифиллин 300 мг в сутки

Вит.Е 400 мг в сутки курсами

Кислородотерапия

Алгоритм для решения вопроса терапии пациентов с прогрессирующим фиброзирующим фенотипов ГП



Нинтеданиб позволяет достоверно замедлить скорость снижения легочной функции. Имеются данные о возможном увеличении продолжительности жизни пациентов с прогрессирующим фиброзирующим течением ИЗЛ, включая фибротический ГП, на фоне терапии нинтеданибом до 3,5 лет по сравнению с плацебо.



Вывод

Учитывая трудности в диагностике и лечении ГП, обусловленные малой распространенностью заболевания и сложностью диагностики в результате полиморфизма клинической картины – данный клинический случай подтверждает неотъемлемую роль патоморфологической и КТ-диагностики в установлении диагноза и подбора тактики лечения.



Спасибо за внимание