

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ, КАРДИОЛОГИИ И РЕВМАТОЛОГИИ
С КУРСОМ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ И ПЕРЕПОДГОТОВКИ

Е. Л. ТРИСВЕТОВА

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2026

УДК 616.24:616-002.17:616-07:616-08(075.8)

ББК 54.12я73

T68

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 19.11.2025 г., протокол № 3

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. 1-й каф. внутренних болезней Гродненского государственного медицинского университета В. М. Пырочкин; 2-я каф. внутренних болезней Гродненского государственного медицинского университета

Трисветова, Е. Л.

T68 Дифференциальная диагностика и лечение интерстициальных заболеваний легких : учебно-методическое пособие / Е. Л. Трисветова. – Минск : БГМУ, 2026. – 44 с.

ISBN 978-985-21-2145-3.

Представлены современные данные об этиологии, клинических проявлениях, диагностике и лечении интерстициальных заболеваний легких, сведения о дифференциально-диагностических признаках заболеваний с поражением интерстиция легких, их лечении.

Предназначено для студентов 6-го курса лечебного факультета.

УДК 616.24:616-002.17:616-07:616-08(075.8)

ББК 54.12я73

Учебное издание

Трисветова Евгения Леонидовна

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
И ЛЕЧЕНИЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. М. Пристром

Редактор А. В. Лесив

Компьютерная вёрстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 22.01.26. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Марафон Бизнес». Ризография. Гарнитура «Times». Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,17. Тираж 50 экз. Заказ 43.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-2145-3

© Трисветова Е. Л., 2026

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2026

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ГКС — глюкокортикостероиды
ДИП — десквамативная интерстициальная пневмония
ИЗЛ — интерстициальные заболевания легких
ИЛФ — идиопатический легочный фиброз
ИНИП — интерстициальная неспецифическая идиопатическая пневмония
КОП — криптогенная организуемая пневмония
КТ — компьютерная томография
ЛИП — лимфоидная интерстициальная пневмония
НИП — неспецифическая интерстициальная пневмония
ОИП — острая интерстициальная пневмония
РБ-ИЗЛ — респираторный бронхиолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких
ЭАА — экзогенный аллергический альвеолит

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: 7 ч.

Актуальность изучения темы обусловлена синдромосходными проявлениями многих интерстициальных заболеваний, их несвоевременной диагностикой и неблагоприятным прогнозом. Доступное изучение современной информации необходимо для профессиональной ориентации субординаторов.

Интерстициальные заболевания легких характеризуются диссеминированным процессом в легких, выявляемым при рентгенологическом исследовании. Сходство клинических проявлений, по которым трудно определить нозологическую форму заболеваний, инициирует изучение и понимание результатов визуализирующих методов диагностики и лабораторных данных. Важным аспектом дифференциальной диагностики является анализ профессионального «маршрута» пациента и возможных факторов риска развития заболеваний. При многих интерстициальных заболеваниях происходит постепенное нарастание симптомов, приводящее к дыхательной недостаточности, формированию легочной гипертензии и легочного сердца с проявлениями сердечной недостаточности. Своевременное выявление заболеваний, устранение возможных факторов риска позволит своевременно назначить терапию и повлиять на прогноз жизни.

Цель занятия: распознавание клинических симптомов (физикальные, рентгенологические, лабораторные) и синдромов основного заболевания,

обоснование диагностического заключения, составление плана обследования с предполагаемыми результатами, выбор немедикаментозной и медикаментозной патогенетической и симптоматической терапии, определение прогноза и течения болезни.

Задачи занятия:

- уметь определять факторы риска развития заболевания;
- уметь определять симптомы и признаки различных интерстициальных заболеваний;
- уметь выявлять рентгенологические признаки интерстициальных заболеваний;
- научиться обобщать и анализировать результаты исследований с целью дифференциальной диагностики интерстициальных заболеваний;
- научиться составлять план обследования и прогнозировать риск развития осложнений;
- уметь назначать медикаментозное лечение при стабильном течении заболевания и неотложных состояниях и оценивать эффективность проводимой терапии.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы необходимо повторить:

- из анатомии: семиотику исследования пациентов с заболеваниями органов дыхания;
- пропедевтики внутренних болезней: методы диагностики заболеваний органов дыхания;
- клинической фармакологии: механизмы действия основных групп лекарственных средств для патогенетического лечения.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Анатомия легких.
2. Физиология респираторной системы.
3. Патофизиологические изменения при нарушениях функции внешнего и внутреннего дыхания, дыхательной недостаточности.
4. Рентгенологические паттерны при диссеминированных процессах в легких.
5. Лабораторные методы исследования крови, мочи, мокроты, газового состава крови.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Определение и классификация интерстициальных заболеваний легких.
2. Эпидемиология, этиология и клинические проявления ИЛФ, саркоидоза, экзогенного (токсического) альвеолита, пневмокониозов, поражения легких при ревматических болезнях, гистиоцитозе Х.
3. Дифференциальная диагностика заболеваний с диссеминированным туберкулезом легких, опухолевой диссеминацией.

4. Обоснование диагностических методов исследования.
5. Принципы лечения в зависимости от заболевания.
6. Основные группы препаратов и механизмы их действия.
7. Прогноз и течение заболеваний.

Задания для самостоятельной работы студента. Повторить анатомию респираторной системы, семиотику заболеваний, методы исследования при заболеваниях легких. Ознакомиться с клиническими симптомами и диагностическими признаками ИЗЛ, рентгенологическими особенностями. Изучить механизмы действия, показания и противопоказания, дозы препаратов, применяемых при ИЗЛ.

ПОНЯТИЕ О ДИССЕМНИРОВАННЫХ И ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

ИЗЛ, или диффузные паренхиматозные заболевания легких, — гетерогенная группа заболеваний и патологических состояний известной и неизвестной природы, характеризующаяся распространенным двусторонним диффузным поражением в виде воспаления и фиброза разной степени выраженности респираторных отделов легких (альвеол, респираторных бронхиол), при которых в легких появляются множественные распространенные изменения, проявляющиеся на рентгеновских снимках как диссеминация. ИЗЛ имеют сходные клинические, рентгенологические и нередко гистологические проявления и характеризуются утолщением межальвеолярных перегородок, пролиферацией фибробластов, отложением коллагена и при отсутствии лечения фиброзом легких. Прогрессирующий фиброз обуславливает ухудшение респираторных симптомов, снижение вентиляционной функции и диффузионной способности легких, снижение качества жизни и преждевременную смертность.

Известно более 200 нозологических форм ИЗЛ, этиология многих (30 %) остается неизвестной, большинство заболеваний характеризуется хроническим течением патологического процесса. Ранее считавшиеся редкими, ИЗЛ все чаще встречаются в клинической практике и на сегодня составляют 20 % в структуре болезней легких. Диагностика ИЗЛ вызывает трудности, в 75–80 % случаев наблюдают ошибки в распознавании и позднее начало лечения.

Распространенность ИЗЛ определить сложно из-за разнородных контингентов изучаемых пациентов, нескольких вариантов классификаций и значительных различий в результатах исследований в разных географических регионах. Вместе с тем известно, что общая заболеваемость ИЗЛ за истекшие 10 лет возросла на 51 %.

КЛАССИФИКАЦИЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

ИЗЛ классифицируют на основе этиологии, патогенеза, клинических симптомов. Вместе с тем при многих заболеваниях группы встречаются сходные клинические, рентгенологические и функциональные симптомы и признаки. В связи с этим наиболее распространенной является этиологическая классификация (рис. 1).

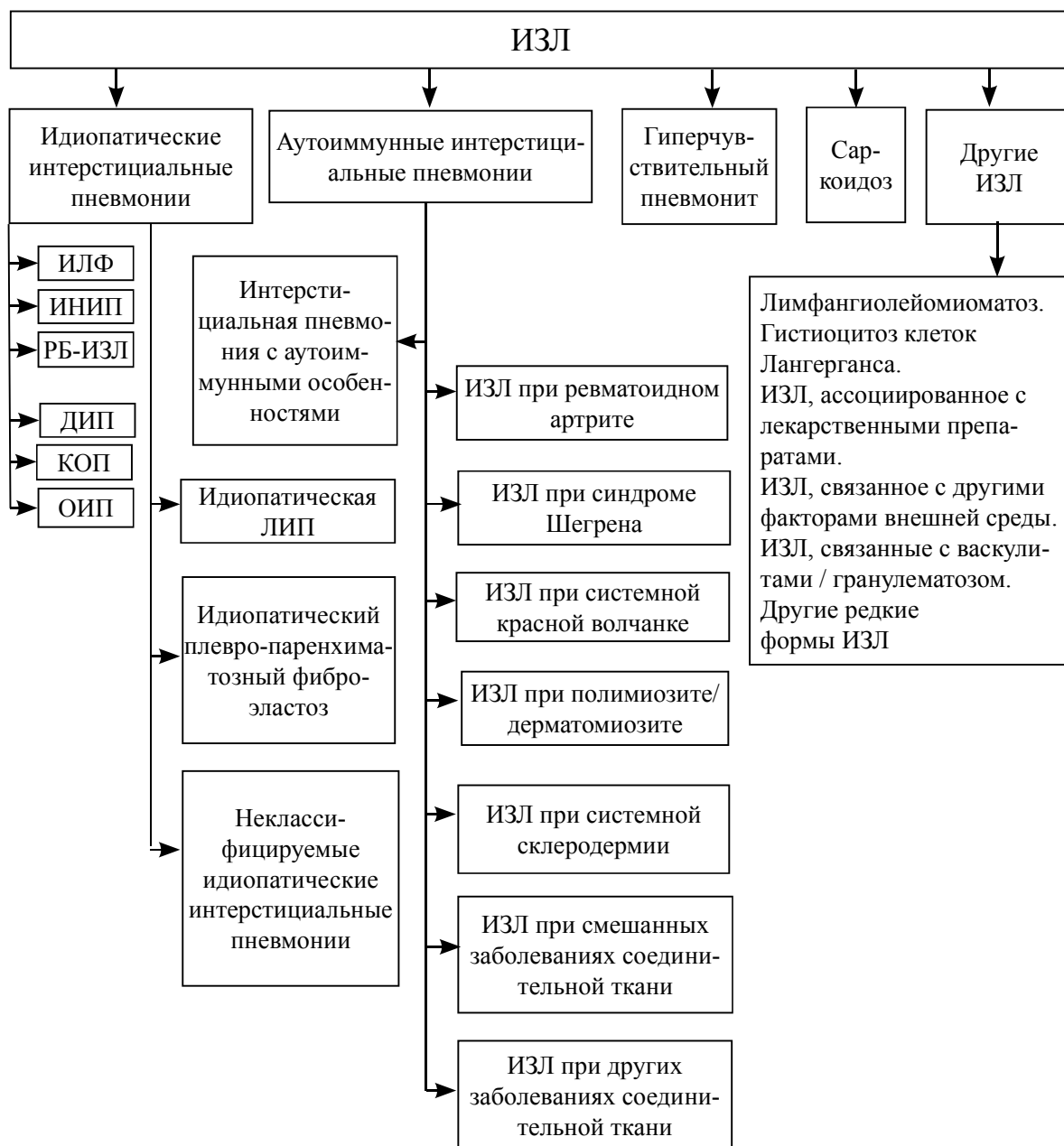


Рис. 1. Типы ИЗЛ (ERS/АТС)

Среди хронических ИЗЛ наиболее неблагоприятное течение отмечают у ИЛФ, при котором в течение 3-летнего периода выживаемость пациентов составляет не более 50 %. Прогрессирующие формы поражения легких также характерны для хронического гиперчувствительного пневмонита, саркоидоза, поражения легких при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях, профессиональных заболеваниях (пневмокониозах) и др.

Клиническая классификация ИЗЛ по причинам развития позволяет дифференцировать экзогенные или эндогенные факторы, влияющие на развитие заболеваний. ИЗЛ, при которых неизвестны этиологические факторы, группируют в идиопатические заболевания, для диагностики которых используют гистологические и радиологические методы исследования.

Нередко рассматривают 4 группы ИЗЛ:

- 1) ИЗЛ с известными причинами;
- 2) идиопатические интерстициальные пневмонии;
- 3) гранулематозные ИЗЛ;
- 4) редкие ИЗЛ.

Группы ИЗЛ с известными этиологическими причинами представлены в табл. 1.

Таблица 1

Причины развития ИЗЛ

Категория	Примеры
Системные заболевания соединительной ткани (15–25 % всех ИЗЛ)	Анкилозирующий спондилит (редко), болезнь Бехчета (очень редко), аутоиммунный миозит, синдром Гудпасчера, IgG-4-связанное заболевание, смешанное заболевание соединительной ткани, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, системная красная волчанка, системная склеродермия, недифференцированное заболевание соединительной ткани
Лекарственные средства	Амфотерицин В, блеомицин, бусульфан, карбамазепин, хлорамбуцил, кокаин, циклофосфамид, дифенилгидантоин, флекаинид, героин, мелфалан, метадон, метотрексат, метилфенидат, метисергид, минеральное масло (хроническая микроаспирация), нитрофурантоин, нитрозомочевина, прокарбазин, силикон (подкожные инъекции), токаирид, алкалоиды барвинка (с митомицином) и др.
Генетические нарушения	Семейный легочный фиброз, болезнь Гоше (редко), синдром Германского–Пудлака, нейрофиброматоз, болезнь Ниманна–Пика (редко), легочный альвеолярный микролитиаз, легочный альвеолярный протеиноз, туберозный склероз, болезнь Фабри (редко)
Идиопатические интерстициальные пневмонии	Аспергиллез, гистоплазмоз, паразитозы, микобактериальная инфекция, вирусная инфекция

Категория	Примеры
Профессиональные вредности и факторы окружающей среды	Неорганические: алюминоз (вызван воздействием порошка алюминия), асбестоз, баритоз, бериллиоз, пневмокониоз угольщика, воздействие тяжелых металлов (кадмий, кобальт, оксид титана, вольфрам, карбид ванадия), лучевой фиброз, сидероз, силикоз, станноз, талькоз. Органические: багассоз, легкое птичника, легкое рабочего кофейной плантации, легкое фермера, легкое рабочего горячего цеха, легкое рабочего увлажняющих установок, легкое рабочего солодовой промышленности, легкое производителя кленового экстракта, легкое рабочего грибной промышленности, легкое рабочего чайной плантации
Системные васкулиты	Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, гигантоклеточный артериит (редко), гранулематоз с ангиопатией, микроскопический полиангиит, узелковый полиартериит (редко), синдром Такаясу (редко)
Различные расстройства	Амилоидоз, хроническая аспирация, острая и хроническая эозинофильная пневмония, липоидная пневмония, лимфангиолейомиоматоз, легочный лангергансоподобный гистиоцитоз, лимфома легких, саркоидоз

Группа идиопатических интерстициальных пневмоний включает ИЛФ, ИНИП, РБ-ИЗЛ, ДИП, КОП, ОИП.

Гранулематозные ИЗЛ представлены саркоидозом, грибковыми поражениями легких, заболеваниями легких, вызванными микобактериями (нетуберкулезными).

К редким ИЗЛ отнесены лимфангиолейомиоматоз, легочный альвеолярный протеиноз, лангергансоподобный гистиоцитоз и др.

ОБЩИЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ И ДИССЕМНИРОВАННЫХ ПРОЦЕССАХ В ЛЕГКИХ

К частым симптомам, появляющимся постепенно, при многих хронических ИЗЛ относится одышка и/или кашель. Боли в грудной клетке встречаются редко, они характерны для саркоидоза легких. Нередко встречается и бессимптомное развитие ИЗЛ. Несмотря на патологическую картину в легких при исследовании визуализирующими методами, жалобы у пациентов могут отсутствовать. Симптомы заболевания нарастают постепенно, у большинства пациентов появляются признаки дыхательной недостаточности.

Важным этапом дифференциальной диагностики является подробно собранный анамнез, позволяющий выявить профессиональные вредные влияния, заболевания внутренних органов, лекарственные средства, которые принимает пациент. Для диагностики заболеваний большое значение имеет

наследственность, поскольку генетические расстройства могут иметь значение в развитии настоящего заболевания легких.

Данные физикального исследования легких неспецифичны: изменения перкуторного звука и дыхания, наличие патологических шумов над легкими незначительно отличаются при различных ИЗЛ. Крепитация в базальных и нижнебоковых отделах грудной клетки характерна для ИЛФ, при многих заболеваниях определяют сухие хрипы на фоне ослабленного дыхания.

Результаты исследования функции внешнего дыхания свидетельствуют о рестриктивных нарушениях, в случае присоединения обструктивного синдрома изменения вентиляционной функции легких указывают на смешанные (обструктивные и рестриктивные) изменения.

На ранних стадиях заболеваний газовый состав артериальной крови, выполненный в покое, практически не изменен, при физической нагрузке наблюдают десатурацию. По мере прогрессирования заболевания появляется дыхательная недостаточность в покое, которая сопровождается гипоканией; гиперкапния появляется только в терминальной стадии заболеваний.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ И ДИССЕМНИРОВАННЫХ ПРОЦЕССАХ В ЛЕГКИХ

Дифференциальная диагностика проводится по клиническим и преимущественно рентгенологическим признакам. Рентгенологическое исследование является важнейшим диагностическим методом при ИЗЛ. На рентгенограмме органов грудной полости наиболее часто встречаемым патологическим паттерном является ретикулярный паттерн.

На мультиспиральной компьютерной томографии выделяют 4 паттерна: ретикулярный, узелковый, паттерн с высоким затуханием (альвеолярная консолидация), паттерн с низким затуханием (плотности по типу «матового стекла») (табл. 2).

Ретикулярный паттерн — линейные или циркулярные структуры в легочной ткани, формирующие сеть на фоне нормального легкого, на фоне «матового стекла», в сочетании с очагами и т. д.

Кистозный паттерн — образование полостей в легочной ткани. Он включает узелки с распадом, кисты легких, тракционные бронхоэктазы, «пчелиные соты» («сотовое» легкое).

Для всех ИЗЛ в процессе прогрессирования заболевания характерным является развитие альвеолита с последующим формированием диффузного фиброза.

Таблица 2

Характерные изменения на мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки при ИЗЛ

Ретикулярный паттерн	Кистозный паттерн
Отек: кардиогенный отек легких	Гистиоцитоз из клеток Лангерганса
Интерстициальная пневмония: – вирусная; – микоплазменная; – пневмоцистная	ЛИП
Лимфогенный карциноматоз	Лимфангиолейомиоматоз
ОИП: – идиопатический склероз легких; – дерматомиозит, ревматоидный артрит; – системная склеродермия	Узелки с четкими контурами: – саркоидоз; – метастазы; – туберкулез
Изменения, обусловленные приемом медикаментов: – нитрофурантоин; – метотрексат; – амиодарон; – блеомицин	–

Рентгенологами предложена группировка нозологических форм ИЗЛ в зависимости от преимущественного уровня поражения макроструктур легкого (табл. 3).

Таблица 3

Уровни поражения легкого при ИЗЛ

Уровень поражения легкого	Заболевания
Поражения преимущественно на уровне дольковых структур легкого	Остро и подостро текущие формы диссеминированного туберкулеза легких, саркоидоз легких, профессиональные заболевания, некоторые виды микозов, гистоплазмоз, некоторые пороки развития легких (синдром Вильямса–Кэмпбелла, экспираторный стеноз), тезауризмозы (альвеолярный протеиноз, микролитиаз), синдром Шегрена, Леффлера
Поражения на уровне стромы и дольковых структур	Саркоидоз легких и внутригрудных лимфатических узлов, саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов, экзогенный аллергический альвеолит, муковисцидоз, синдром Марфана, синдром Элерса–Данло, липидная пневмония, диссеминированный бронхолегочный аспергиллез, канцероматоз
Поражения на уровне внутримальковых структур	ИЛФ, болезнь Хаммена–Рича, легочные поражения при болезнях соединительной ткани (системная склеродермия, системная красная волчанка, дерматомиозит, ревматоидный полиартрит, болезнь Бехтерева), лангергансоподобный гистиоцитоз Х легких, гемосидероз, васкулиты различной природы, (симптомы Вегенера, Гудпасчера, Черджа–Стросса), гепатогенный альвеолит, микрокистозное легкое, милиарный туберкулез

Помимо рентгенологических методов, для дифференциальной диагностики используют данные гистологического метода.

ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ПНЕВМОНИЯ

Термином «идиопатические интерстициальные пневмонии» объединяют ИЗЛ, характеризующиеся следующими признаками:

- неизвестная этиология;
- прогрессирующая одышка при физической нагрузке;
- кашель, часто непродуктивный;
- крепитация при аускультации легких;
- диффузные изменения в легких при рентгенографии и КТ;
- рестриктивные вентиляционные изменения, снижение DL_{CO_2} , увеличение альвеолоартериального градиента ($AaPO_2$).

Каждое из заболеваний, включенных в группу идиопатических интерстициальных пневмоний, имеет клинические и морфологические особенности, т. е. представляет собой самостоятельную нозологическую форму заболевания (табл. 4).

Таблица 4

**Клинико-патологическая классификация
идиопатических интерстициальных пневмоний**

Гистологический паттерн	Клинический диагноз
ОИП	ИЛФ
НИП	НИП
Организующаяся пневмония	КОП
Диффузное альвеолярное повреждение	ОИП
Респираторный бронхиолит	РБ-ИЗЛ
Макрофагальная интерстициальная пневмония	ДИП
ЛИП	ЛИП

Наиболее часто встречающимся заболеванием из группы идиопатических интерстициальных пневмоний является ИЛФ.

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЛЕГОЧНЫЙ ФИБРОЗ

Определение, распространенность, факторы риска. ИЛФ — особая форма хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии. Возникает преимущественно у людей старшего возраста, поражает только легкие и связана с гистологическим и/или КТ-паттерном ОИП. Для ИЛФ характерно первичное повреждение эпителиальных и/или эндотелиальных клеток легочной паренхимы с развитием воспалительной реакции и восстановление структуры поврежденной

ткани с накоплением мезенхимальных клеток и избыточным развитием экстрацеллюлярного матрикса/фиброза.

Показатели заболеваемости и распространенности заболевания варьируют и составляют 4–63 случая на 100 000 населения. Заболевание чаще возникает у мужчин (соотношение М : Ж = 1,7 : 1) старше 50 лет, на шестом или седьмом десятке лет, у курильщиков или экс-курильщиков.

К факторам риска развития ИЛФ относятся следующие:

1. Внешне средовые:
 - курение;
 - ингаляционные воздействия окружающей среды;
 - вирусная инфекция Эпштейна–Барр, цитомегаловирусы, вирусы гепатита С, герпес-вирусы и др.;
 - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
 - сахарный диабет.
2. Генетические:
 - мутации в генах, кодирующих сурфактантные протеины А и D (S): 1–112. P-A и (S):1–112. PD;
 - наличие отдельных однонуклеотидных полиморфизмов в гене TLR-3 (Toll-подобный рецептор 3-го типа);
 - ряд полиморфизмов в генах муцина 5В (MUC5B) и TOLLIP (протеин, взаимодействующий с Toll-подобным рецептором).

В основе патогенеза ИЛФ лежат повторные микроповреждения альвеолярного эпителия с нарушением механизмов его регенерации. Это приводит к патологической реэпителизации, пролиферации фибробластов и синтезу избыточного количества экстрацеллюлярного матрикса. В результате нормальная легочная паренхима постепенно замещается фиброзной тканью. На первых этапах патогенеза ИЛФ возникает повреждение альвеолоцитов 1-го типа, что ведет к их апоптозу и разрушению альвеолярно-эпителиального слоя. Оставшиеся пневмоциты патологически активируются и секретируют профибротические цитокины — трансформирующий фактор роста β (ТФР- β), хемокины и протеазы, которые являются факторами активации фибробластов. Локально активированные матриксные металлопротеиназы ведут к разрушению базальной мембраны в альвеолах. Повреждение и апоптоз клеток альвеолярного эпителия являются следствием нарушения взаимосвязи между эпителиальными и мезенхимальными составляющими.

Эти патологические сигналы ведут к разрушению базальной мембраны, формированию подготовительного матрикса и привлечению мезенхимальных клеток к формированию фибробластных фокусов, являющихся местами новой аккумуляции матрикса при ИЛФ. Дифференциация фибробластов, синтез матрикса, его отложение и тканевое ремоделирование происходят под

влиянием ТФР- β и других факторов роста. Этот процесс формирования фиброзного матрикса становится постоянным при активации сигналов ТФР- β и дифференциации миофибробластов.

Клинические симптомы и признаки. К основным жалобам при ИЛФ относятся прогрессирующая одышка и непродуктивный кашель. Реже встречаются дискомфорт в грудной клетке и конституциональные признаки: утомляемость, субфебрильная температура тела, снижение массы тела.

При осмотре определяют изменения концевых фаланг пальцев рук и/или ног в виде «барабанных палочек», к поздним признакам относят диффузный цианоз, периферические отеки. При физикальном исследовании над заднебазальными отделами легких определяют притупление перкуторного звука и выслушивают инспираторную крепитацию (хрипы Velcro). На поздних стадиях заболевания определяют признаки легочной гипертензии и легочного сердца: при аускультации сердца — ослабление I тона, систолический шум трикуспидальной недостаточности, акцент II тона над легочной артерией.

Несмотря на относительно медленное прогрессирование болезни, отмечают острые эпизоды ухудшения клинической картины заболевания. Во время обострения определяют быстрое нарастание одышки в течение последних 30 дней (ухудшение газообмена и новые изменения по результатам КТ высокого разрешения, при исключении других причин).

У 5–15 % пациентов с ИЛФ в течение года развивается острое ухудшение клинического состояния — обострения ИЛФ: беспричинное нарастание одышки в течение 1 месяца, усиление кашля и продукции мокроты, документированная гипоксемия (ухудшение или тяжелое нарушение газообмена), свежие альвеолярные инфильтраты на рентгенограмме легких и отсутствие других причин ухудшения, таких как экстрапаренхиматозные причины (пневмоторакс, плевральный выпот, тромбоэмболия легочной артерии) или сердечная недостаточность с объемной перегрузкой сердца. Прогноз обострения ИЛФ, как правило, неблагоприятный, летальность во время госпитализации достигает 65 %, а в течение 6 месяцев от начала развития обострения — > 90 %.

Лабораторные исследования. В общем анализе крови у 70 % пациентов обнаруживают повышение СОЭ, у некоторых пациентов — повышенные титры антинуклеарных антител, ревматоидного фактора, других аутоантител, сывороточного уровня лактатдегидрогеназы.

К биомаркерам при ИЛФ относят металлопротеиназы MMP-1 и MMP-7, хемокин CCL-18, протеин сурфактанта А, хитиназоподобный протеин YKL-40, свободно циркулирующую ДНК кислоту, периостин и остеопонтин. Фактор Krebs von den Lungen 6 (KL-6) является муциновым высокомолекулярным гликопротеином, который экспрессируется в основном на пневмоцитах II типа и эпителиальных клетках респираторных бронхиол. Сывороточный

уровень KL-6 является маркером повреждения альвеолярных эпителиальных клеток и может быть использован для оценки тяжести ИЗЛ, в том числе ИЛФ. Близким по структуре к KL-6 является маркер альвеоломуцин (3EG5).

Легочные функциональные тесты. При исследовании функции внешнего дыхания выявляют рестриктивные нарушения с уменьшением легочных объемов и снижением диффузионной способности легких. Физическая нагрузка приводит к десатурации (снижение показателей оксигенации), несмотря на то что в покое определяли нормальный уровень насыщения крови кислородом.

Рентгенография органов грудной клетки. Наиболее частым признаком ИЛФ являются двусторонние диссеминированные изменения ретикулярно- или ретикулонодулярного характера, более выраженные в нижних и периферических отделах легких. На ранних стадиях развития заболевания наблюдают некоторое уменьшение объема легочных полей и понижение прозрачности легких по типу «матового стекла» (рис. 1). При прогрессировании заболевания ретикулярный паттерн становится более грубым, тяжелым, появляются округлые кистозные просветления размером 0,5–2 см, отражающие формирование «сотового» легкого, видны линейные тени дисковидных ателектазов, легочной гипертензии (расширение диаметра легочной артерии и увеличение размеров сердца). Вовлечение плевры, внутригрудная аденопатия, локализованные паренхиматозные уплотнения не характерны для ИЛФ.

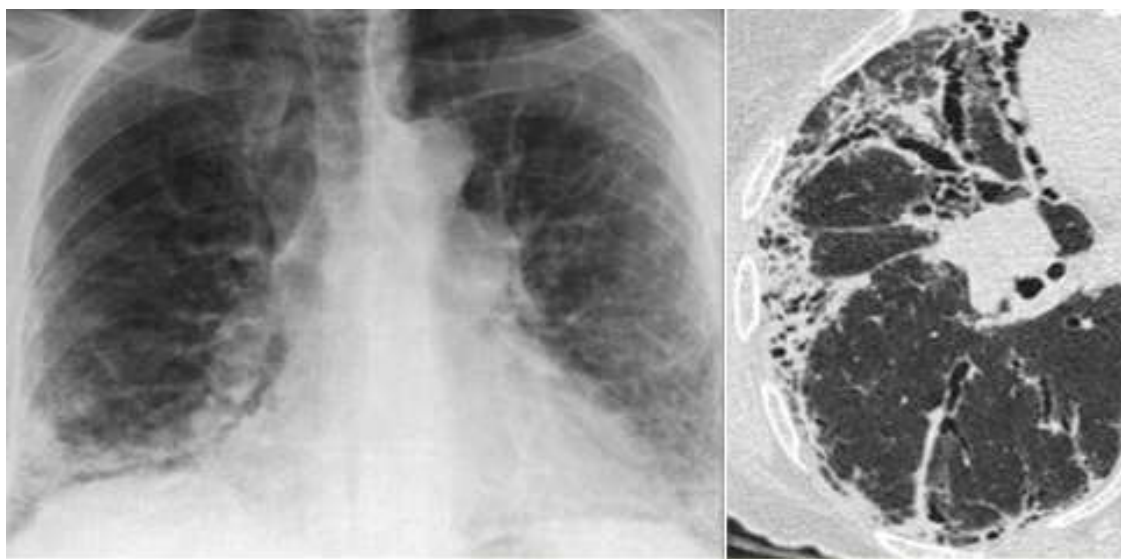


Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки и КТ при ИЛФ (снижение объема легких, фиброзные изменения в базальной области легких, ретикулярные тяжи, вызванные толстыми стенками кист)

КТ. Основными признаками ИЛФ при КТ органов грудной клетки являются:

- преобладание изменений в кортикальных и базальных отделах легких;
- диффузные двусторонние ретикулярные изменения;
- мелкие субплевральные воздушные кисты («сотовое» легкое) и/или периферические тракционные бронхо- или бронхиолоэктазы (рис. 2).



Рис. 2. КТ легких пациента (видны фиброзные рубцы и «соты» (красные звездочки), характерные для ИЛФ)

«Матовое стекло» может присутствовать на фоне ретикулярных изменений и «сотового» легкого, но не должно преобладать над другими изменениями. «Матовое стекло» является признаком фиброза.

Морфологическая диагностика. Основой морфологической диагностики ИЛФ является выявление в биоптатах легочной ткани гетерогенных изменений архитектоники легких за счет участков плотного фиброза, часто с формированием «сотовых» структур, в сочетании с участками менее пораженной (или сохранной) паренхимы и при отсутствии признаков альтернативного заболевания легких (рис. 3).

Биопсию не проводят у лиц старше 65 лет или с $DL_{CO2} \leq 45\%$. По данным современных исследований, 30-дневная смертность при биопсии легких составляет около 3–4 % (диапазон — 1,7–22 %), что связано с повышенным риском развития обострения ИЛФ после проведения биопсии.

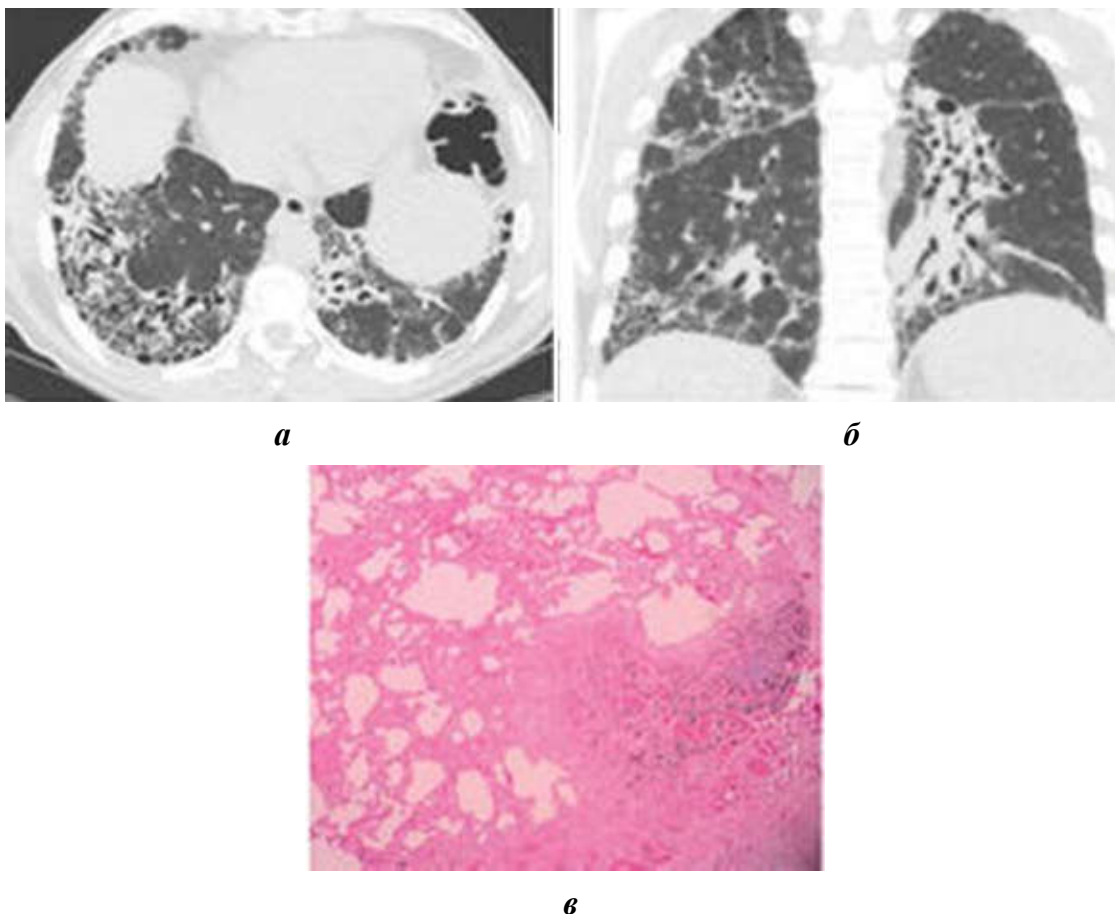


Рис. 3. Результаты исследования 53-летнего мужчины с ИЛФ:
а, б — КТ-изображение, демонстрирующее «сотое легкое», ретикулярные изменения преимущественно субплеврально; *в* — гистопатологическое изображение, на котором видна область выраженного фиброза с нарушением архитектоники, очагами фибробластов, чередующихся с областями нормальной паренхимы

Критерии установления диагноза/состояния:

- 1) жалобы на одышку при отсутствии очевидных причин, клинически значимых внешнесредовых или лекарственных воздействий;
- 2) отсутствие признаков системных заболеваний соединительной ткани;
- 3) наличие двусторонней инспираторной крепитации в базальных отделах легких при аускультации;
- 4) выявление паттерна ОИП при КТ органов грудной клетки и/или патологоанатомическом исследовании биоптатов легочной ткани.

Течение и прогноз. При ИЛФ встречается несколько вариантов течения, на которые влияют осложнения и сопутствующие заболевания (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эмфизема, легочная гипертензия и др.):

- медленное прогрессирование (постепенное прогрессирование болезни в течение нескольких лет);
- быстрое прогрессирование.

Прогноз ИЛФ является абсолютно неблагоприятным, поскольку заболевание характеризуется прогрессирующим течением с фатальным исходом.

Осложнения и сопутствующие заболевания. Среди наиболее вероятных осложнений ИЛФ следует отметить легочную гипертензию, формирование «легочного» сердца, гастроэзофагеальный рефлюкс, эмфизему легких. В 12–14 % случаев развивается периферический рак легких с преобладанием аденокарциномы со стелющимся ростом — бронхиолоальвеолярный рак.

Особого внимания заслуживает сочетание ИЛФ и эмфиземы, получившее название отдельного синдрома сочетания легочного фиброза и эмфиземы (CPFE — combined pulmonary fibrosis and emphysema). Отмечено, что синдром CPFE встречается у 8–50 % больных ИЛФ, преимущественно у лиц мужского пола старших возрастных групп (старше 65 лет), курильщиков и экс-курильщиков со стажем курения более 40 пачко-лет. Клинической особенностью синдрома CPFE является наличие выраженной одышки при нередко нормальных спирографических показателях. Признаки эмфиземы, выявляемые в верхних долях, включают центрилобулярные, парасептальные и буллезные изменения.

У пациентов с ИЛФ отмечают повышенный риск развития венозной тромбоэмболии. Предрасполагающими факторами развития заболевания являются ограничение физической активности пациента, повышенная прокоагулянтная активность.

Лечение. Немедикаментозное лечение. У пациентов с ИЛФ и клинически значимой гипоксемией в покое (при $SpO_2 < 88\%$ в покое при дыхании комнатным воздухом) рекомендуют проведение длительной кислородотерапии.

Применение неинвазивной вентиляции легких с положительным давлением на вдохе рекомендуют пациентам с ИЛФ и гиперкапнией во время стационарной легочной реабилитации, а также при острой дыхательной недостаточности на фоне обострения заболевания.

Трансплантация легких. У пациентов с ИЛФ при наличии соответствующих показаний рекомендуется выполнение трансплантации легких. Пятилетняя выживаемость пациентов с ИЛФ после трансплантации легких составляет 50–56 %. Точные данные об оптимальном времени трансплантации отсутствуют, хотя в целом критерии основаны на диффузионной способности легких и прогрессировании заболевания.

Показание к трансплантации легких при ИЛФ — морфологический или КТ-паттерн ИЛФ + один из признаков:

- $DL_{CO_2} < 40\%$ должного;
- снижение форсированной жизненной емкости легких более чем на 10 % в течение 6 месяцев наблюдения;
- снижение $SpO_2 < 88\%$ во время 6-минутного мозгового теста;
- «сотовое» легкое по данным КТ высокого разрешения (> 2 баллов по шкале фиброза).

Медикаментозная терапия. К препаратам, действие которых направлено на замедление или остановку фиброобразования легочной ткани, относятся нинтеданиб и пирфенидон.

Нинтеданиб — внутриклеточный ингибитор тирозинкиназ, воздействующих на рецепторы нескольких факторов роста, в том числе факторов роста сосудистого эндотелия (VEGFR-1, VEGFR-2 и VEGFR-3), факторов роста фибробластов (FGFR-1, FGFR-2 и FGFR-3) и факторов роста тромбоцитов (PDGFR- α и PDGFR- β), которые играют важную роль в патогенезе ИЛФ. Блокада этих рецепторов приводит к подавлению нескольких профибротических сигнальных каскадов, включая пролиферацию, миграцию, дифференцировку фибробластов и секрецию компонентов экстрацеллюлярного матрикса.

Пирфенидон был первым антифибротическим препаратом, одобренным для лечения ИЛФ в Японии в 2008 г. Европейское медицинское агентство одобрило его применение для лечения ИЛФ у взрослых в 2011 г., в Швеции препарат был одобрен для применения в 2012 г., в США — в 2014 г., в России — в 2016 г.

Пирфенидон является пероральным антифибротическим препаратом с множественными эффектами (регуляция профибротических и провоспалительных каскадов цитокинов, уменьшение пролиферации фибробластов и синтеза коллагена). Механизм действия пирфенидона при ИЛФ связан с подавлением дифференцировки миофибробластов, в которой участвует трансформирующий фактор роста β_1 , вызывающий пролиферацию и дифференциацию фибробластов, синтез коллагена.

На фоне лечения пирфенидоном отмечают замедление развития одышки, снижение риска госпитализаций, обусловленных патологией респираторной системы.

При ИЛФ при наличии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни следует проводить рекомендованное лечение. При возникновении осложнений, возникающих у пациентов с ИЛФ, например легочной гипертензии, лечение проводят согласно соответствующим рекомендациям. Специальных исследований лечения легочной гипертензии при ИЛФ не проводили. Пациентам назначается симптоматическая терапия, которая рекомендована при разных патологических симптомах (мукоактивные препараты, бронходилататоры, препараты для коррекции симптомов хронической сердечной недостаточности и т. п.).

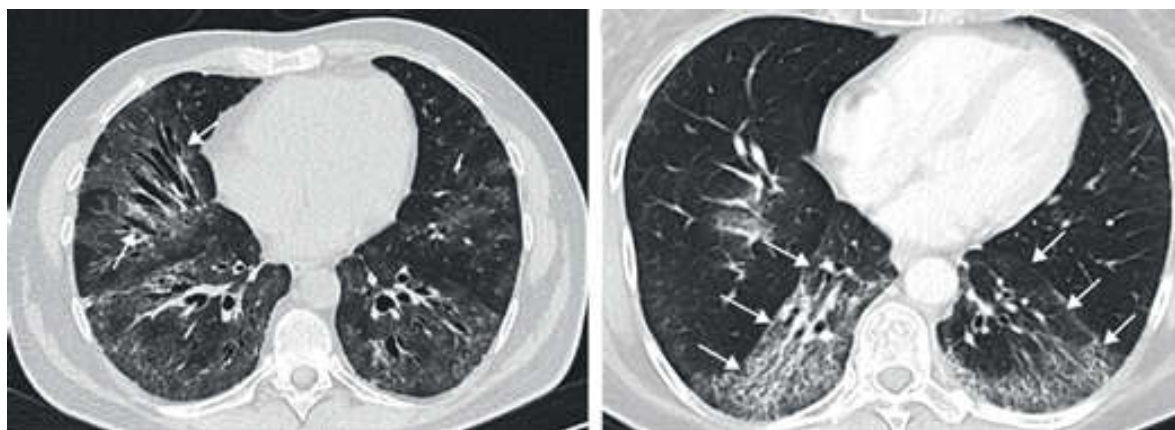
НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ

НИП является одной из распространенных форм интерстициальных пневмоний. Распространена в Европе, встречается у мужчин 40–50 лет. По этиологии НИП чаще идиопатическая, реже морфологическая картина

соответствует картине при смешанном заболевании соединительной ткани, гиперчувствительном пневмоните, иммунодефицитных пневмопатиях. К основным особенностям гистологической картины относят пространственную и временную гомогенность изменений (они появляются в одно время). НИП распространена примерно так же, как ИЛФ.

Основным **клиническим симптомом** является одышка, усиливающаяся с течением времени. Реже появляются непродуктивный кашель и общие симптомы: утомляемость, слабость, снижение массы тела. Изредка отмечают субфебрильную температуру тела. При аускультации выявляют инспираторную крепитацию, у 25 % — инспираторный «писк». В два раза реже по сравнению с ИЛФ обнаруживают симптом «барабанных палочек».

При **рентгенологическом исследовании** выявляют двусторонние изменения по типу «матового стекла» и ретикулярные изменения в нижних отделах легких. При КТ высокого разрешения обнаруживают синдром «матового стекла», ассоциируемый с легочным фиброзом и тракционными бронхоэктазами (рис. 4).



а

б

Рис. 4. КТ органов грудной клетки пациента с НИП:

а — обширные затемнения по типу «матового стекла» наряду с тракционными бронхоэктазами; *б* — КТ органов грудной клетки с НИП, демонстрирующее выраженное уменьшение объема легких, заметное смещение косых щелей кзади (стрелки), что отличает их от типичного расположения в здоровых легких

Диагноз подтверждают результатами гистологического исследования биоптата легкого. Спектр морфологических изменений варьирует от изолированного воспаления до выраженного фиброза. По гистологической картине выделяют три варианта: клеточный (преобладают признаки воспаления); фибротический (преобладает паттерн фиброза), смешанный (присутствуют признаки воспаления и фиброза). Для НИП не характерны фокусы фибробластов, субплевральное распространение изменений, которые встречаются при ИЛФ, редко встречается «сотовое» легкое.

Прогноз при НИП более благоприятный, чем при ИЛФ. Пятилетняя выживаемость — 100 %, десятилетняя — 35 %.

Лечение проводят ГКС с добавлением цитостатиков или без их добавления.

КРИПТОГЕННАЯ ОРГАНИЗУЮЩАЯСЯ ПНЕВМОНИЯ

Синонимами КОП являются облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией и пролиферативный бронхиолит. В большинстве случаев КОП является идиопатической, в редких случаях — проявлением системных заболеваний соединительной ткани и осложнением лекарственной терапии (амиодарон, препараты золота).

Заболевание развивается у мужчин и женщин старше 50–60 лет. **Клиническая картина** КОП с острым или подострым течением напоминает признаки бактериальной пневмонии. Наиболее частые симптомы: кашель продуктивный, одышка при физической нагрузке, лихорадка, слабость, снижение массы тела. При аускультации определяют конечно-инспираторную крепитацию, свистящие хрипы. Заболевание продолжается длительно (более 3 месяцев), за это время развивается астения, снижается масса тела.

Симптом «барабанных палочек» не характерен. При лабораторном исследовании крови обнаруживают лейкоцитоз, ускорение СОЭ, повышение уровня С-реактивного протеина.

Типичным **рентгенологическим признаком** является двустороннее поражение легких с изменениями в виде пятнистых плотных очагов консолидации субплевральной локализации. Легочные объемы не изменены. Реже выявляют диффузные узелковые сетчатые образования.

При **КТ** высокого разрешения обнаруживают очаги консолидации с «воздушными» бронхограммами и очаги «матового стекла». Размеры инфильтратов варьируют от 2 см до поражения доли легкого. Возможна миграция легочных инфильтратов (от нижних до верхних отделов). Реже встречаются централобулярные узелки, линейные тени, плевральный выпот (рис. 5).

При исследовании функции внешнего дыхания определяют рестриктивные нарушения, снижение DL_{CO_2} и нарушения газообмена.

При **морфологическом исследовании** выявляют полиповидную грануляционную ткань, состоящую из пролиферирующих фибробластов, миофибробластов в просвете респираторных бронхиол и альвеол и хронического воспаления, окружающего альвеолы. Выраженные фиброзные изменения не характерны для КОП.

Лечение проводят пероральными ГКС, улучшение наступает быстро (через 1–3 суток). Рентгенологические изменения исчезают через несколько

недель, однако при снижении дозы ГКС возникают рецидивы. В случае недостаточного эффекта назначают цитостатики. В редких случаях возможно спонтанное улучшение состояния пациентов.



Рис. 5. КТ высокого разрешения, при котором выявляются очаговая консолидация воздушных пространств, затемнения по типу «матового стекла», узловые затемнения, утолщение стенок и расширение бронхов («воздушные» бронхограммы)

ДЕСКВАМАТИВНАЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ

ДИП относится к редким идиопатическим интерстициальным пневмониям. ДИП выявляют у мужчин 40–50 лет курильщиков. Заболевание протекает подостро в течение нескольких недель или месяцев. **Клинические симптомы** включают кашель непродуктивный или со скудной мокротой, нарастающую одышку. При функциональном исследовании определяют рестриктивные нарушения, снижение диффузионной способности легких.

При **рентгенологическом исследовании** обнаруживают симптом «матового стекла» в нижних отделах легких и узелковые образования (редко). Результаты КТ высокого разрешения свидетельствуют о наличии «матового стекла» и в нижних зонах — линейных и ретикулярных теней. Ограниченные, субплеврально расположенные участки «сотового» легкого выявляют изредка (рис. 6).

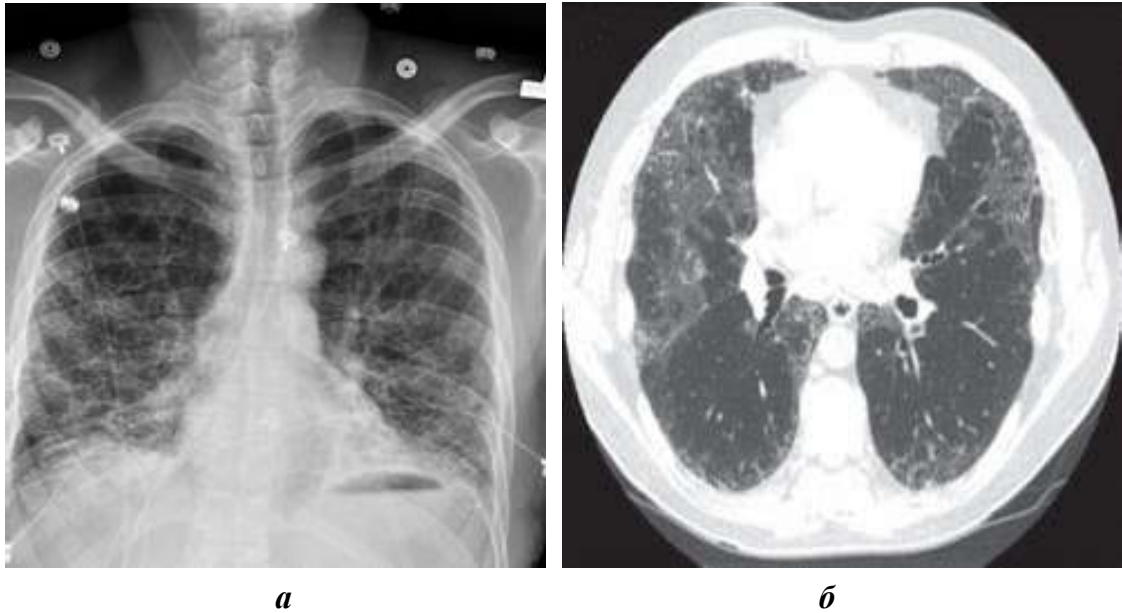


Рис. 6. ДИП:

а — рентгенограмма органов грудной клетки: двусторонние интерстициальные изменения с множественными тонкими ретикулярными тяжами; *б* — КТ: двусторонние изменения по типу «матового стекла» с линейными тяжами

Морфологические изменения при ДИП представлены наличием значительного количества макрофагов в просвете альвеол, инфильтрацией лимфоцитами альвеолярных перегородок, небольшим повышением мезенхимальных клеток, фиброз выражен незначительно.

Лечение включает отказ от курения, изредка — ГКС-терапию.

Прогноз заболевания относительно благоприятный: 5- и 10-летняя выживаемость составляет более 90 %.

ОСТРАЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ

ОИП — синдром Хаммена–Рича, относится к быстро прогрессирующим формам диффузного организуемого повреждения легких. Патоморфологически она не имеет отличий от острого респираторного дистресс-синдрома, развивающегося при сепсисе или шоке.

Заболевание появляется в любом возрасте у мужчин и женщин независимо от курения. Развитию тяжелой прогрессирующей одышки предшествуют симптомы вирусной инфекции: лихорадка, озноб, миалгии, артралгии, недомогание. При аускультации легких обнаруживают распространенные «целлофановые» хрипы — крепитацию. Быстро появляются признаки дыхательной недостаточности. При исследовании функции внешнего дыхания определяют рестриктивный тип нарушений и расстройства диффузионной способности легких.

На **рентгенограмме** отмечают диффузные билатеральные изменения неоднородного пятнистого характера. Плевральный выпот отсутствует.

При **КТ высокого разрешения** определяют двусторонние симметричные субплеврально расположенные негетерогенные области «матового стекла», участки уплотнения воздушных пространств, расширение бронхиол на фоне нарушения нормальной архитектоники легких (рис. 7). Позднее появляются нарушения структуры бронхосудуистых пучков, тракционные бронхоэктазы, формируется «сотовое» легкое.

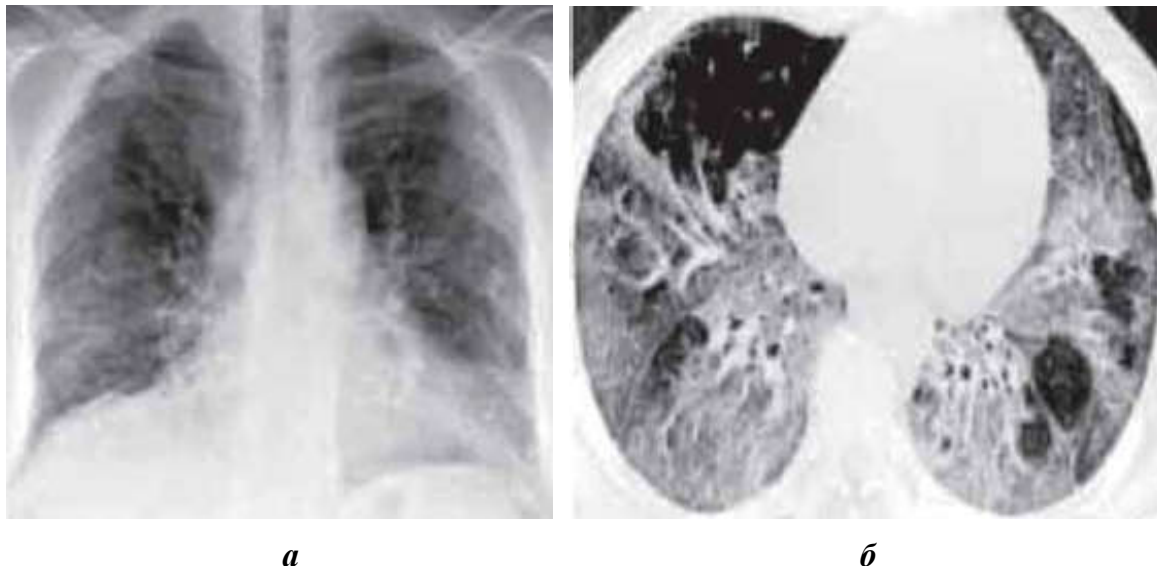


Рис. 7. ОИП:

а — рентгенограмма органов грудной клетки: двусторонние ретикулонодулярные тени в нижних и средних отделах легких; *б* — КТ: распространенные изменения по типу «матового стекла», утолщение междольковых перегородок, тракционные бронхоэктазы, уменьшение объема нижних долей легких

Морфологические изменения в виде диффузного альвеолярного повреждения выявляют на протяжении легочных полей. На ранней стадии заболевания определяют экссудативные изменения: интерстициальный и внутриальвеолярный отек, кровоизлияния, скопление фибрина в альвеолах, далее появляются гиалиновые мембраны и интерстициальное воспаление.

Лечение ГКС и цитостатиками малоэффективно. Пациенты рефрактерны к кислородотерапии. Смертность — более 70 %, большинство пациентов умирает в течение 1–2 месяцев после появления симптомов. У выживших отмечаются рецидивы заболевания.

РЕСПИРАТОРНЫЙ БРОНХОЛИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

РБ-ИЗЛ — это заболевание, встречающееся у курильщиков, для которого характерно развитие бронхолита с поражением альвеол и интерстициальной ткани легких.

Большинство пациентов с РБ-ИЗЛ — это курильщики со стажем более 30 пачко-лет. Симптомы заболевания (кашель, одышка) могут быть выражены незначительно или развивается тяжелая гипоксемия. Заболевание развивается постепенно, при физикальном исследовании патологические изменения в легких нередко не определяются либо выслушиваются «целлофановые» хрипы.

Нарушения вентиляционной функции легких включают рестриктивные и обструктивные нарушения, снижение диффузионной способности легких, увеличение остаточного объема.

Для РБ-ИЗЛ характерно поражение респираторных бронхиол с наличием пигментированных макрофагов в их стенках, сочетающееся с интерстициальным заболеванием легких.

При **рентгенологическом исследовании** определяют утолщение стенок центральных и периферических бронхов, участки «матового стекла».

При **КТ высокого разрешения** обнаруживают центрилобулярные узелки, распространенные участки «матового стекла», утолщение стенок бронхов, признаки центролобулярной эмфиземы легких (рис. 8).

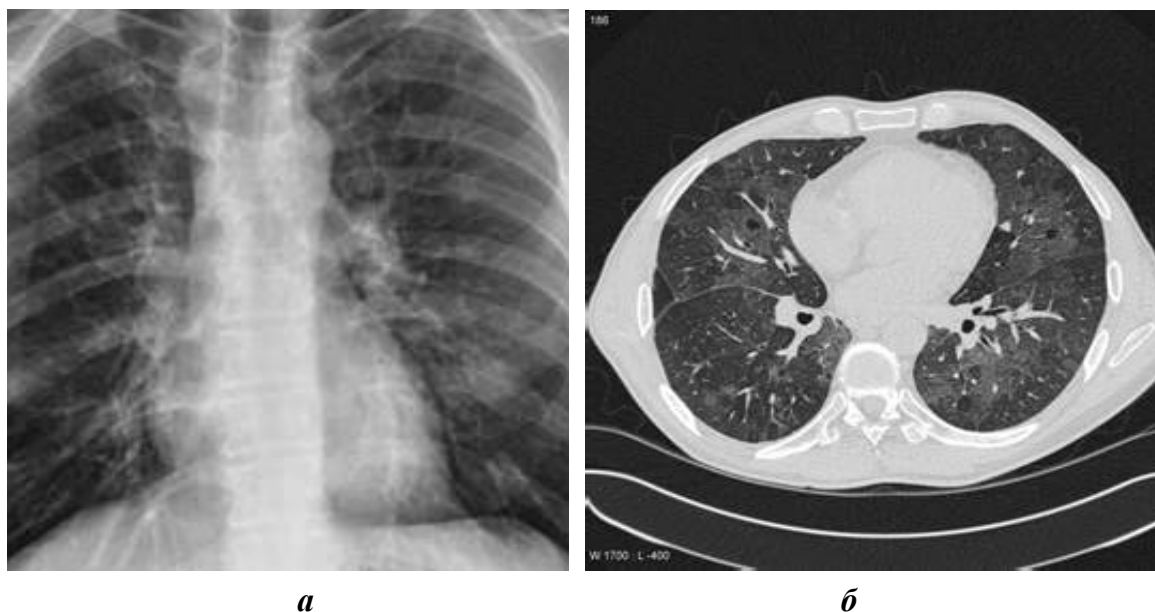


Рис. 8. РБ-ИЗЛ:

а — рентгенограмма органов грудной клетки: мелкие узелковые затемнения на фоне эмфиземы легких; *б* — КТ: центрилобулярные узелки с плотностью «матового стекла», очаги в виде «дерева в почках» на фоне эмфиземы в верхнем и среднем легочном поле

Течение заболевания благоприятное, прогрессирование в легочный фиброз наблюдают редко. К осложнениям относят риск развития рака легких. **Лечение** проводят ГКС при полном отказе пациента от курения.

Лимфоидная интерстициальная пневмония

ЛИП представляет редкое сочетание интерстициальной пневмонии с лимфопролиферативным заболеванием с неизвестным патогенезом. Обычно встречается у женщин старше 40 лет. В 25 % случаев развивается на фоне болезни Шегрена. Симптомы развиваются медленно, в течение трех лет появляются кашель, одышка, лихорадка, боль в груди, артралгии, снижение массы тела. При аускультации определяют «целлофановые» хрипы, в крови — анемия, гипергаммаглобулинемия.

При **рентгенологическом исследовании** есть два типа изменений: смешанные альвеолярно-интерстициальные инфильтраты в нижних зонах и диффузное поражение с формированием «сотового» легкого.

При **КТ высокого разрешения** определяют участки «матового стекла», изредка кисты и участки «сотового» легкого, в половине случаев — ретикулярные изменения (рис. 9).



a

б

Рис. 9. ЛИП:

a — рентгенограмма органов грудной клетки: обширные неоднородные затемнения в обоих легких; *б* — КТ: ретикулонодулярные изменения преимущественно в базальных отделах легких, множественные тонкостенные кисты на фоне «матового стекла», лимфаденопатия

Гистологически определяют обширную инфильтрацию альвеолярных перегородок лимфоцитами и плазматическими клетками.

Лечение эффективно ГКС, в трети случаев формируется легочный интерстициальный фиброз.

Идиопатический плевропаренхиматозный фиброэластоз

Заболевание относится к редким, представляющим собой фиброз с вовлечением плевры и субплевральных отделов легочной паренхимы преимущественно в верхних зонах легких. Этиология неизвестна, отмечают связь с рецидивирующей легочной инфекцией, вероятно, имеют значение генетические и аутоиммунные факторы.

Идиопатический плевропаренхиматозный фиброэластоз развивается у некурящих мужчин и женщин старше 50 лет. Пациенты отмечают жалобы на кашель и одышку, нередко появление пневмоторакса.

При **рентгенологическом исследовании** выявляют утолщение плевры и субплевральных отделов верхней доли легкого.

При **КТ высокого разрешения** обнаруживают субплевральные участки консолидации с тракционными бронхоэктазами, нарушением архитектоники легочной ткани и уменьшением объема верхних долей (рис. 10). Фиброз захватывает эластическую ткань, но может присутствовать и интраальвеолярный фиброз.

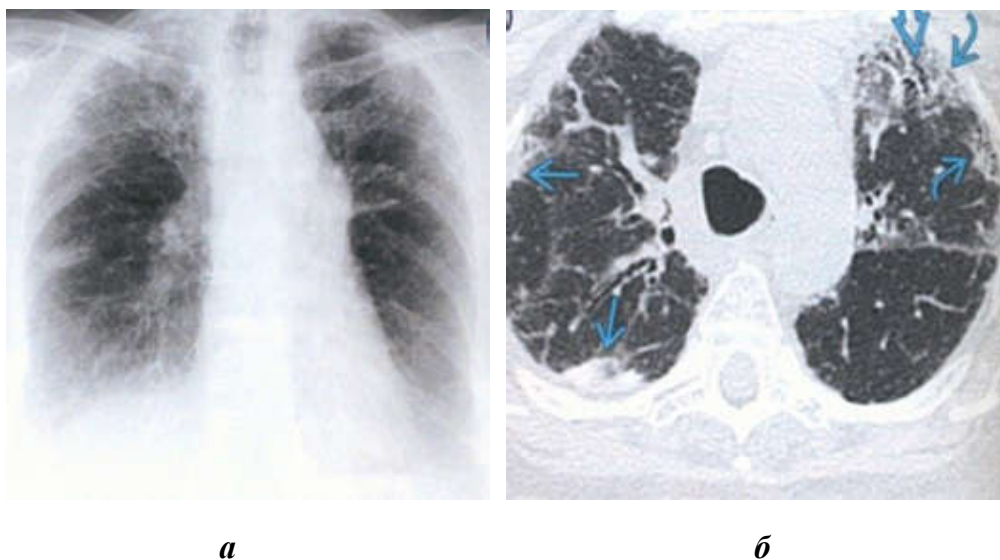


Рис. 10. Идиопатический плевропаренхиматозный фиброэластоз:
а — рентгенограмма органов грудной клетки: ретикулярные изменения с локализацией в верхних отделах легких, уменьшение объема легких и утолщение плевры в области верхушек; *б* — КТ: плевропаренхиматозные тяжи в области верхушек обоих легких, субплевральные ретикулярные изменения, участки «матового стекла», тракционные бронхо- и бронхиолоэктазы

Гистологические исследования показывают внутриальвеолярный фиброз межальвеолярных стенок в верхних долях легких, выраженный эластоз и плотные фиброзные утолщения висцеральной плевры. У некоторых пациентов в нижних долях определяется сопутствующая интерстициальная пневмония.

У небольшого числа больных обнаруживают семейный анамнез ИЗЛ и выявляют сопутствующую ОИП. В 60 % случаев заболевание прогрессирует, в 40 % — приводит к летальному исходу, 5-летняя выживаемость составляет 30 %. Этиотропное **лечение** неизвестно, возможно, ГКС.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ИДИОПАТИЧЕСКИХ ПНЕВМОНИЙ

Для диагностики нозологических форм заболеваний группы ИНИП необходимо исключить все заболевания, сопровождающиеся двусторонним диффузным поражением легочной ткани. Анамнестические и физикальные данные позволяют исключить системные заболевания соединительной ткани, заболевания сердечно-сосудистой системы с признаками недостаточности кровообращения, лекарственные и токсические этиологические факторы.

Клиническая характеристика пациентов с ИНИП представлена в табл. 5.

Таблица 5

Клиническая характеристика пациентов с ИНИП

Признаки	ИЛФ	ДИП	РБ-ИЗЛ	ОИП	КОП	НИП	ЛИП
Средний возраст, годы	65	40	35	50	55	55	47
Заболевание в детском возрасте	Нет	Редко	Нет	Редко	Нет	Иногда	Нет
Течение	Хроническое, >12 месяцев	Подострое, месяцы – годы	Подострое, месяцы – годы	Внезапное, 1–2 недели	Острое или подострое	Подострое или хроническое, месяцы – годы	Хроническое, > 12 месяцев
«Барабанные палочки»	Часто	Часто	Нет	Нет	Нет	Иногда	Редко
Лихорадка	Редко	Нет	Нет	50 %	70 %	10–30 %	33 %
Терапия	Плохой ответ на ГКС и цитостатики	Отказ от курения, хороший ответ на ГКС	Отказ от курения, ответ на ГКС неясен	Плохой ответ на ГКС	Хороший ответ на ГКС	Хороший ответ на ГКС	Хороший ответ на ГКС

Признаки	ИЛФ	ДИП	РБ-ИЗЛ	ОИП	КОП	НИП	ЛИП
Прогноз	Пяти-летняя летальность — 80 %, медиана выживаемости — 2–3 года	Пяти-летняя летальность — < 5 %	Семи-летняя летальность — 25 %	60%-ная летальность — < 6 месяцев	Пяти-летняя летальность — < 5 %	Пяти-летняя летальность — < 10 %	Медиана выживаемости — > 11 лет

Возраст, в котором начинается заболевание, острое или хроническое течение патологического процесса, клинические признаки в виде деформации концевых фаланг пальцев, повышение температуры тела, эффект от терапии ГКС — все эти данные позволяют предположить наличие конкретного заболевания группы. Для подтверждения предположения необходимо воспользоваться результатами рентгенографического исследования и КТ (табл. 6).

Таблица 6

Клинико-рентгенологический и морфологический диагноз при заболеваниях группы ИНИП

Группа ИНИП	Клинико-рентгенологический и гистологический диагноз	Рентгенологические и морфологические признаки
Хронические фиброзирующие идиопатические интерстициальные пневмонии	ИЛФ	ОИП
	НИП	НИП
Идиопатические интерстициальные пневмонии, связанные с курением	РБ-ИЗЛ	РБ
	ДИП	ДИП
Острые / подострые идиопатические интерстициальные пневмонии	КОП	Организующаяся пневмония
	ОИП	Диффузное альвеолярное повреждение

Верификация диагноза возможна после гистологического исследования биоптата легочной ткани.

ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ ВАСКУЛИТАХ И ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Для системных заболеваний соединительной ткани характерно поражение легких по типу ИЗЛ, отмечают и другие заболевания, такие как бронхит, поражение плевры, бронхоэктазы. ИЗЛ обнаруживают у 40 % пациентов с заболеваниями соединительной ткани преимущественно методом КТ, поскольку клинические признаки неспецифичны: одышка, непродуктивный кашель, при исследовании функции внешнего дыхания — нормальные показатели или рестриктивные нарушения вентиляции (снижение общей емкости легких, нормальное соотношение объема форсированного выдоха за 1 с к форсированной жизненной емкости легких), снижение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DL_{CO_2}), появление которых возможно не только за счет интерстициального поражения, но и за счет легочной гипертензии или эмфиземы.

Патологический процесс в легких при системных заболеваниях соединительной ткани обычно двусторонний, распространенный, без четких границ, локализуется в нижних отделах легких и нередко сопровождается плевральным выпотом. Основные гистологические изменения при ИЗЛ и признаки, определенные по результатам КТ, представлены в табл. 7.

Таблица 7

**Признаки ИЗЛ, выявляемые при гистологическом исследовании и КТ
при системных заболеваниях соединительной ткани**

Гистопатологический паттерн	Характерные признаки при КТ
НИП	Ретикулярная двусторонняя исчерченность, симптом «матового стекла», тракционные бронхоэктазы в нижних отделах легких
ОИП	Периферическое ретикулярно-узелковое снижение прозрачности легочной ткани базальных отделов с развитием «сотового» легкого
Облитерирующий бронхит с организующейся пневмонией	Симптом консолидации легочной ткани субплеврально, симптом «матового стекла», редко диффузные узелковые сетчатые образования
ЛИП	Тонкостенные кисты, симптом «матового стекла», центродольные узелки
ДИП	Мультифокальные или диффузные субплевральные изменения по типу «матового стекла» в нижних отделах легких, микрокисты, ретикулярная исчерченность
Диффузное альвеолярное повреждение	Симптом «матового стекла» с преобладанием в средних отделах, участки консолидации, утолщение меж- и внутридольковых перегородок

При ИЗЛ, ассоциированных с системными заболеваниями соединительной ткани, частота различных поражений легких неодинаковая (табл. 8).

Таблица 8

Частота ИЗЛ при системных заболеваниях соединительной ткани, выявляемых при гистологическом исследовании

Заболевание (частота ИЗЛ)	Гистопатологический паттерн (частота среди определяемых ИЗЛ)
Системный склероз (45 %)	НИП (80–90 %)
	ОИП (10–20 %)
	Диффузное альвеолярное повреждение
	Облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией
Ревматоидный артрит (5–58 %)	ОИП (50–60 %)
	НИП (30–60 %)
	Облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией
	ЛИП
	Диффузное альвеолярное повреждение
ДИП	
Полимиозит/дерматомиозит (30–70 %)	НИП
	ОИП
	Облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией
	ДИП
Синдром Шегрена (до 25 %)	НИП
	ЛИП
	Облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией
	ОИП
Системная красная волчанка (2–8 %)	ОИП
	НИП
	ДИП
	ЛИП
Смешанное заболевание соединительной ткани (20–60 %)	НИП
	Облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией
	ОИП
	Диффузное альвеолярное повреждение

Для диагностики ИЗЛ, ассоциированных с системными заболеваниями соединительной ткани, важным является исследование, направленное на обнаружение основного аутоиммунного заболевания, включающее результаты физикальных, инструментальных, лабораторных, иммунологических методов. В случаях трудности идентификации поражения легких выполняют биопсию ткани с последующим гистологическим исследованием.

ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Гранулематозные болезни — это гетерогенная группа заболеваний различной этиологии, проявляющихся разнообразными клиническими синдромами и вариантами тканевых изменений, с неоднородной чувствительностью к терапии и преобладанием общего доминирующего гистологического признака — наличия гранулем, определяющих клинико-морфологическую сущность каждой болезни. Наиболее распространенным заболеванием среди гранулематозов является **саркоидоз**.

Определение, распространенность. Саркоидоз — это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулем, мультисистемным поражением различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли (TNF- α). Саркоидоз встречается во всем мире у лиц обоего пола, всех рас и возрастов. Распространенность варьирует в разных странах: 1–64 случая на 100 000 населения.

Факторы риска. Этиология неизвестна. В развитии заболевания имеет значение влияние факторов окружающей среды, генетическая предрасположенность. К вероятным триггерам развития саркоидоза относят присутствие пропионовокислых бактерий, микобактерий туберкулеза, боррелиоза.

Патоморфология. Саркоидоз характеризуется образованием неказеифицирующихся эпителиоидно-клеточных гранулем (с гигантскими многоядерными клетками Пирогова–Лангханса), мультисистемным поражением и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая ФНО- α . Морфологический диагноз саркоидоза легких основывается на трех главных признаках: присутствие хорошо сформированной гранулемы с ободком из лимфоцитов и фибробластов по внешнему краю; перилимфатическое интерстициальное распределение гранулем и исключение других причин образования гранулем.

Классификация. Саркоидоз внутригрудной классифицируют по локализации патологического процесса, определенного при рентгенологическом исследовании (табл. 9).

По особенностям течения выделяют саркоидоз с острым началом (синдромы Лёфгрена, Хеерфордта–Вальденстрёма и др.), изначально хроническим течением, рецидив, рефрактерный к лечению системными стероидами.

Выделяют следующие фазы течения: активную (прогрессирования), фазу регрессии (спонтанную или под влиянием лечения), стабилизации (стационарную).

**Классификация внутригрудного саркоидоза,
основанная на данных лучевого обследования**

Стадия	Рентгенологическая картина	Частота встречаемости, %
0	Нет изменений на рентгенограмме органов грудной клетки	5
I	Увеличение внутригрудных лимфатических узлов, паренхима легких не изменена	50
II	Увеличение внутригрудных лимфатических узлов, патологические изменения паренхимы легких	30
III	Патология легочной паренхимы, внутригрудные лимфатические узлы не увеличены	15
IV	Выраженный фиброз легких как основной рентгенологический синдром	20

Клинические проявления. Наиболее выраженные жалобы отмечаются при синдроме Лёфгрена (лихорадка, узловатая эритема, артрит с преимущественным поражением голеностопных суставов и двусторонняя лимфаденопатия корней легких) и «увеопаротидной лихорадке» — синдроме Хеерфордта– Вальденстрёма (увеличение околоушных слюнных желез, передний увеит и паралич лицевого нерва — паралич Белла как факультативный симптом).

При хроническом течении саркоидоза присутствуют жалобы на слабость, утомляемость, одышку (легочного, центрального, сердечного или метаболического генеза), боли или дискомфорт в грудной клетке, которые не всегда объяснимы. Боли могут локализоваться в костях, мышцах, суставах без каких-либо характерных признаков. Кашель обычно непродуктивный. Лихорадка характерна для острого течения синдрома Лёфгрена или синдрома Хеерфордта–Вальденстрёма, но возможен и длительный субфебрилитет. Отмечается снижение остроты зрения и/или затуманивание зрения вследствие саркоидозного увеита. Жалобы на дискомфорт в области сердца, сердцебиение или брадикардию, ощущение перебоев могут быть признаком гранулематозного поражения сердца.

Регистрируют специфическое гранулематозное («ознобленная волчанка» на лице) и неспецифическое (узловатая эритема на руках или ногах) поражение кожи. Печень и селезенка могут быть увеличены.

При исследовании легких в зависимости от стадии процесса перкуторный звук не изменен либо выявляются участки притупления звука, аускультативно дыхание везикулярное, ослабленное или жесткое, хрипы сухие, рассеянные.

Рентгенография легких и КТ. Поражение паренхимы легких при саркоидозе определяют в виде узелков в интерстиции междольковых перегородок, субплеврально, вдоль бронхо-сосудистых пучков или в виде ретикуло-узлового поражения (рис. 11).

Саркоидные гранулемы образуют агрегаты с формированием маленьких узелков, располагающихся преимущественно в средних и верхних зонах легких вдоль бронхо-сосудистых пучков, междольковых щелей, костальной плевры, в междольковых перегородках, вызывая утолщение интерстициальных структур легких.

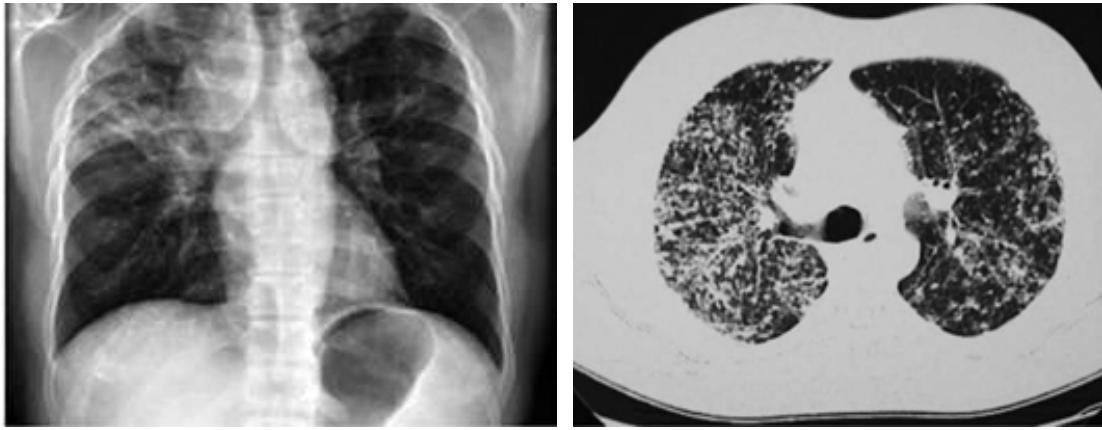


Рис. 11. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой и левой боковой проекции: медиастинально — легочная форма саркоидоза, стадия развернутая (II); по всем легочным полям определяется мелкоочаговая диссеминация; корни малоструктурны, несколько расширены, границы сердца в пределах нормы

Значительно увеличенные лимфатические узлы средостения вызывают внешнюю компрессию бронхов, вследствие чего в легких появляются участки гиповентиляции и ателектазы. Понятие стадий при саркоидозе достаточно условно, поскольку не удастся наблюдать последовательного перехода из одной стадии в другую.

При КТ высокого разрешения проявлением активного саркоидоза является симптом «матового стекла» различной протяженности и локализации. Морфологическим субстратом симптома «матового стекла» является множество мельчайших очагов или в более редких случаях наблюдается истинное «матовое стекло» как проявление диффузного утолщения межальвеолярных перегородок вследствие альвеолита (рис. 12).

На поздней (IV) стадии внутригрудного саркоидоза выявляют фиброзную трансформацию легочной ткани различной степени с формированием плевропневмоцироза, дистрофические изменения, развитие «сотового» легкого или эмфиземы.



а

б

Рис. 12. Саркоидоз, IV стадия, выраженные перилимфатически расположенные очаги в легких по междолевой плевре, усиление центрального и периферического легочного интерстиция (утолщение стенок вторичных легочных долек, внутридолькового интерстиция): *а* — рентгенограмма органов грудной клетки; *б* — КТ

Функция внешнего дыхания характеризуется нарушением вентиляционной функции по обструктивному типу у пациентов с саркоидозом II и III стадии, по рестриктивному типу — при IV стадии заболевания. Нарушения диффузионной способности легких встречаются со II, III и IV стадиями заболевания.

Лабораторные исследования. В общем анализе крови определяют увеличение СОЭ, при остром течении — лейкоцитоз, лимфопению. Повышение активности АПФ в сыворотке крови (определенного радиоиммунным методом) следует трактовать как маркер активности саркоидоза. Уровень С-реактивного протеина повышен при вариантах острого течения саркоидоза любой локализации. Повышение уровня кальция в крови и моче как проявление активного саркоидоза, вызванное гиперпродукцией активной формы витамина D (1,25-дигидроксивитамина D₃ или 1,25(OH)₂D₃) макрофагами в месте гранулематозной реакции.

Лечение. Медикаментозное лечение проводят различными симптоматическими препаратами: ГКС, цитостатиками, иммунодепрессантами, ингибиторами ФНО- α , нестероидными противовоспалительными препаратами, мукоактивными препаратами, бронходилататорами.

Прогноз. Саркоидоз относится к доброкачественным заболеваниям и в значительной части случаев заканчивается спонтанным излечением. Острая форма саркоидоза (синдром Лефгрена) у 85–90 % пациентов благополучно разрешается в течение 6–12 месяцев. Спонтанная ремиссия у больных саркоидозом I стадии наступает в 55–90 % случаев, II стадии — в 40–70 %, III стадии — в 10–30 %, IV стадии — в 0–5 %. От саркоидоза умирает около 5 % пациентов, причем у 25 % из них на аутопсии выявляется поражение миокарда.

ГИСТИОЦИТОЗ ЛЕГКИХ ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА

К редким ИЗЛ относится гистиоцитоз легких из клеток Лангерганса. Он представляет собой группу заболеваний неизвестного происхождения с разнообразными клиническими проявлениями и исходами, характеризуется инфильтрацией пораженных тканей большим количеством клеток Лангерганса, часто организующихся в гранулемы с эозинофильной инфильтрацией. Развивается как самостоятельное или как проявление мультисистемного заболевания (чаще у детей).

Распространенность неизвестна, ежегодно выявляют 1–5 случаев на 1 000 000 детей. У взрослых встречается в 3–5 % случаев среди ИЗЛ. Гистиоцитоз развивается чаще в 20–40 лет у мужчин и женщин, у курящих, прекращение курения приводит к регрессу проявлений.

Патогенез и патоморфология. Данное заболевание определяют как неопластическую пролиферацию клеток Лангерганса — дендритных антиген-презентирующих клеток моноцитарного происхождения. Несмотря на это, по-прежнему также рассматриваются воспалительная и иммунопатологическая теории развития заболевания.

К макроскопическим изменениям относят подплевральные и внутрилегочные кистозные полости и узелки 2–15 мм в диаметре. На поздних стадиях преобладает картина повышенной воздушности легких с множественными кистозными полостями.

Микроскопическая картина соответствует деструктивному бронхиолиту с формированием бронхоцентрических перибронхиолярных гранулем с накоплением пигментированных макрофагов.

Клинические симптомы. Наиболее частыми признаками являются непродуктивный кашель и одышка. Изредка заболевание протекает бессимптомно и обнаруживается лишь при рентгенологическом исследовании. Одним из осложнений является спонтанный пневмоторакс. К редким проявлениям относят кровохарканье, боль в грудной клетке, обусловленную поражением ребер.

При длительном течении развивается легочная артериальная гипертензия тяжелого течения.

Инструментальная диагностика. При исследовании функции внешнего дыхания выявляют рестриктивные и обструктивные вентиляционные нарушения, объем легких при этом сохранен или повышен. У большинства пациентов снижена диффузионная способность легких.

При рентгенографическом исследовании органов грудной клетки определяют билатеральные симметричные узелки до 1 см в диаметре, преимущественно в верхних и средних зонах легких, располагающиеся центрило-

булярно. При прогрессировании заболевания появляются ретикулярные и кистозные изменения с уменьшением числа узелков.

Результаты КТ высокого разрешения свидетельствуют о наличии кистозных полостей различных размеров, тонко- или толстостенные, двулопастные в виде листа клевера, располагающиеся в верхних и средних зонах легкого. Кистозные полости образуются при слиянии узелков. На поздних стадиях заболевания выявляют признаки «сотового» легкого и диффузно-очаговые фиброзные изменения.

Лечение. У многих пациентов возможно спонтанное выздоровление. В лечении применяют ГКС, которые стабилизируют состояние, но не улучшают функцию внешнего дыхания. При недостаточности терапии ГКС добавляют цитостатики (кладрибин, винбластин и др.). В терминальной стадии при тяжелой дыхательной недостаточности и легочной гипертензии показана трансплантация легких, однако в 20 % случаев возникает рецидив заболевания в трансплантате.

Прогноз. Прогноз заболевания непредсказуем. Течение разнообразное: от бессимптомного до тяжелого прогрессирующего с дыхательной недостаточностью. В 25 % случаев возможен регресс заболевания, в 50 % — стабильное течение, в 25% — прогрессирование. С неблагоприятным прогнозом связывают пожилой возраст, длительные симптомы, полиорганное поражение, крупные кистозные полости и «сотовое» легкое, резко сниженные показатели диффузионной способности легких, обструктивный тип нарушения вентиляции, наличие легочной гипертензии.

Причиной смерти у пациентов является дыхательная недостаточность. У пациентов с гистиоцитозом также повышена распространенность злокачественных заболеваний крови, в том числе лимфомы.

ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ И МИЛИАРНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Для туберкулеза легких характерными признаками являются:

- в анамнезе — контакт с больным туберкулезом;
- положительные иммунологические тесты: проба Манту, Диаскин-тест;
- определение ДНК микобактерий туберкулеза методом полимеразной цепной реакции в диагностическом материале;
- наличие эпителиоидно-клеточных гранул с казеозом в биоптате легкого или бронха.

В клинической картине диссеминированного туберкулеза легких отмечают признаки интоксикационного синдрома, дыхательной недостаточности и скудные физикальные проявления.

Подострое начало милиарного туберкулеза характеризуется симптомами интоксикации и бронхолегочными проявлениями заболевания. Вначале пациенты жалуются на общее недомогание, ухудшение сна и аппетита, диспептические расстройства, головную боль, субфебрильную температуру тела. Кашель чаще сухой, надсадный или с выделением небольшого количества слизистой мокроты, в которой редко обнаруживаются микобактерии туберкулеза. При физикальном исследовании легких определяется тимпанит или жесткое дыхание, иногда небольшое количество сухих и мелкопузырчатых влажных хрипов. Характерно быстрое, в течение 1–2 недель, ухудшение состояния, нарастание симптомов интоксикации: повышение температуры тела до 39–40 °С, появление ночной потливости, нарастание слабости, адинамии, тахикардии, акроцианоза, одышки.

В общем анализе крови отмечают лейкоцитоз ($(10-15) \cdot 10^9/\text{л}$), далее развивается лимфопения и тромбоцитопения, СОЭ — 40–50 мм/ч.

Рентгенологические признаки: в первые дни заболевание характеризуется диффузным понижением прозрачности легких со смазанностью сосудистого рисунка, а затем появляется мелкопетлистая сетка вследствие воспалительного уплотнения интерстициальной ткани. На этом фоне определяются множественные, округлой формы, хорошо отграниченные и расположенные в виде цепочек очаги размером 1–2 мм в диаметре. Интенсивность очагов малая или средняя, они не сливаются между собой, расположены симметрично (гуще в средних и нижних отделах легких). Характерная рентгенологическая картина может сформироваться не одновременно с клиническими проявлениями, а через 1–2 недели.

При КТ наблюдаются снижение прозрачности легочной ткани, признаки «дерева в почках», вовлечение висцеральной плевры.

Хронические формы диссеминированного туберкулеза являются результатом лимфогематогенной диссеминации, они обычно ограничиваются поражением легочной ткани. Полиморфные очаги диссеминации локализуются в верхушечных сегментах легкого со значительным уменьшением диссеминации в нижних его отделах. Локализуются по ходу утолщенной соединительнотканной стромы легких, периваскулярной и перибронхиальной ткани, некоторые располагаются в стенке кровеносных сосудов. В поздние фазы процесса развивается интерстициальный сетчатый склероз, особенно выраженный в верхних отделах легких, где образуются массивные фиброзные рубцы на месте и вокруг бывших туберкулезных очагов. В нижних отделах легких развивается эмфизема.

Хроническое волнообразное течение диссеминированного туберкулеза сопровождается образованием штампованных каверн, обусловленных вовлечением в процесс бронхов. Бронхи могут поражаться в начальной фазе диссеминированного туберкулеза при лимфогенном распространении процесса с образованием очагов по ходу лимфатических сосудов в перибронхиальной ткани. В этих случаях при развитии фиброзира и заживления наблюдаются склероз бронхиальной стенки, облитерация лимфатических путей, перестройка кровеносных сосудов и образование бронхоэктазов.

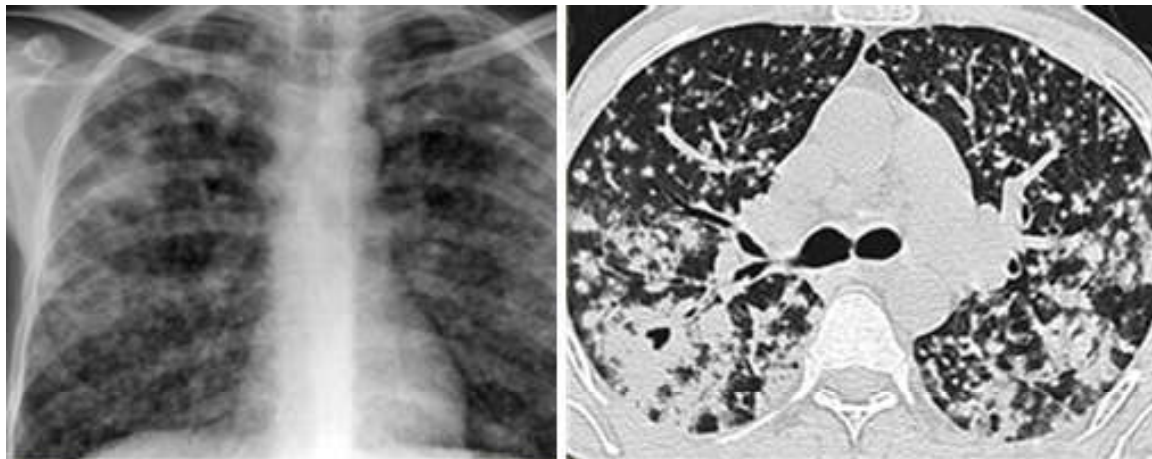
При многолетнем хроническом течении диссеминированного туберкулеза волнообразность может быть обусловлена периодически появляющимися повторными волнами бактериемии. Грубые изменения сосудов легких у таких пациентов, обусловленные васкулитами, и сужение сосудистого русла, облитерация сосудов способствуют развитию легочного сердца в результате длительной и выраженной гипертензии в малом кругу кровообращения.

Хронический диссеминированный туберкулез характеризуется еще более многообразной клинической картиной. На ранних этапах хронического течения, при появлении многочисленных очагов в верхушках легких, болезнь может клинически не проявляться. По мере прогрессирования процесса и распространения очагов на все большие участки легких появляется клиника подострого диссеминированного туберкулеза. Болезнь приобретает волнообразное течение со сменой периодов обострения и ремиссии. В периоды обострения появляются повышение температуры, утомляемость, слабость, вегетативная реакция. Периоды интоксикации могут быть сравнительно короткими (2–3 недели и даже меньше). В связи с этим появляются кашель, скудные хрипы в межлопаточной области, обнаруживаемые при аускультации, которые расцениваются врачами как проявления неспецифического воспалительного процесса в бронхолегочной системе. Постепенно присоединяются признаки дыхательной недостаточности, смешанной одышки, усиливается кашель, увеличивается количество мокроты, возможно появление кровохарканья. Вовлечение в процесс плевры обуславливает появление болевого синдрома.

При объективном осмотре у пациентов выраженный акроцианоз или цианоз, дефицит веса, сухость кожи, характерная деформация грудной клетки с уменьшением верхних отделов и расширением нижних. Перкуторно — укорочение перкуторного звука в верхних отделах грудной клетки, аускультативно там же выслушиваются ослабленное дыхание, обусловленное специфическими изменениями в легких и бронхах, эмфиземой, разнокалиберные сухие и влажные хрипы. Диагноз подтверждает обнаружение микобактерий туберкулеза в мокроте и рентгенологическое обследование.

На рентгенограмме определяются деформация грудной клетки, сужение межреберных промежутков в верхних, расширение в нижних отделах, утолщение плевры, наличие разнохарактерных несимметричных очагов в обоих

легких, от мелких малой интенсивности гематогенных очагов с участками просветления, развивающихся в результате распада легочной ткани, до петрификатов. Наличие локальных просветлений, обусловленных эмфиземой, пневмосклероза, перибронхиального и периваскулярного склероза не всегда позволяет обнаружить каверны (рис. 13).



а

б

Рис. 13. Диссеминированный туберкулез:

а — рентгенограмма органов грудной клетки: диссеминированный туберкулез легких, диффузные области с узелковыми образования на фоне повышенной воздушности легочной ткани; *б* — КТ: множественные узелки в перибронхиальной области, частично сливающиеся с полостью распада в правом легком

Развитие склеротических изменений в легких, нарушение бронхиального дренажа приводит к уменьшению легочных объемов, деформации, подтянутости и повышению интенсивности теней корней легких.

При отсутствии бактериологического подтверждения диагноза и нехарактерной рентгенологической картине с преобладанием склеротических и очаговых изменений для подтверждения диагноза выполняют бронхоскопию с исследованием лаважной жидкости. В доступных исследованию бронхах определяются деформация, признаки активного туберкулеза бронхов, рубцовые изменения. Туберкулиновые пробы в диагностике этой формы туберкулеза не имеют большого значения.

ЭКЗОГЕННЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ АЛЬВЕОЛИТ

Экзогенный аллергический альвеолит — группа заболеваний, характеризующихся развитием аллергической реакции в легких в результате гиперчувствительности к определенным антигенам. Этиологическими агентами заболевания являются различные бактерии, грибы, антигены животного и растительного происхождения, некоторые химические соединения (диизоцианаты, соли тяжелых металлов) и лекарства (антибиотики). Распространенность ЭАА зависит от профессии, бытовых условий, состояния окружающей среды. В связи с этим в дифференциальной диагностике ЭАА важное значение имеет анамнез: длительный и массивный контакт с вредными веществами, санитарно-гигиеническая оценка условий труда и мест проживания.

Симптомокомплекс, свойственный ЭАА, включает симптомы интоксикации и хронического бронхита, часто с обструктивным синдромом, приступы удушья (бронхиальная астма), рецидивирующую пневмонию и другие клинические проявления (артралгии, аллергический ринит, конъюнктивит).

На рентгенограммах обычно выявляются мелкоочаговые и интерстициальные изменения. Для верификации диагноза ЭАА должна быть доказана специфическая сенсибилизация к этиологически значимым аллергенам (куриный антиген, антиген табака, древесины) или предполагаемому лекарству (например, амиодарону).

Диагноз устанавливается на основании выявления специфических антител, эпителиоидных клеток в биоптате, полученного при бронхоскопии, и быстрой положительной динамики клинических проявлений и рентгенологических изменений у больных ЭАА на фоне прекращения контакта с этиологически значимым аллергеном или кортикостероидной терапии.

ОПУХОЛЕВЫЕ ДИССЕМИНАЦИИ В ЛЕГКИХ

Карциноматоз легких может быть следствием гематогенного метастазирования из первичного очага, находящегося как в самом легком, так и в других органах и тканях. Он характеризуется симптомами первичной опухоли, раковой интоксикацией, прогрессирующей дыхательной недостаточностью. В диагностике решающее значение имеет обнаружение основной опухоли, метастазов другой локализации, опухолевых клеток в мокроте. При карциноматозе на рентгенограмме обнаруживают множественные несимметричные очаговые тени.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Назовите заболевания, относящиеся к ИЗЛ:

- а) ИЛФ;
- б) отек легких;
- в) синдром Лефлера;
- г) диссеминированный туберкулез легких.

2. ИЗЛ характеризуются:

- а) рестриктивными нарушениями легочной вентиляции;
- б) наличием кашля и одышки;
- в) наличием кровохарканья, лихорадки и одышки;
- г) локальными изменениями по типу «матового стекла»;

3. К критериям легочного фиброза по КТ органов грудной клетки относятся:

- а) утолщение листков плевры;
- б) участки консолидации;
- в) «сотовое» легкое;
- г) инфильтрат.

4. К лабораторным биомаркерам саркоидоза легких относится:

- а) эозинофилия крови;
- б) антинуклеарный фактор;
- в) ревматоидный фактор;
- г) ангиотензинпревращающий фермент в сыворотке крови.

5. Критериями морфологического диагноза саркоидоза являются:

- а) присутствие гранулемы без признаков казеоза;
- б) присутствие гранулемы с признаками казеоза;
- в) перилимфатическое интерстициальное распределение гранулем;
- г) внутриаальвеолярное распределение гранулем.

6. Критериями постановки синдрома Лефгрена являются:

- а) узловатая эритема;
- б) односторонняя внутригрудная лимфаденопатия;
- в) очаговые изменения в легочной ткани;
- г) лихорадка.

7. Наиболее часто лекарственно-индуцированное поражение легких вызывают:

- а) противоопухолевые препараты;
- б) ингибиторы АПФ;
- в) антикоагулянты;
- г) мочегонные.

8. Наиболее частым аускультативным феноменом у пациентов с ИЛФ является:

- а) односторонняя крепитация;
- б) базальная крепитация;
- в) сухие хрипы;
- г) ослабленное дыхание в базальных отделах.

9. Симптом «матового стекла» наиболее характерен для пациентов:

- а) с саркоидозом;
- б) организуемой пневмонией;
- в) НИП;
- г) лимфангиолойомиоматозом.

10. Выберите препараты, которые применяются для лечения саркоидоза в активной фазе:

- а) системные ГКС;
- б) отхаркивающие;
- в) нестероидные противовоспалительные препараты;
- г) антибактериальные препараты.

11. Фактором риска развития ИЛФ являются:

- а) профессиональная вредность;
- б) онкологические заболевания в анамнезе;
- в) неоднократные пневмонии;
- г) возраст старше 65 лет.

12. Перечислите изменения, которые можно выявить у пациента с ИЛФ при исследовании у него вентиляционной способности легких:

- а) снижение $ОФВ_1$;
- б) снижение форсированной жизненной емкости легких;
- в) снижение индекса Тиффно;
- г) снижение диффузионной способности легких.

13. Ведущим клиническим симптомом ИЗЛ является:

- а) нарастающая одышка;
- б) продуктивный кашель;
- в) кровохарканье;
- г) повышение температуры до субфебрильных цифр в вечернее время.

14. При каком заболевании ведущим симптомом является одышка:

- а) идиопатический фиброзирующий альвеолит;
- б) саркоидоз легких;
- в) лейомиоматоз;
- г) гистиоцитоз Х?

Ответы: 1 — а; 2 — а, б; 3 — в; 4 — г; 5 — а; 6 — а; 7 — а; 8 — б; 9 — в; 10 — а; 11 — г; 12 — а, г; 13 — а; 14 — а.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Внутренние* болезни : учеб. : в 2 ч. / А. А. Бова [и др.] ; под ред. А. А. Бова. – Минск : Новое знание, 2018. – Ч. 1. – 704 с.
2. *Внутренние* болезни : учеб. : в 2 ч. / А. А. Бова [и др.] ; под ред. А. А. Бова. – Минск : Новое знание, 2020. – Ч. 2. – 816 с.
3. *Трисветова, Е. Л.* Пульмонология : учеб. пособие. / Е. Л. Трисветова. – Минск : Новое знание, 2022. – 389 с.

Дополнительная

4. *Шостак, Н. А.* Интерстициальные заболевания легких: ключевые мишени для терапии / Н. А. Шостак, А. А. Клименко, А. А. Кондрашов // Клиницист. – 2017. – Т. 11, № 3–4. – С. 10–6.
5. *Интерстициальные* изменения в легких: поиск причин (клиническое наблюдение) / Е. Б. Владимирова, Е. И. Шмелев, И. Э. Степанян [и др.] // Пульмонология. – 2018. – Т. 28, № 4. – С. 490–495.
6. *Идиопатический* легочный фиброз : клинические рекомендации // Российское респираторное общество. – URL: https://spulmo.ru/upload/kr/ILF_2021.pdf (дата обращения: 10.04.2025).
7. *Белевский, А. С.* Фиброзирующие интерстициальные заболевания легких (обзор литературы) / А. С. Белевский, С. Ю. Чикина // Практическая пульмонология. – 2020. – № 1. – С. 60–66.
8. *Трисветова, Е. Л.* Диагностика интерстициальных заболеваний легких при системных заболеваниях соединительной ткани / Е. Л. Трисветова // Медицинские новости. – 2021. – № 7. – С. 13–19.
9. *Саркоидоз* : федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению / Чучалин А. Г. [и др.] // Пульмонология. – 2022. – Т. 32, № 6. – С. 806–833.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы	3
Понятие о диссеминированных и интерстициальных заболеваниях легких	5
Классификация интерстициальных заболеваний легких	6
Общие характерные особенности при интерстициальных и диссеминированных процессах в легких	8
Дифференциальная диагностика при интерстициальных и диссеминированных процессах в легких	9
Идиопатические интерстициальные пневмонии	11
Интерстициальная неспецифическая идиопатическая пневмония	11
Идиопатический легочный фиброз	11
Неспецифическая интерстициальная пневмония	18
Криптогенная организуемая пневмония.....	20
Десквамативная интерстициальная пневмония	21
Острая интерстициальная пневмония	22
Респираторный бронхиолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких.....	24
Лимфоидная интерстициальная пневмония.....	25
Идиопатический плевропаренхиматозный фиброэластоз	26
Дифференциальная диагностика интерстициальных неспецифических идиопатических пневмоний.....	27
Поражение легких при васкулитах и диффузных заболеваниях соединительной ткани	29
Гранулематозные интерстициальные заболевания легких.....	31
Гистиоцитоз легких из клеток Лангерганса	35
Диссеминированный и милиарный туберкулез легких	36
Экзогенный аллергический альвеолит.....	40
Опухолевые диссеминации в легких.....	40
Самоконтроль усвоения темы.....	41
Список использованной литературы.....	43