

Дифференциальная диагностика интерстициальных заболеваний лёгких

Лебедева Марина Валерьевна

к.м.н., доцент, врач-пульмонолог

Центр Профпатологии МЗ РФ

**Кафедра внутренних профессиональных
болезней и ревматологии
медико-профилактического факультета**

Клиника им. Е.М. Тареева

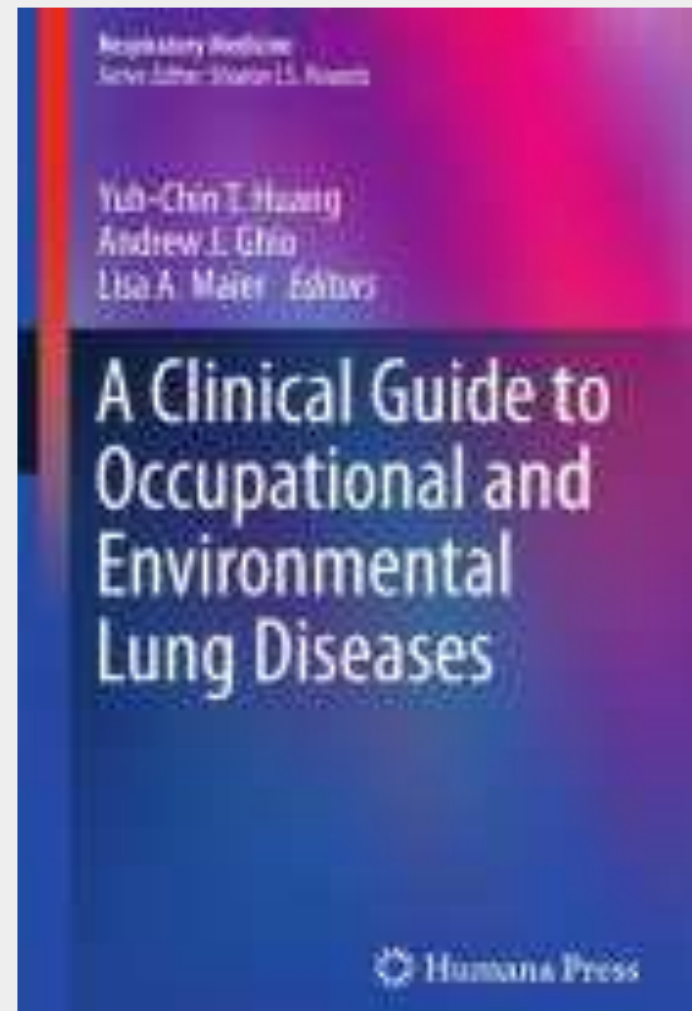
Сеченовский Университет

Москва, Россия

Интерстициальные заболевания легких

– это гетерогенная группа заболеваний известной и неизвестной природы, характеризующиеся распространенным, как правило, двусторонним поражением респираторных отделов легких (альвеол, респираторных бронхиол) с развитием необратимого фиброза при хроническом течении

Клинические рекомендации. Интерстициальный легочный фиброз. Минздрав России, Российское респираторное общество. Пересмотр 2016 г. URL: <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>



Интерстициальные заболевания легких

ИБЛ известной природы или при СЗСТ

Пневмокониоз
гиперсенситивный
пневмонит (экзогенный
аллергический
альвеолит)

радиационный
пневмонит

поражение легких
при системных
заболеваниях
соединительной ткани

Идиопатические интерстициальные пневмонии

идиопатический
легочный фиброз
(обычная
интерстициальная
пневмония)

другие типы идиопатических
интерстициальных пневмоний

Гранулематозы

саркоидоз

бериллиоз

грибковые
поражения

васкулиты
системные

Редкие

гистиоцитоз, альвеолярый протеиноз,
лимфангиолейомиоматоз

Факторы риска ИЗЛ

- Агрессивные воздействия внешней среды
- Производственные факторы
- Вирусные и грибковые инфекции
- Лекарства
- Генетическая предрасположенность

Основные фазы фиброгенеза у больных ИЗЛ

1-я фаза – инициация ответа, вызванного первичным повреждением органа

2-я фаза характеризуется активацией эффекторных клеток

в 3-ю фазу происходит выработка внеклеточного матрикса

в 4-ю – динамическое осаждение (и недостаточная резорбция) внеклеточного матрикса



прогрессирование фиброза

Профиброгенные факторы при воздействии производственной пыли

Профиброгенные факторы	кремниевая	угольная
Фактор некроза опухоли - α	+	+
Интерлейкин -1	+	+
Фибронектин	+	+
Фактор роста альвеолярных макрофагов	+	+
Фактор роста тромбоцитов	НД	+
Трансформирующий фактор роста - β	НД	+
Интерлейкин -6	НД	+

НД – нет достоверных данных

Vincent Castranova and Val Vallyathan/Silicosis and Coal Workers' Pneumoconiosis/Environmental Health Perspectives * Vol 108, Supplement 4 * August 2000.P675 – 684.

Методы диагностики ИЗЛ

- рентгенологические
- спирометрия
- пульсоксиметрия
- диффузионная способность легких
- исследование газов крови
- биопсия легких

Диагностический алгоритм, выполняемый с специализированном пульмонологическом центре



Диагностический алгоритм, выполняемый с специализированном пульмонологическом центре



Рентгенологические изменения при пневмокониозах

I. Паренхиматозные

1. Малые

1.1. Профузия

1, 2, 3

1.2. Распространенность

3	3
2	2
1	1

1.3. Форма

интерстициальная,
узелковая

1.4. Размеры

s, t, u,
p, q, r

2. Большие

2.1. Характер процесса

одно- и двусторонний

2.2. Структура

гомогенная, негомогенная

2.3. Размеры

A, B, C

II. Плевральные

Вид

диффузные,
локальные

Ширина

a, b, c

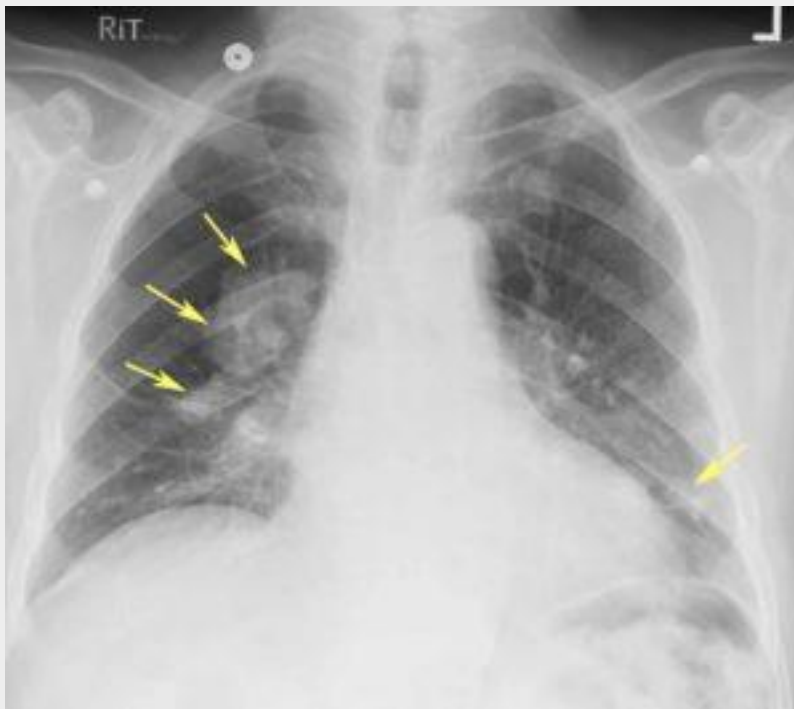
Протяжен-
ность

1, 2, 3

III. Дополнительные коды

ax; alm; bu; ca; cn; cl;
pqс; co; es; cp; cv; di; ef;
em; fr; hi; ho; pqr; ih; pq;
id; kl; pi; px; rl; tb; od

Рентгенологические изменения при пневмокониозах



малые и большие
затемнения (очаги)
округлой или линейной
формы

*В зависимости от
рентгенологической картины
различают интерстициальную,
узелковую и узловую формы
пневмокониоза*

Поздний (конечные) рентгенологические стадии пневмокониозов и гиперчувствительных пневмонитов

- потеря легочного объема
- тракционные бронхоэктазы
- «сотовое легкое»



Рентгенологические особенности легочной профпатологии

Вредный производственный фактор	Рентгенологические особенности
Асбестовая пыль	Нижние доли легких, малые затемнения неправильной формы, плевральные наложения, на ранних стадиях – плевральный выпот
Силикотическая пыль	Верхние доли легких, увеличивающиеся со временем затемнения до больших размеров, прогрессирующий фиброз легких , эмфизема
Бериллиозная пыль	Имеет схожесть с изменениями при саркоидозе, силикозе
Угольная пыль	Имеет схожесть с изменениями при силикозе
Пыль тяжелых металлов	« Матовое стекло », неровные затемнения линейной формы, центрилобулярные узелки, эмфизема
Органические факторы	Гиперсенситивный пневмонит: разбросанные затемнения центрилобулярные и по типу «матового стекла», в итоге значительный фиброз преимущественно в верхних долях

Поражение легких при воздействии тяжелых металлов

параметры	проявления
Карбид вольфрама, кобальт	Менее 1% работающих в контакте
МСКТ признаки	Интерстициальное поражение легких: двустороннее затемнения по типу «матового стекла», консолидации, нерегулярные линейные уплотнения, обширные ретикулярные инфильтраты, тракционные бронхоэктазы, диффузные центрилобулярные микроузелковые уплотнения
Морфологические признаки	Гиганто-клеточная интерстициальная пневмония: бронхиолоцентрическая фиброзирующая интерстициальная пневмония с бронхиолярным и перибронхиолярным фиброзом и инфильтрация альвеол макрофагами и многоядерными гигантскими клетками
Лечение	Исключение воздействия тяжелых металлов, применение кортикостероидов

Гиперсенситивный (гиперчувствительный) пневмонит

респираторное воздействие антигенов -	микробный, растительный / животный белок и низкомолекулярные химические вещества
характер воспаления	• иммунологически <i>индуцированное воспаление легочной паренхимы с вовлечением в патологический процесс стенок альвеол и бронхов</i> вследствие неоднократного вдыхания разнообразных органических антигенов • в последующем – образование неказеозных гранул эпителиоидно-клеточных
формы течения	• острая • подострая • хроническая

Коды гиперсенситивного пневмонита в МКБ-10

J67 – Гиперсенситивный пневмонит, вызванный органической пылью

Включены: аллергический альвеолит и пневмонит, вызванные вдыханием органической пыли и частиц грибов, актиномицетов или частиц другого происхождения. Исключен: пневмонит, вызванный вдыханием химических веществ, газов, дымов и паров (J68.0)

J67.0 – Легкое фермера [сельскохозяйственного работника]

Легкое жнеца

Легкое косаря

Болезнь, вызванная заплесневелым сеном

J67.1 – Багассоз (от пыли сахарного тростника)

Багассозная(ый): болезнь, пневмонит

J67.2 – Легкое птицевода

J67.3 – Субероз

Болезнь, или легкое, обработчика пробкового дерева

Болезнь, или легкое, работающего на пробковом производстве

J67.4 – Легкое работающего с солодом

Альвеолит, вызванный *Aspergillus clavatus*

J67.5 – Легкое работающего с грибами

J67.6 – Легкое сборщика коры клена

Альвеолит, вызванный *Cryptostroma corticale*

Криптостромоз

J67.7 – Легкое контактирующего с кондиционером и увлажнителями воздуха

Аллергический альвеолит, вызванный грибковой плесенью, термофильными актиномицетами и другими микроорганизмами, размножающимися в системах вентиляции [кондиционирования] воздуха

J67.8 – Гиперсенситивные пневмониты, вызванные другой органической пылью

Легкое мойщика сыра

Легкое кофемола

Легкое работника рыбномучного предприятия

Легкое меховщика [скорняка]

Легкое работающего с секвойей

J67.9 – Гиперсенситивный пневмонит, вызванный неуточненной органической пылью

Патогенез гиперсенситивного пневмонита

повреждающий фактор

иммунные реакции III типа

образование иммунных комплексов в интерстиции при взаимодействии ингалируемого антигена и IgG

нейтрофильно-эозинофильный альвеолит, бронхиолит и повышение сосудистой проницаемости

активация трансформирующего фактора роста β – старт и прогрессирование фиброза

Иммунные реакции IV типа

CD4+ Т-клеточную гиперчувствительность замедленного типа и CD8+ Т-клеточную цитотоксичность

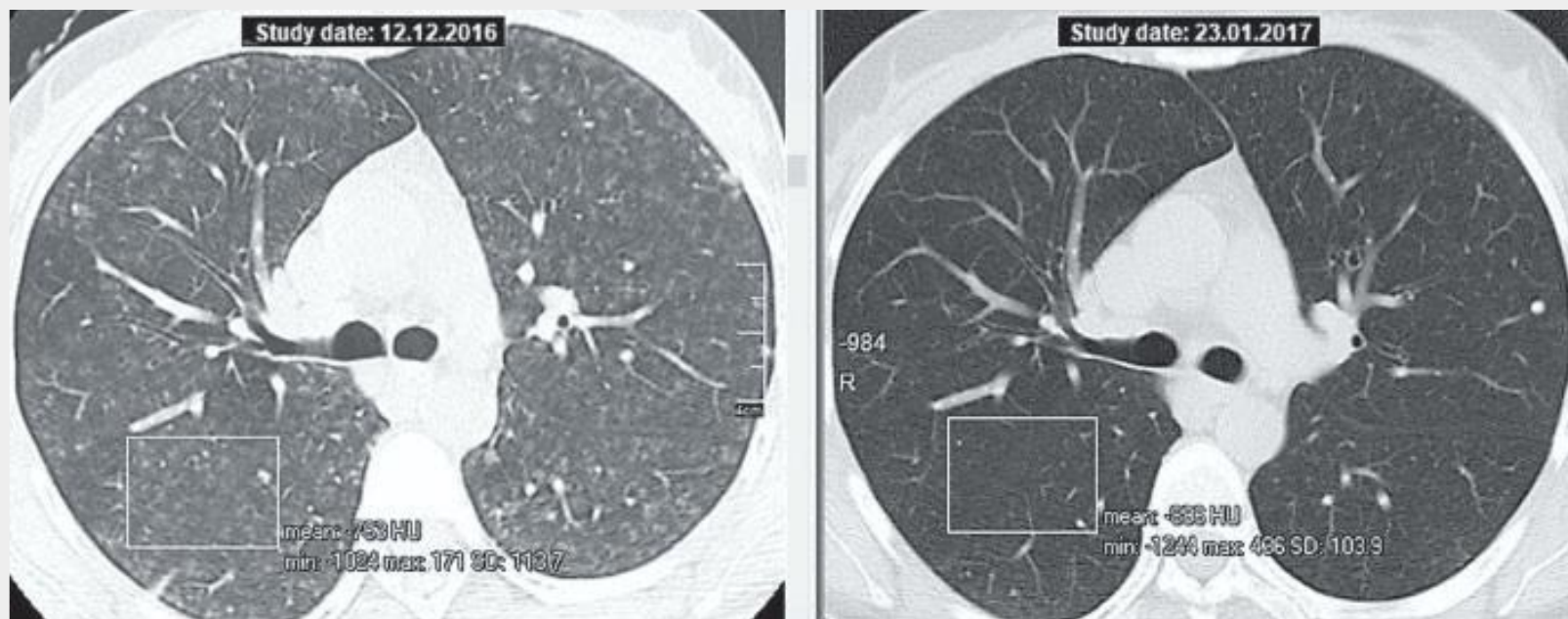
рост фибробластов, гиперпродукция коллагена



КТ-паттерн гиперсенситивного пневмонита острого течения

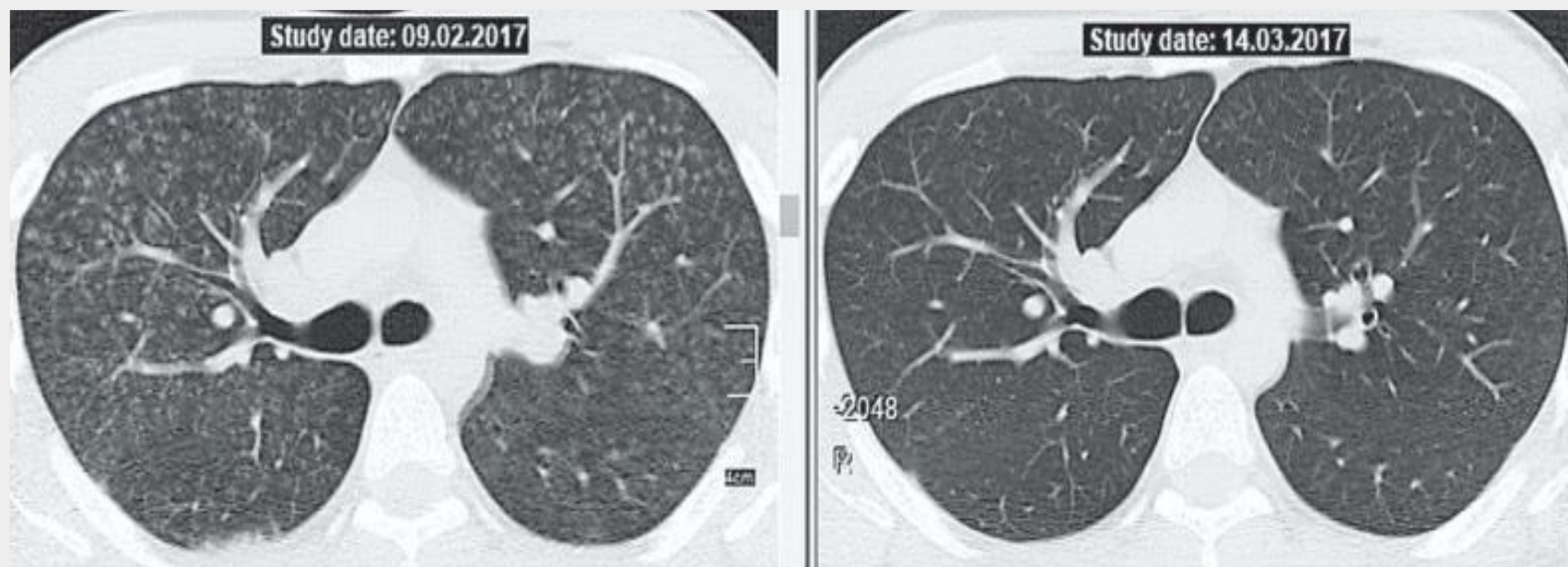
- узелки, расположенные плотно друг к другу, имеют малоинтенсивную плотность и размытые границы, занимают практически всю площадь среза
- в отличие от узелков, расположенных в интерстиции бронхо-сосудистых пучков, междольковых перегородок (саркоидоз и другие гранулематозные заболевания), имеющих плотную структуру и четкие очертания

Динамика КТ изменений у больного ГП острого течения



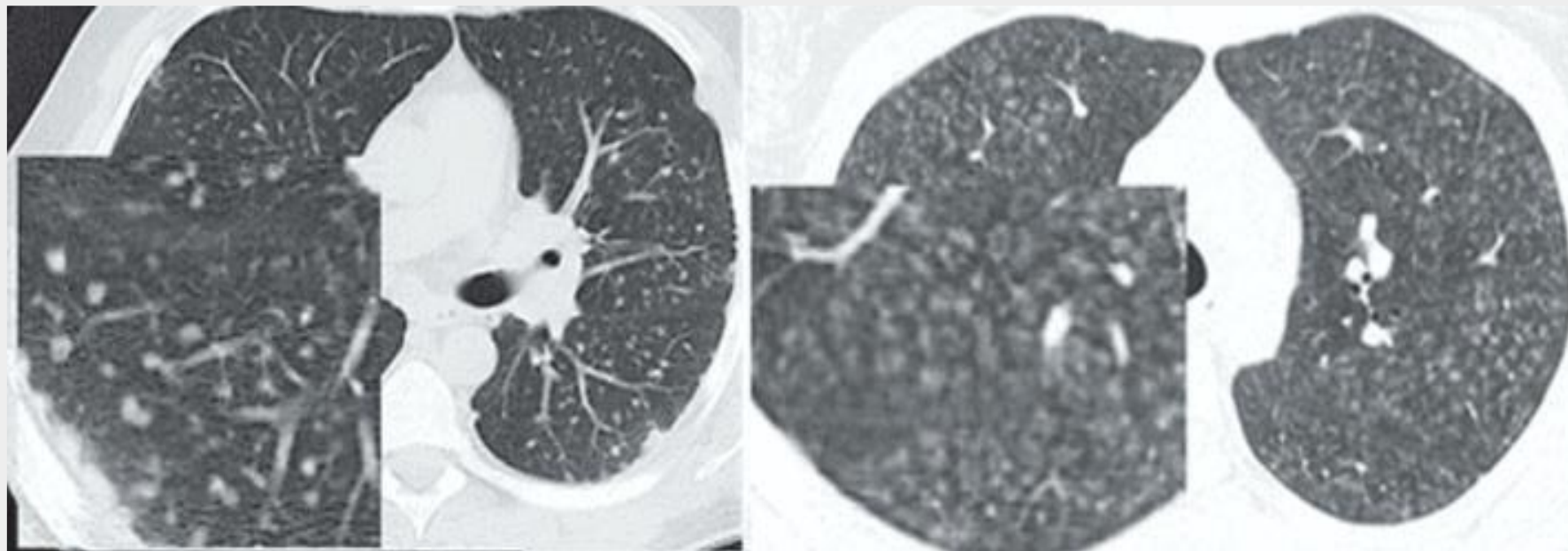
КТ больной О., 37 лет, ГП, острая форма; слева — до лечения, плотность паренхимы: -763 HU; справа — через 6 нед после проведения двухступенчатой терапии дексаметазоном и метилпреднизолоном, плотность паренхимы: -896 HU

Эффективность ГКС терапии ГП острого течения



КТ больного О., 22 лет, ГП, острая форма; слева — до лечения, справа — через 1 мес после проведения ГКС-терапии

Дифференциальная диагностика гиперсенситивного пневмонита и саркоидоза



*слева — КТ больного М., 38 лет, саркоидоз легких: узелки, расположенные в интерстиции;
справа — КТ больного И., 31 года, альвеолит как проявление ГП: узелки, локализованные в альвеолярных пространствах*

КТ-паттерн гиперсенситивного пневмонита *подострого* течения

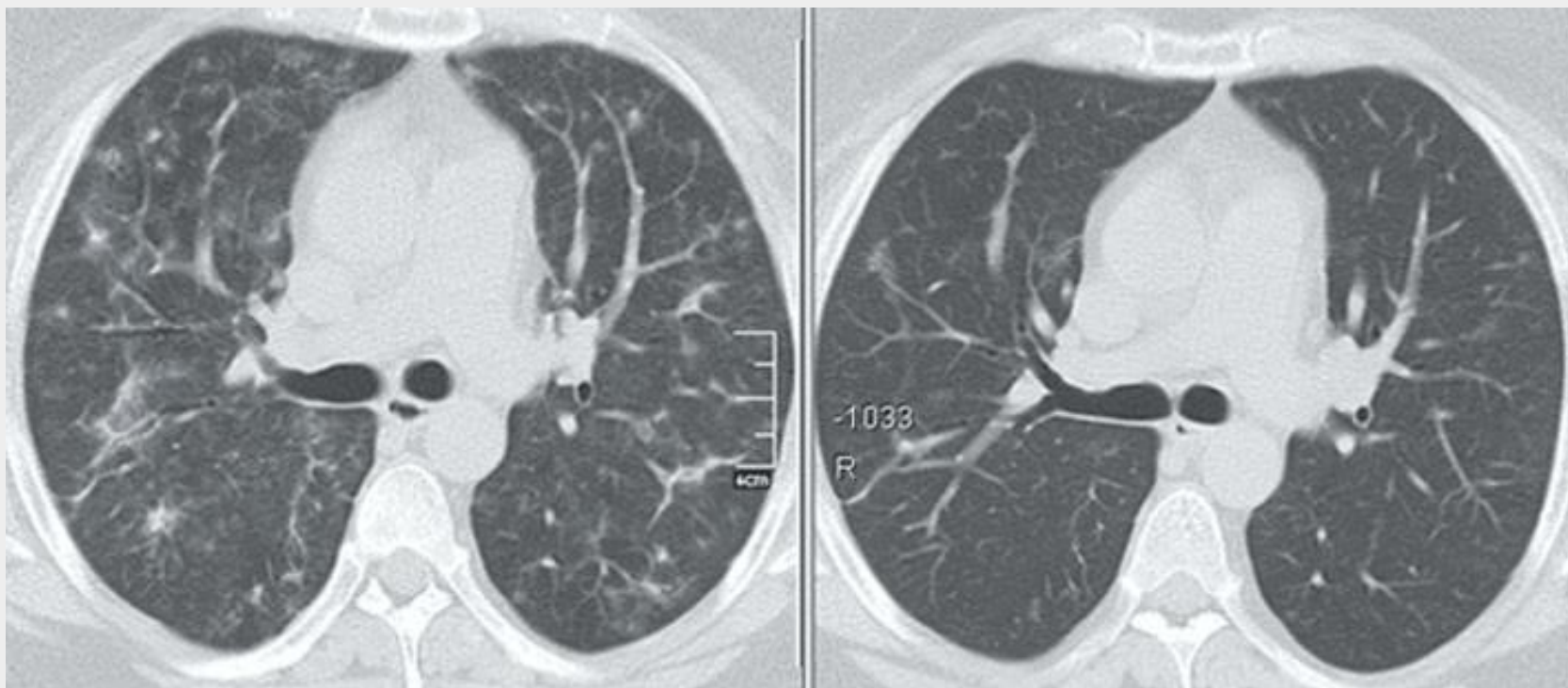
- при распространении отека со стенок альвеол на септальный интерстиций (перегородки между ацинусами и вторичными легочными дольками) узелковый паттерн трансформируется в диффузное снижение прозрачности паренхимы по типу «матового стекла»

КТ 6-й Б., 62 лет, ГП, подострая форма; слева — до лечения: обширные участки по типу матового стекла; справа — через 4 нед после проведения ГКС терапии: разрешение процесса



Эпителиоидноклеточные гранулемы, диффузно локализованные в субплевральной интерстиции, расположенной под висцеральной плеврой, и в интерстиции междольковых перегородок, обуславливают образование участков «матового стекла» с довольно четкими границами

КТ 6-й О., 54 лет, ГП, подострая форма; слева — до лечения: участки по типу матового стекла в сочетании с узелками и уплотнениями вдоль бронхо-сосудистых пучков; справа — через 6 мес после ГКС терапии: разрешение процесса



Хроническая форма ГП

- продолжение контакта с аллергеном, отсутствие специфической терапии в легких начинают преобладать **пролиферативные процессы**, **гранулемы трансформируются** в соединительнотканые структуры.
- морфологическая картина хронической стадии ГП полностью теряет черты своей относительной специфичности.

Хроническая форма ГП: КТ признаки распространенного фиброза легких



*КТ б-го М., 60 лет, ГП,
хроническая форма:
распространенный фиброз
легких, тракционные
бронхо-
эктазы в S6 слева*

В клинической картине доминируют симптомы респираторной недостаточности, а на КТ — признаки распространенного фиброза легких

Эффективность применения МСКТ при диагностике поражения легких при воздействии асбестовой пыли

двусторонний спонтанно
рецидивирующий выпот малых
объемов (до 500 мл)

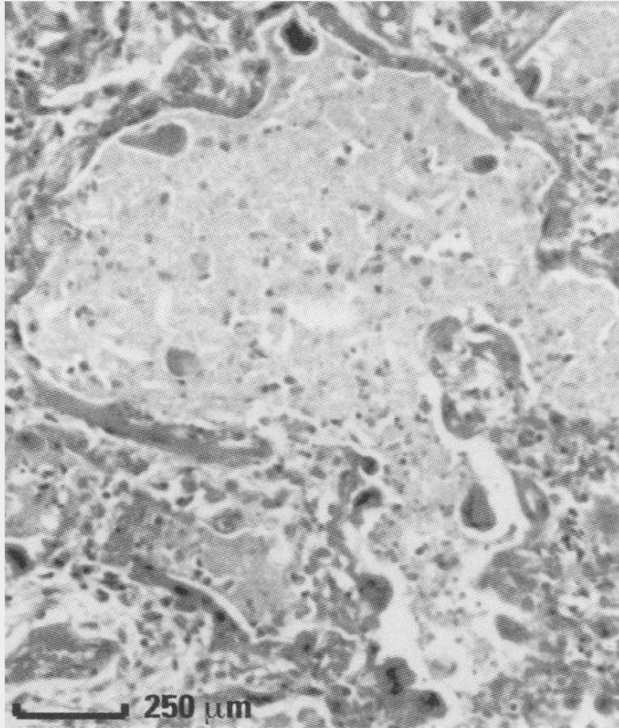


у 3.1% лиц с воздействием пыли 3
года

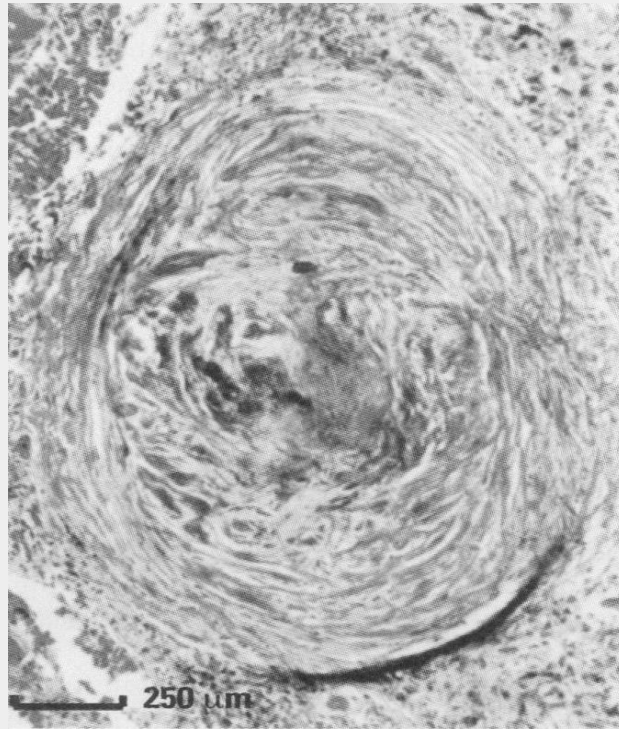
у 65 % лиц с воздействием пыли 20 лет
(латентный период профпатологии)

у 54% лиц утолщение плевры

Силикотические узелки

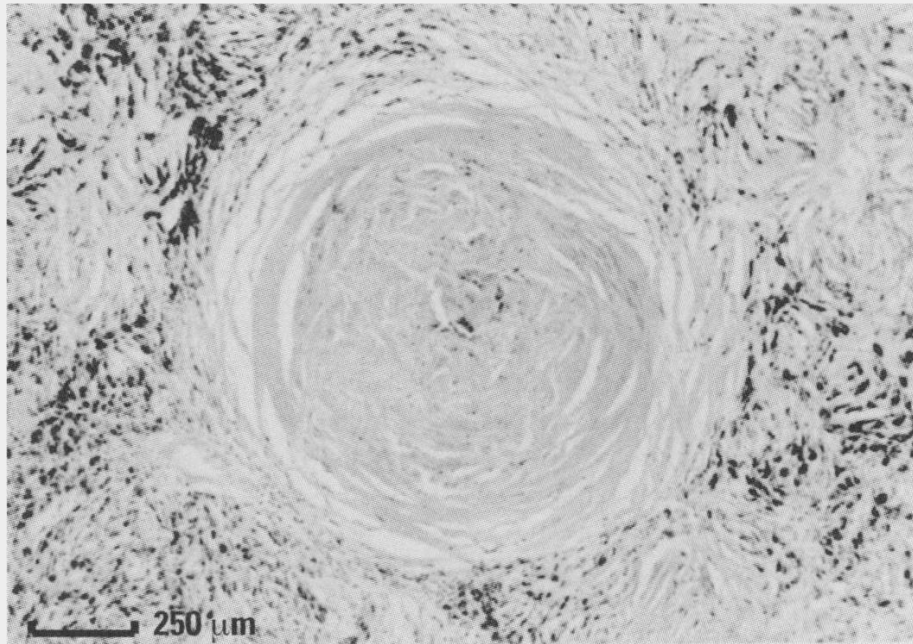


Острый силикоз: гранулярный эозинофильный экссудат в альвеолах и воспалительная интерстициальная инфильтрация



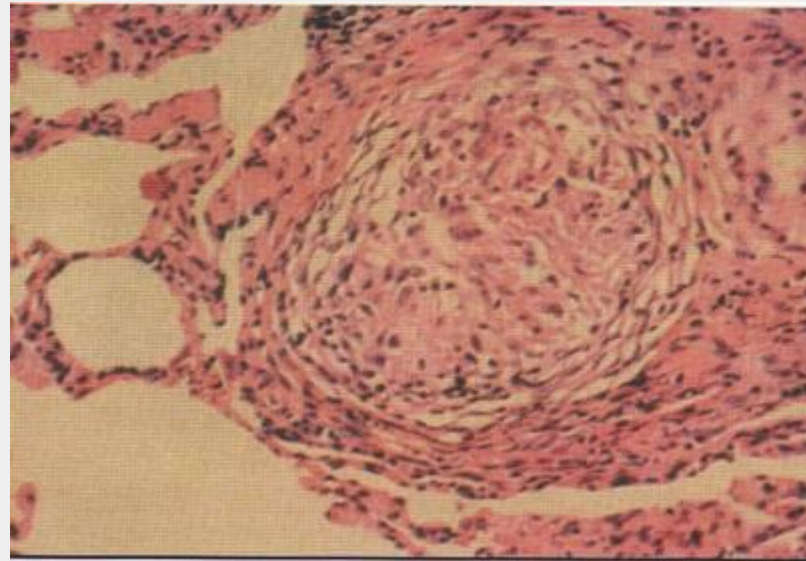
Хронический силикотический узелок: аморфный центр окружен концентрически организованными гиалиновыми волокнами. Клеточная мантия воспалительных клеток присутствует на периферии. Трихромное окрашивание по Мейсону.

Силикатический узелок и саркоидозная гранулема



Силикотический узелок с аморфным центром и концентрически расположенными коллагеновыми волокнами окружен угольной пылью.

Vincent Castranova and Val Vallyathan/Silicosis and Coal Workers' Pneumoconiosis/Environmental Health Perspectives * Vol 108, Supplement 4 * August 2000.P675 – 684.



Саркоидозная эпителиоидно-клеточная гранулема

Е.И. Шмелев, Справочник поликлинического врача.
Том 5/№ 6/2005.

Острый силикоз: клиническое наблюдение №1



М., 52 лет, работает мастером по изготовлению изделий из хрусталя 10 лет

МСКТ ОГК: локальные симптом «матового стекла», умеренное **утолщение межлобулярной перегородки** (черные стрелки)

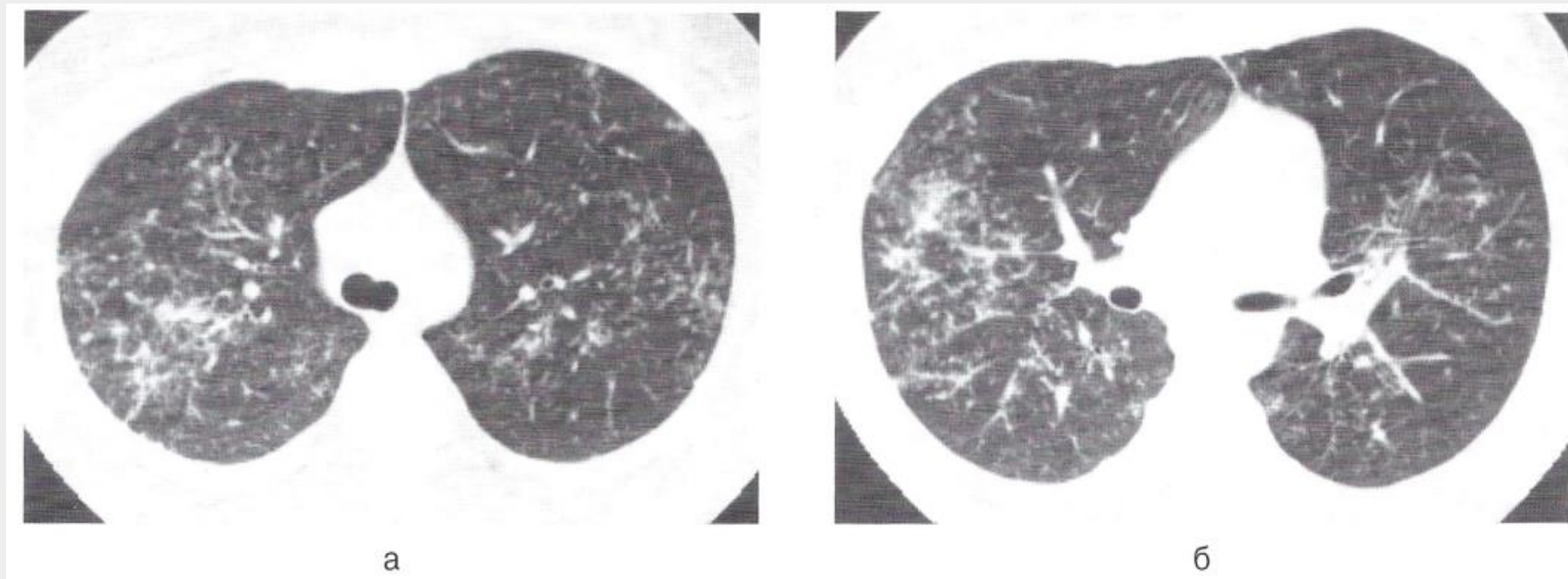
Острый силикоз: клиническое наблюдение



М., 52 лет, работает мастером по изготовлению изделий из хрусталя 10 лет

МСКТ ОГК: умеренное **утолщение межлобулярной перегородки** (черные стрелки)

Саркоидоз, 2 рентгенологическая стадия



Диффузные изменения в обоих легких с наличием множественных **перилимфатических очагов, перибронховаскулярными** муфтами и участками повышения плотности легочной ткани по типу «матового стекла»

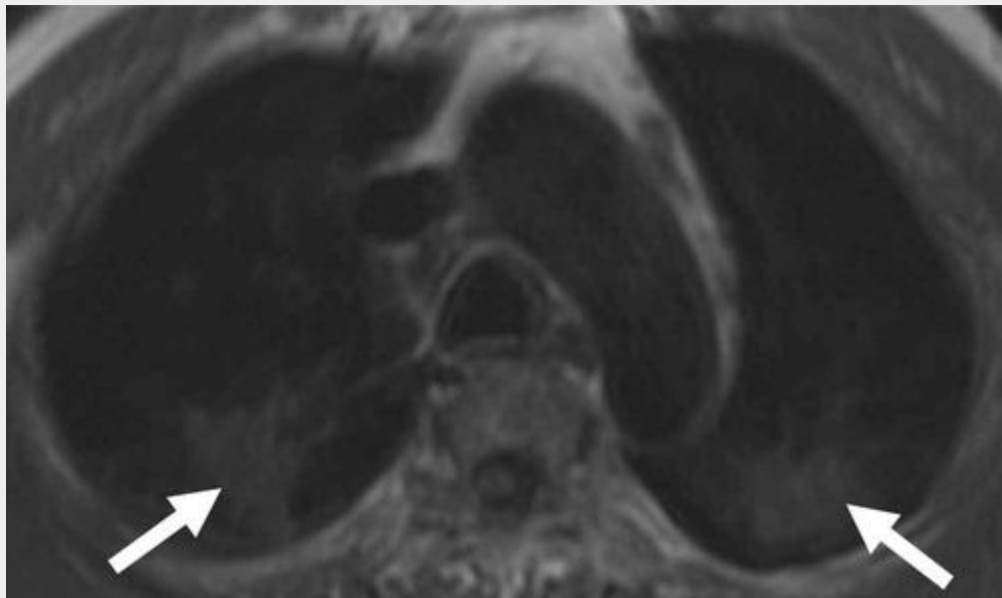
Пневмокониоз с прогрессирующим легочным фиброзом, осложнившийся раком легкого: клиническое наблюдение №2



*М., 59 лет, подземный
рабочий в угольной шахте
20 лет*

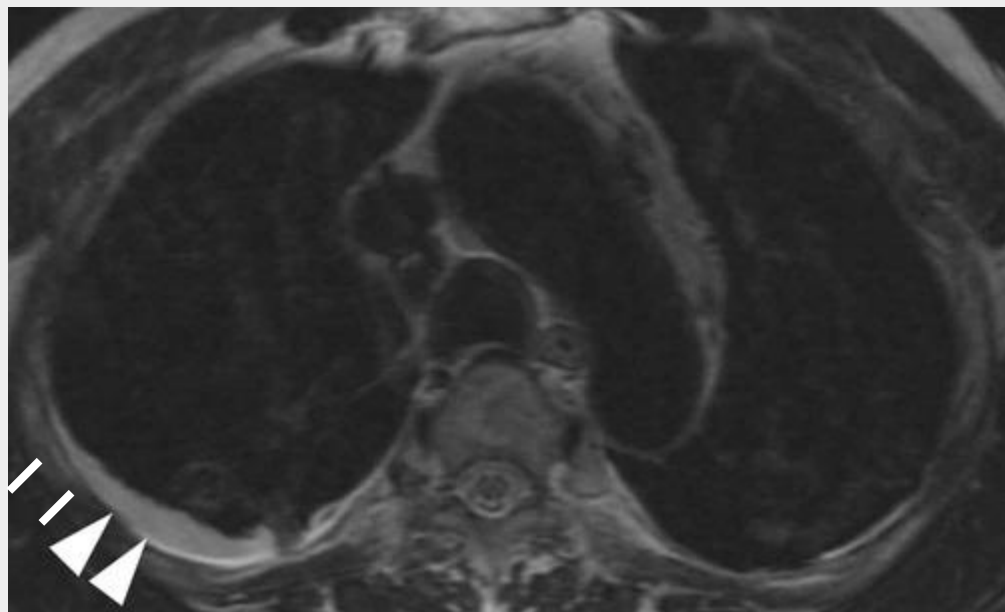
Аксиальный срез МСКТ
ОГК: узелки диаметром 20-
30мм с неровными
контурами в сочетании в
более мелкими узелками и
сетчатым фиброзом

Пневмокониоз с прогрессирующим легочным фиброзом, осложнившийся раком легкого: клиническое наблюдение №2



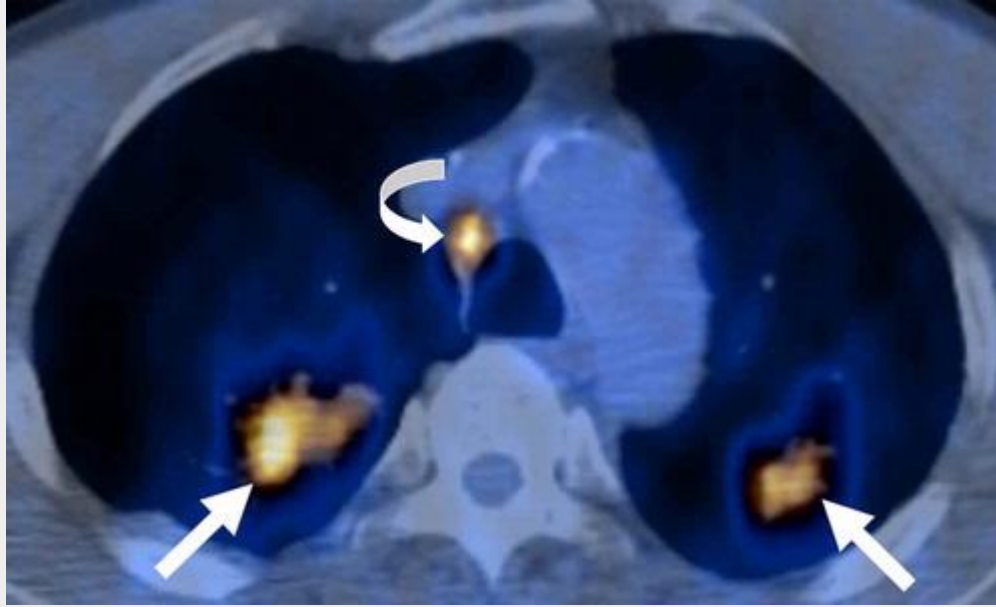
МРТ легких указывает на наличие образования повышенной интенсивности в верхних отделах обоих легких

Пневмокониоз с прогрессирующим легочным фиброзом, осложнившийся раком легкого: клиническое наблюдение №2



МРТ легких указывает на наличие умеренного плеврального выпота в правом легком (белые стрелки)

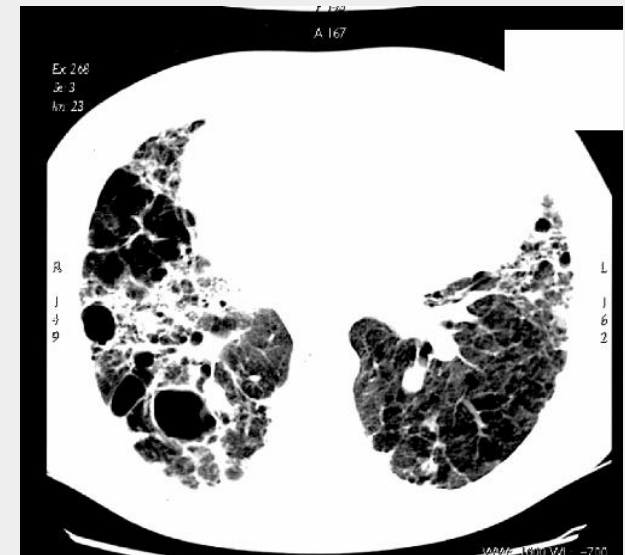
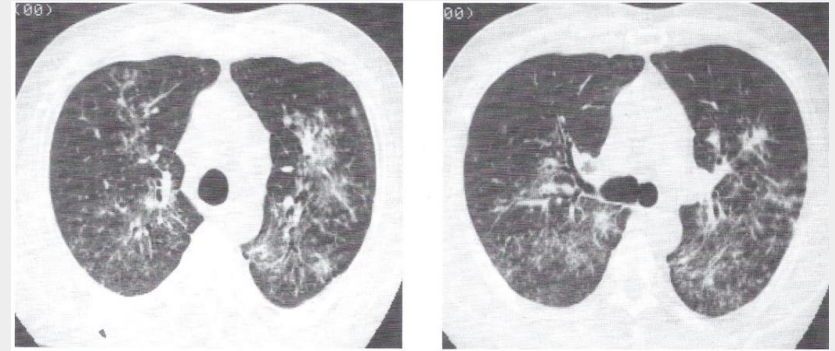
Пневмокониоз с прогрессирующим легочным фиброзом, осложнившийся раком легкого: клиническое наблюдение №5



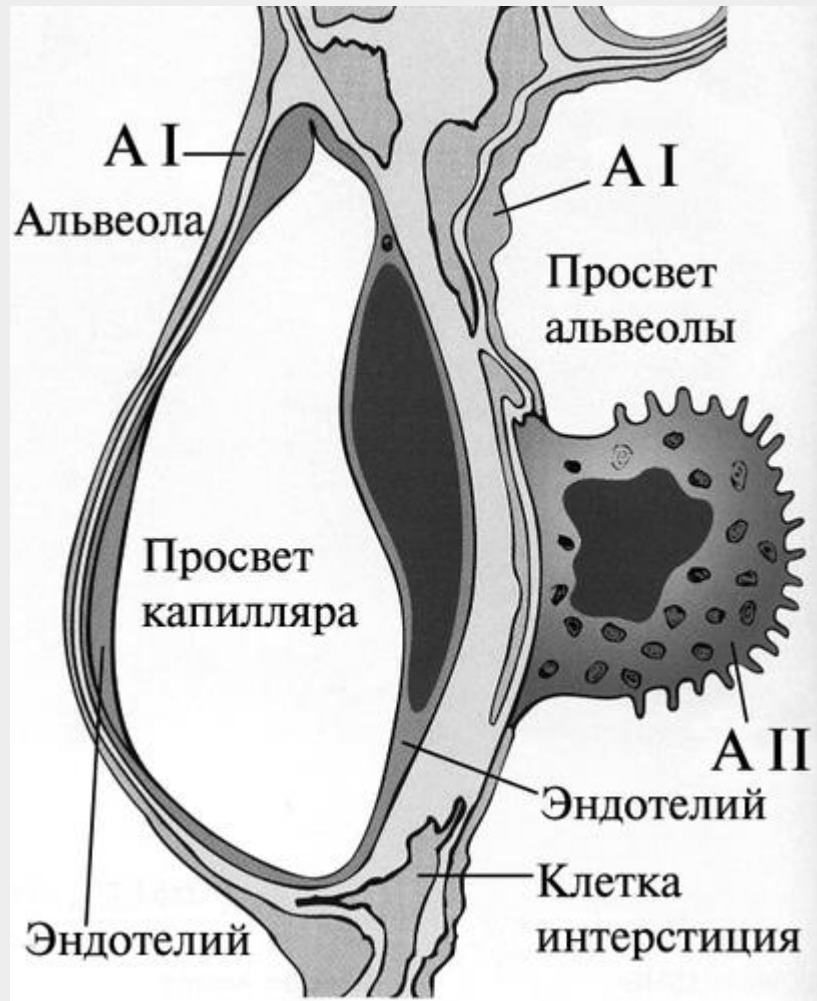
ПЭТ-КТ: показывает увеличение поглощения ФДГ в обоих узлах (прямые стрелки) и в правом паратрахеальном лимфатическом узле (изогнутая стрелка)

Критерии прогрессирования ИЗЛ

- прирост респираторного дефицита за 12 месяцев
- площадь рентгенологических изменений
- формирование легочной гипертензии, легочного сердца



Строение альвеолярной стенки



А I - альвеолоцит I типа



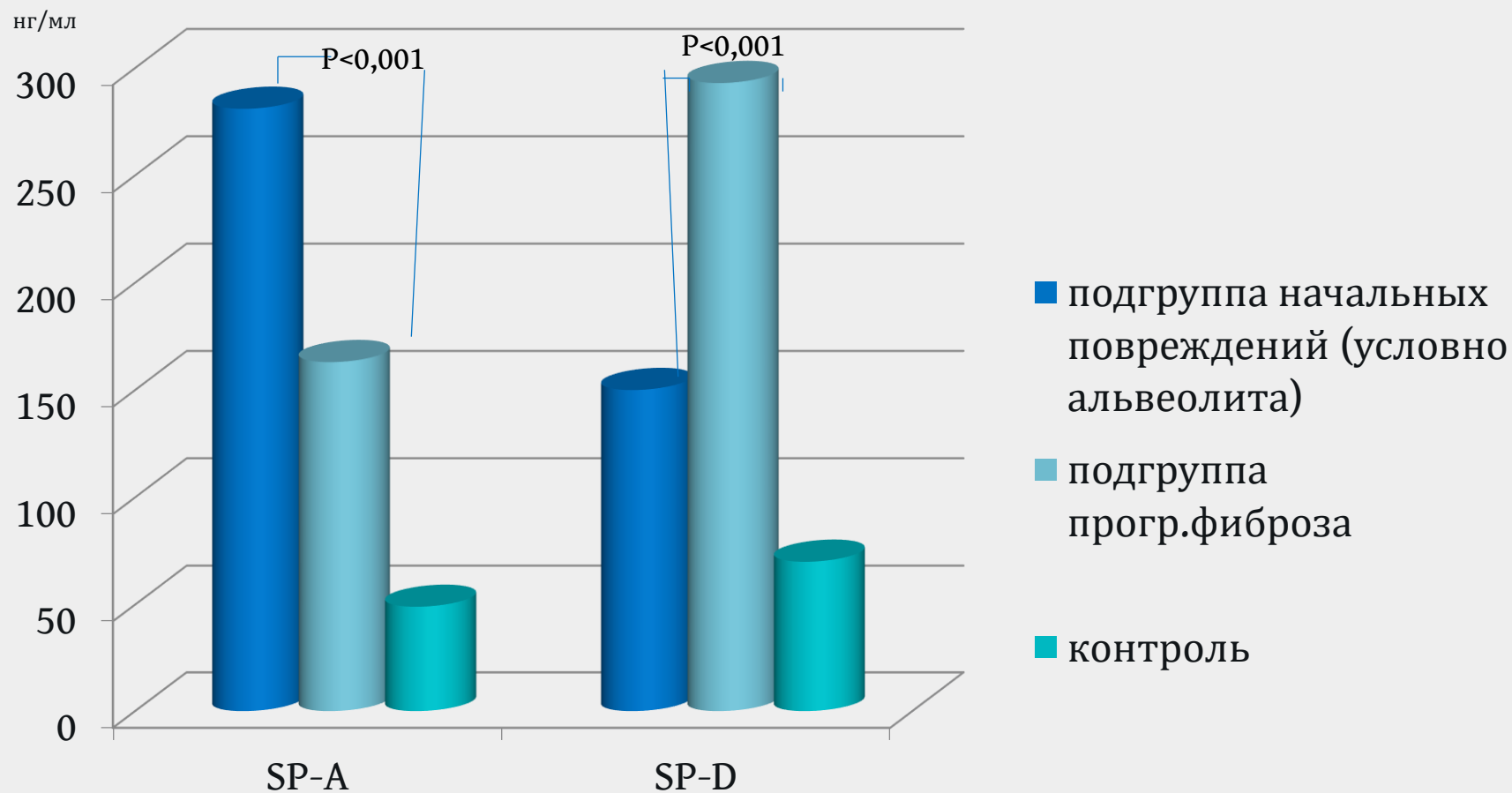
газообмен

А II - альвеолоцит II типа



- **регуляция функций иммунокомпетентных клеток,**
- **альвеолярных макрофагов,**
- **синтез сурфактанта**

Сравнение сывороточных показателей сурфактантных протеинов SP-A и SP-D в группах больных ИЗЛ (n=101)



Корреляционный анализ сурфактантных протеинов А, D и клинических проявлений в группах больных ИЗЛ, (n= 81, p < 0,05)

корреляции	группа I (начальные повреждения, альвеолит), r (n=32)	группа II (прогрессирующий фиброз), r (n=49)
SP-A – степень одышки (mMRC)	0,67	0,78
SP-D – степень одышки (mMRC)	0,54	0,87
SP-D – SatO ₂	- 0,59	- 0,79
SP-D – SatO _{2 norm}	0,74	0,93
SP-A– SatO _{2 norm}	0,71	0,70
SP-A- DLco	-0,74	-0,70
SP-D - DLco	-0,68	-0,83

Практические рекомендации для комплексного обследования больных с ИЗЛ

кашель, одышка > 6 недель,
рентгенологические
изменения легких

- МСКТ ВР органов грудной клетки
- Спирометрия

- **Серологические маркеры**
- диффузионная способность легких
- морфологическое подтверждение (при необходимости)

установление диагноза, подбор терапии
в оптимальные сроки,
оценка динамики заболевания