

¹В. С. КОРОВКИН, ¹Е. А. ЛАПТЕВА, ¹Е. И. КАТИБНИКОВА, ¹А.Н. ЛАПТЕВ, ¹И. В. КОВАЛЕНКО,
¹О. Н. ХАРЕВИЧ, ¹Л. Ю. УШАКОВА, ³М. И. ДЮСЬМИКЕЕВА, ²О. Л. ГОРЕНЮК, ⁴А. Н. СИДОРЕНКО

ДЕСКВАМАТИВНАЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ

¹Институт ПК и ПКЗ БГМУ, Минск, Беларусь

²Минский областной противотуберкулезный диспансер, Минск, Беларусь

³РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

⁴10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Приводятся современные данные литературы о распространенности, особенностях клинического и гистоморфологического проявлений редкой патологии легких — десквамативной интерстициальной пневмонии. Отмечены трудности дифференциальной диагностики и лечения данного заболевания. Представлено собственное наблюдение.

Наиболее яркий гистологический признак десквамативной интерстициальной пневмонии — заполнение просветов альвеол макрофагами с обильной эозинофильной цитоплазмой.

Ключевые слова: идиопатическая интерстициальная пневмония, идиопатический легочный фиброз, интерстициальные заболевания легких, неспецифическая интерстициальная пневмония, организирующаяся пневмония, обычная интерстициальная пневмония.

Current literature data on the prevalence, features of clinical and histomorphological manifestations of a rare lung pathology — desquamative interstitial pneumonia — are presented. Difficulties in differential diagnosis and treatment of this disease are noted. Own observation is presented.

The most striking histological sign of desquamative interstitial pneumonia is the filling of the lumens of the alveoli with macrophages with abundant eosinophilic cytoplasm.

Key words: idiopathic interstitial pneumonia; idiopathic pulmonary fibrosis, interstitial lung diseases, nonspecific interstitial pneumonia; organizing pneumonia, usual interstitial pneumonia.

HEALTHCARE. 2024; 3: 36—45.

DESQUAMATIVE INTERSTITIAL PNEUMONIA

V. S. Korovkin, E. A. Lapteva, E. I. Katibnikova, A. N. Laptev, I. V. Kovalenko, O. N. Kharevich, L. Yu. Ushakova, M. I. Dyusmikeeva, O. L. Gorenjuk, A. N. Sidorenko

Десквамативная интерстициальная пневмония (ДИП) принадлежит к группе заболеваний, получивших название интерстициальные болезни легких (ИБЛ), подгруппа — идиопатическая интерстициальная пневмония (ИИП).

Под интерстициальными болезнями легких (ИБЛ) подразумевают гетерогенную группу заболеваний, которые характеризуются патологическим утолщением межальвеолярных перегородок, пролиферацией фибробластов, отложением коллагена и, в конечном итоге, фиброзом легких [1].

По данным Европейского респираторного общества известно более 300 различных ИБЛ, большая часть которых встречается крайне редко. Чаще других обнаруживаются ИИП, идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) и саркоидоз, на них приходится около 50 % от всех ИБЛ [2].

В европейских странах показатели заболеваемости идиопатическим легочным фиброзом на 100 000 населения составляют: в Чешской Республике — 0,9, в Дании — 2,2, в Испании — 3,0, в Норвегии — 4,3, в Великобритании — 7,9 [3].

В Республике Беларусь в 2016 г. заболеваемость составляла 3,9 на 100 000 населения, а в 2017 г. — 5,5 [4]. Основная причина этого роста — улучшение качества диагностики.

Этиология ИИП неизвестна. К заболеванию может быть причастно нарушение иммунологического гомеостаза, а пусковым фактором выступает некий антиген, к которому организм начинает вырабатывать антитела. Развитие данной патологии могут провоцировать инфекционные агенты (микоплазмы, хламидии, пневмоцисты, легионеллы, риккетсии, респираторные вирусы, определенные виды пыли и др.) [5—7].

Склонны к интерстициальной пневмонии курящие или ранее курившие лица, ВИЧ-инфицированные и больные СПИДом (преимущественно дети); эта патология может сочетаться с аутоиммунными и «системными заболеваниями» [8, 9].

Воспаление при ИИП протекает по типу пневмонита (альвеолита), носит чаще всего иммунный неинфекционный характер, затрагивая,

главным образом, альвеолярные стенки и внеальвеолярную соединительную ткань легких, иногда с вторичной организацией экссудата внутри альвеол; характерно первичное воспаление интерстициальной ткани с накоплением в ней иммунокомпетентных клеток, выделяющих различные повреждающие медиаторы (оксиданты, интерлейкин-1 и др.) на ранней стадии, и фиброгенные факторы, вызывающие развитие фибропролиферативных реакций, на поздней стадии, что и предопределяет разнообразие форм данной патологии [11, 12].

Эти формы заболевания легких отличаются друг от друга патоморфологическим типом неинфекционного воспаления и фиброза преимущественно в интерстиции легкого, а также вариантом клинического течения и прогноза — от острого с летальным исходом, хронического с формированием «сотового легкого» и нарастающей легочной недостаточностью, до благоприятного вплоть до клинического излечения [13].

Во многих исследованиях показано, что «оксидативный стресс» является важным фактором, влияющим на эпителиальное повреждение при ИЗЛ/ИЛФ, и одним из ключевых факторов патогенеза данной патологии [14, 15]. «Оксидативный стресс» может возникать при воздействии на легкие как экзогенно, так и эндогенно образованных активных радикалов кислорода.

Само слово «идиопатический» (*греч.* идиос — собственный + *pathos* — страдание, болезнь) — синонимы: атахтонный, генуинный, эссенциальный, — возникающий без видимых причин, характеризующийся неясным происхождением, означает неизвестность этиологического фактора.

Начиная с 1935 г., когда L. Hamman и A. Rich описали 4 больных с быстро прогрессирующей дыхательной недостаточностью, приведшей к смерти пациентов в течение 4—6 мес от начала возникновения болезни, по настоящее время терминология и классификация ИИП претерпели существенные изменения [16]. На аутопсии больных, описанных L. Hamman и A. Rich, был обнаружен выраженный распространенный фиброз легких, авторы назвали заболевание «острый диффузный интерстициальный фиброз легких» (*acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs*) [17]. Длительное время синдромом Hamman — Rich назывались и заболевания с хроническим течением, однако в последнее

время данный синдром относят лишь к быстро прогрессирующей или острой интерстициальной пневмонии. В 1964 г. J. Scadding и соавт. предложили термин «фиброзирующий альвеолит», который отражает основные ключевые признаки заболевания — воспаление и фиброз [18].

В 1965 г. A. Liebow и соавт. описали десквамативную интерстициальную пневмонию, а в 1968 г. A. Liebow и D. Smith выделили 5 морфологических вариантов интерстициальной пневмонии: обычная интерстициальная пневмония, десквамативная интерстициальная пневмония, облитерирующий бронхиолит с интерстициальной пневмонией, лимфоидная интерстициальная пневмония, гигантоклеточная интерстициальная пневмония [19]. Несколько позже два последних варианта были исключены из классификации в связи с установлением их этиологических факторов (лимфоидная интерстициальная пневмония как проявление лимфопролиферативных болезней и гигантоклеточная — как результат воздействия тяжелых металлов).

Современная классификация ИИП основана на международном соглашении ATS и ERS, в котором приведена клинко-морфологическая характеристика 7 типов ИИП [20]. В последнем (2013 г.) обновлении классификации интерстициальных пневмоний, проведенном Американским торакальным обществом/Европейским респираторным обществом, были предложены некоторые важные изменения в первоначальной классификации 2002 г. [21]. Новинки включают добавление нового заболевания (идиопатический плевропаренхимальный фиброэластоз) и разделение ИИП на четыре основные группы: хронические фиброзирующие ИИП (идиопатический легочный фиброз и неспецифическая интерстициальная пневмония); ИИП, связанные с курением (десквамативная интерстициальная пневмония и респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИЗЛ); острые или подострые ИИП (криптогенная организующая пневмония и острая интерстициальная пневмония); редкие ИИП (лимфоидная интерстициальная пневмония и идиопатический плевропаренхимальный фиброэластоз); и так называемые «неклассифицируемые» ИИП.

Классификация идиопатических интерстициальных пневмоний выглядит так:

1. *Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ)*. Типичны нарушения архитектоники легких

гетерогенного характера, рубцевание интерстициальной ткани, «сотовая» трансформация легких с множеством тонкостенных полостей без содержимого и инфильтрации, фокусы фиброblastов.

2. *Неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП)* имеет картину однородных воспалительных изменений интерстиция и фиброза с редким возникновением фибробластических фокусов. При острой интерстициальной пневмонии (ОИП) наблюдаются резкий отек альвеолярных стенок, образование внутри альвеол экссудата и гиалиновых мембран, частое развитие интерстициального фиброза.

3. *Криптогенная организирующаяся пневмония (КОП)*, или облитерирующий бронхиолит с организирующейся пневмонией, протекает с сохранением легочной архитектоники, организованным внутриальвеолярным экссудатом и диффузными полипообразными грануляциями в бронхиолах.

4. *Десквамативная интерстициальная пневмония (ДИП)*. При данной форме возникает незначительное равномерное воспаление интерстиция легочной паренхимы со скоплением альвеолярных макрофагов в просвете альвеол.

5. *Лимфоидная интерстициальная пневмония (ЛИП)* проявляется сочетанием гомогенной выраженной лимфоцитарной инфильтрации интерстиция и перибронхиальных лимфоидных фолликулов.

6. *Респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИЗЛ*. Типична бронхоцентричная миграция альвеолярных макрофагов при минимальных признаках воспаления и фиброза альвеол и интерстиция.

В литературе отсутствуют данные о распространенности ИИП. Исключение составляет ИФА, распространенность которого, по сведениям ATS, достигает 20,2 случая на 100 000 среди мужчин и 13,2 — среди женщин [22]. По данным D. B. Coultas и соавт., заболеваемость ИФА достигает 11,3 случая в год на 100 000 у мужчин и 7,1 — у женщин 15, увеличиваясь с возрастом [23]. Примерно 2/3 пациентов с ИФА старше 60 лет. Смертность от ИФА больше в старшей возрастной группе и составляет в среднем 3,0 на 100 000 населения, медиана выживаемости колеблется от 2,3 до 5 лет [24]. Необходимо отметить, что ИФА является наиболее частой формой ИИП — на его долю при-

ходится около 80—90 % от всех случаев идиопатических пневмоний.

Часто встречаются ИЛФ и неспецифическая форма интерстициальной пневмонии. ИЛФ более характерен для пожилых мужчин (средний возраст 65 лет), прочие формы ИИП чаще выявляются у пациенток женского пола (35—55 лет), а неспецифическая и десквамативная пневмонии иногда возникают и у детей.

ДИП, вероятно, является компонентом спектра обусловленных курением ИЗЛ, включающих РБИЗЛ и лангергансоклеточный гистиоцитоз [25, 26]. Крайне редко заболевание встречается у никогда не куривших пациентов, также определенную роль играют лекарственные препараты, заболевания соединительной ткани, вирусные инфекции [27—32]. Возможна связь с коллагенозами или медикаментозной терапией нитрофуранами, амиодароном — «амиодароновое легкое», а также контактом с такими металлами, как цирконий и алюминий [29, 33].

F. Vonnard и соавт. считают, что ДИП, предположительно являющаяся синдромом, а не подлинной клинической формой, демонстрирует типичные анатомо-патологические аспекты внутриальвеолярной пролиферации гранулярных пневмоцитов, пневмоцитов II типа, оставляя альвеолярный интерстиций незатронутым [52]. При отсутствии суперинфекции он практически не имеет фиброзных и воспалительных проявлений.

С появлением молекулярно-генетического анализа было показано, что некоторые случаи семейной дыхательной недостаточности с ранним началом ДИП являются результатом врожденной дисфункции метаболизма сурфактанта из-за мутаций в генах, кодирующих метаболизм поверхностно-активных веществ [34].

Теперь совершенно очевидно, что в альвеолах скапливаются макрофаги. При ДИП сохраняется альвеолярная структура, а фиброз не выражен. Макрофаги содержат мелкий желто-коричневый пигмент. Альвеолярные стенки при ДИП могут быть слегка утолщены за счет хронического воспаления и интерстициального фиброза. Также могут присутствовать рассеянные лимфоидные инфильтраты. Часто отмечается гиперплазия пневмоцитов II типа. [35]. Позже стало известно, что эти клетки являются внутриальвеолярными макрофагами, содержащими коричневый пигмент табачного дыма. Заболевание встречается почти исключительно

у курильщиков сигарет, обычно на четвертом или пятом десятилетии жизни [36].

Клинические и рентгенологические признаки десквамативной интерстициальной пневмонии неспецифичны. E. Merel и соавт. сообщили о 362 опубликованных случаях заболевания, 224 пациента были мужчинами (62 %) [37]. Средний возраст на момент обращения составлял 40—50 лет, но колебался в пределах 16—79 лет. На основании клинических данных (147 случаев) у подавляющего большинства пациентов наблюдались одышка при физической нагрузке (86 %) и кашель (65 %), среди других проявлений заболевания — лихорадка (31 %), боль в груди (19 %), усталость (22 %), анорексия или потеря веса (13 %). Несколько пациентов отметили такие симптомы, как артралгия (n=3), феномен Рейно (n=3), боль в животе (n=3) и кровохарканье (n=2). Средняя продолжительность жалоб до постановки диагноза составила 13 мес и колебалась от 1 нед до 10 лет. Меньшая часть пациентов (8 %) вообще не предъявляла жалоб. Диагноз этим пациентам был поставлен после случайного рентгенологического исследования. При аускультации у 64 % пациентов были обнаружены хрипы, у 19 % не выявлено никаких отклонений. Обычно у пациентов одышка и непродуктивный кашель появлялись и при отсутствии сопутствующего хронического бронхита. У большинства пациентов имелась «инспираторная крепитация», у 7 — «барабанные палочки». Признаки на рентгенографии органов грудной клетки (РОГК) в прямой проекции являются неспецифическими. Частый вариант — билатеральные, обычно диффузные, иногда очаговые матовые и (или) ретикулонодулярные затенения. В некоторых случаях РОГК фактически соответствует норме. При десквамативной интерстициальной пневмонии описываются нормальный, рестриктивный и легкий обструктивный варианты функции легких. Компьютерная томограмма высокого разрешения (КТВР) обычно выявляет «матовое легкое»; изменения, как правило, локализуются в нижних отделах и на периферии, иногда бывают и распространенные. Наличие центрилобулярных узелков и/или участков «матового» стекла указывает на обусловленное курением респираторный бронхиолит с интерстициальным заболеванием легких (РБИЗЛ). Также часто встречается сопутствующая эмфизема [38]. Важно, что периферические ячеистые кисты обнаруживаются редко [39].

Это отличает десквамативную интерстициальную пневмонию от обычной интерстициальной пневмонии (ОИП). Однако характерны изменение структуры и минимальное рубцевание в виде линейного утолщения меж- и внутридольковых перегородок и минимальная бронхоэктазия, или бронхиолэктазия, что при сочетании с «матовыми» изменениями соответствует десквамативной интерстициальной пневмонии [40].

S. A. Sahn, M. I. Schwarz обнаружили у 44 (9,6 %) из 458 пациентов «с хроническими диффузными заболеваниями легких» с гистологически подтвержденными изменениями нормальные рентгенограммы перед биопсией. В этой группе частыми диагнозами были десквамативная интерстициальная пневмония, саркоидоз и аллергический альвеолит. Основной жалобой была одышка, часто имели место «мелкие хрипы». Жизненная емкость снижена у 57 % пациентов, диффузионная способность — у 71 % [41].

Не существует характерных признаков при трансбронхиальной биопсии (ТББ) или в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ), чтобы достоверно отличить десквамативную интерстициальную пневмонию от других ИЗЛ, в особенности от НИП, проявляющейся аналогично. Поэтому для постановки достоверного диагноза десквамативной интерстициальной пневмонии всегда требуется биопсия легких. К настоящему времени накопилось достаточно данных о инновационном методе — криобиопсии, имеющей преимущество перед обычным инвазивным методом диагностики [42, 43].

A. S. Patchefsky и соавт. изучили клиническое течение, рентгенологические и патологоанатомические данные у 14 больных с гистологической картиной десквамативной интерстициальной пневмонии (ДИП). Четыре смерти произошли от сердечно-дыхательной недостаточности, 2 — от других заболеваний, у 1 пациента — тяжелая легочная недостаточность. У 7 пациентов наблюдались измененная иммунологическая реактивность или артрит. Клинические и патологоанатомические наблюдения позволяют предположить, что гистологическая картина, распознаваемая как ДИП, может быть неспецифической реакцией на различные формы повреждения, которую невозможно четко отделить от обычного типа диффузного интерстициального фиброза [44].

Отсутствуют контролируемые исследования, которые можно использовать, чтобы дать научно обоснованные рекомендации по лечению, а также четкие схемы применения при данной патологии глюкокортикоидов — применяют преднизолон от 15 мг до 1 г, продолжительностью от 2 нед до нескольких месяцев [37, 45].

Всем курящим пациентам рекомендуется бросить курить. У пациентов с легкими функциональными нарушениями отказ от курения обычно приводит к разрешению ДИП. У пациентов с более значительными нарушениями назначают кортикостероидную терапию. Дозы и продолжительность ее рекомендуется подбирать индивидуально; преднизолон назначают в начальной дозе 0,5—0,75 мг/кг в день в течение 4—8 нед со снижением дозы в зависимости от клинического ответа. Считается, что это является рациональным режимом. S. Vida и соавт. описывают пациента с ДИП, у которого глюкокортикоидная терапия в течение 3 мес способствовала полному выздоровлению [46]. Есть сообщения о благоприятном результате лечения ДИП кларитромицином, циклофосфаном, особенно при неэффективности глюкокортикоидов [47—49].

C. B. Carrington и соавт. наблюдая за 40 больными с ДИП, отметили, что при терапии кортикостероидами состояние улучшилось только у 61,5 % пациентов, ухудшение — у 27,0 % [50]. Смертность при десквамативной интерстициальной пневмонии составила 27,5 %, средняя выживаемость — 12,2 года. Применение высоких доз кортикостероидов обосновано у некоторых пациентов с тяжелым течением заболевания. Другие виды иммуномодулирующей терапии используются с переменным успехом. ДИП характеризуется общим благоприятным исходом, намного лучшим, чем при ИЛФ или фиброзной НИП. Однако при ДИП зарегистрированы летальные случаи вследствие пневмосклероза и прогрессирующей дыхательной недостаточности [51].

Пересадка легких не гарантирует выздоровление от ДИП после трансплантации легких пациентам с ИЛФ [52]. Esendagli D. Rama и соавт. описали историю болезни 58-летнего мужчины, которому провели трансплантацию легких вследствие ИЛФ, сопровождавшегося прогрессирующей гипоксемической дыхательной недостаточностью [53]. Три года спустя у него развилась ДИП в пересаженных легких,

и, несмотря на усиление иммуносупрессионной терапии, у него наблюдалось прогрессирующее снижение функции легких и способности к физической нагрузке. Авторы подчеркивают, что гистопатологические изменения, обнаруженные после трансплантации, не являлись рецидивом ОИП/ИЛФ, а, скорее всего, были отдельными процессами интерстициального заболевания.

Приводим наше наблюдение.

П а ц и е н т к а Л., 53 года, 03.10.2023 поступила в диагностическое отделение УЗ «МОПД» по поводу плохого самочувствия. При поступлении жаловалась на слабость, дискомфорт в грудной клетке, боль в правой половине грудной клетки. Заболела остро.

Диагноз десквамативная пневмония выставлен в июле 2023 г. Работа связана с деревообработкой. Из перенесенных заболеваний — простудные, у матери пациентки отмечено онкологическое заболевание. Аллергических проявлений не наблюдалось.

На момент осмотра температура не повышена, частота дыхания 16 в мин, дыхание везикулярное, ослаблено справа, сухие хрипы справа.

Клинико-лабораторные и инструментальные исследования:

Общий анализ крови от 12.10.2023: лейкоциты — $8,14 \cdot 10^9/\text{л}$, эритроциты — $4,75 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 122 г/л, гематокрит — 38,8 %, тромбоциты — $184 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилы — 56,5 %, лимфоциты — 35,5 %, моноциты — 6,4 %, эозинофилы — 1,2 %, базофилы — 0,4 %.

Общий анализ мочи: удельный вес 1015 г/л, белка, глюкозы нет, плоский эпителий — 3—5 в поле зрения, лейкоциты — 1—2 в поле зрения.

Бронхоальвеолярный лаваж от 12.10.2023 г. — кислотоустойчивые бактерии (КУБ) не обнаружены

Gene Xpert от 12.10.2023: ДНК микобактерий туберкулеза не обнаружены.

Биохимический анализ крови от 13.04.2022: АЛТ — 9 ЕД/л; АСТ — 6 ЕД/л; щелочная фосфатаза — 97 ЕД/л; С-реактивный белок — 3 мг/л; креатинин — 66 мкмоль/л; мочевины — 5,3 ммоль/л; ЛДГ — 223 ЕД/л; общий белок — 53 г/л; альбумин — 50 г/л; холестерин — 3 ммоль/л; глюкоза — 5,0 ммоль/л; билирубин общий — 11,8 мкмоль/л; билирубин связанный — 2,3 мкмоль/л.

Анализ на ВИЧ, гепатиты от 06.10.2023 — отрицательный, SARS-CoV-2 от 11.10.2023 г. — отрицательный.

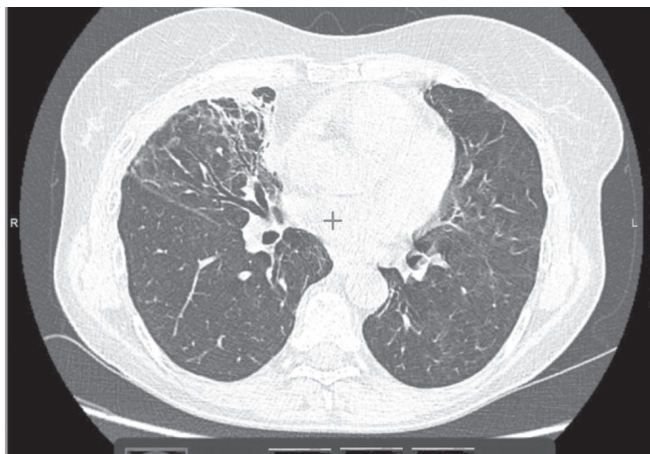


Рис. 1. КТ пациентки Л. В средней доле справа цилиндрические бронхоэктазы, на фоне неоднородного утолщения междолькового интерстиция множественные равновеликие участки «матового стекла». Справа парамедиастинально участок консолидации паренхимы

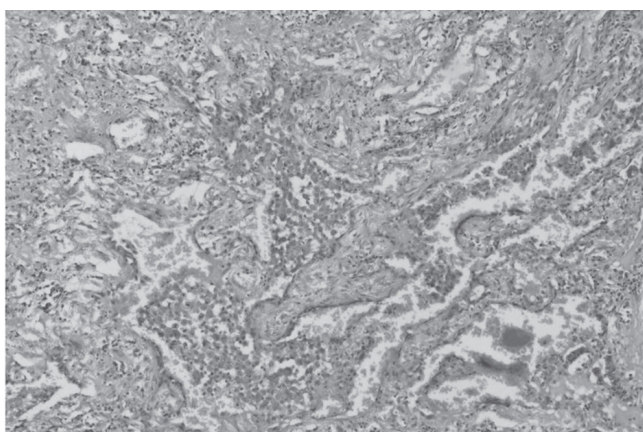


Рис. 2. Гистологический признак десквамативной интерстициальной пневмонии — заполнение просветов альвеол макрофагами с обильной эозинофильной цитоплазмой. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

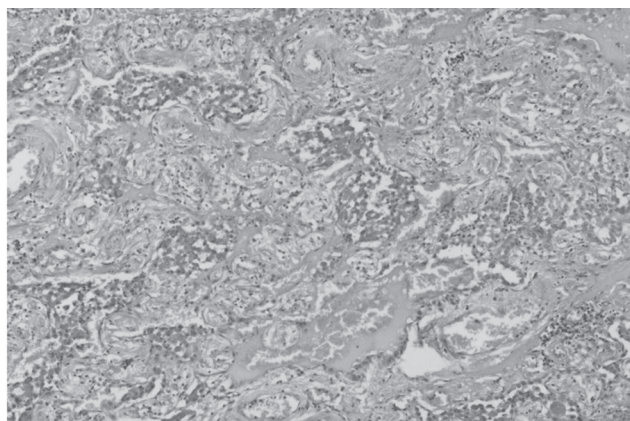


Рис. 3. Стенки альвеол немного утолщены за счет хронического воспаления. Межальвеолярные перегородки умеренно инфильтрированы лимфоцитами, плазмócитами, местами эозинофилами. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

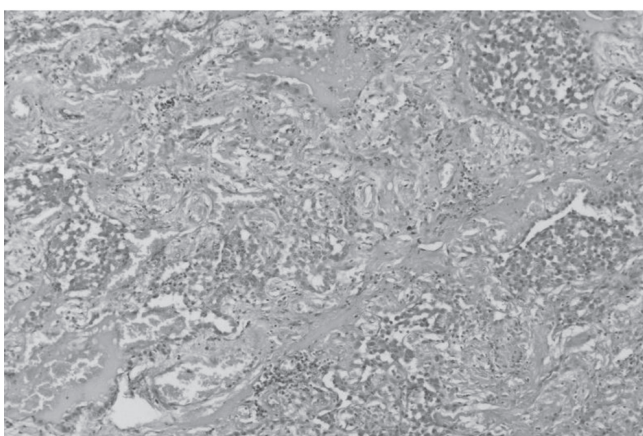


Рис. 4. Развитие фиброза межальвеолярных перегородок; выражен незначительно. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

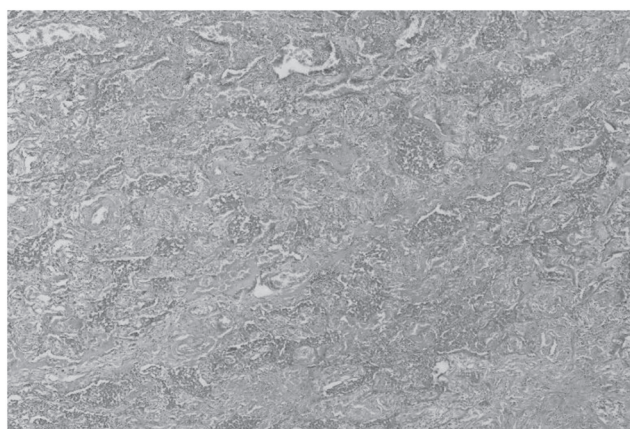


Рис. 5. Поражение практически всей легочной паренхимы. Наблюдается тенденция к однородному поражению паренхимы легких. Процесс равномерно диффузно распространяется по легочным полям без признаков «временной гетерогенности» (все очаги имеют одинаковую стадию развития). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

КТ органов грудной клетки от 06.10.2023 г.: в обоих легких выявляются немногочисленные мелкие перибронхиальные узелки, в средней доле справа цилиндрические бронхоэктазы, преимущественно в средних и базальных отделах обоих легких на фоне неоднородного утолщения междолькового интерстиция выявляются множественные равновеликие участки «матового стекла». В III сегменте справа парамедиастинально участок консолидации паренхимы размером 51×30 мм аксиально. Также участок консолидации выявляется в VII сегменте справа размером 39×15 мм (рис. 1).

Трахея и бронхи проходимы, не деформированы. Просветы крупных бронхов прослеживаются до уровня сегментов, стенки их не утолщены.

Корни не расширены.

Плевра и перикард без особенностей, выпота в серозных полостях нет.

Средостение не расширено, не смещено.

Лимфатические узлы средостения множественные, не увеличены, средостение не расширено, не смещено. Сердце и магистральные сосуды без особенностей. Костные деструктивные изменения не выявлены.

По сравнению с результатами обследования от 25.05.23, 09.06.23, 07.08.23 динамика сомнительная: участков «матового стекла» стало меньше, однако выявлялись свежие участки консолидации паренхимы.

Заключение: РКТ-признаки могут соответствовать криптогенной организующей пневмонии.

Фибробронхоскопия от 11.10.23: диффузный катаральный эндобронхит 0-1.

Исследование функции внешнего дыхания от 06.10.23: нарушений вентиляционной функции легких не выявлено.

Проведено гистологическое исследование (рис. 2—5).

Проконсультировалась на кафедре пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии. Диагноз: десквамативный интерстициальный пневмонит, ДН₀. Рекомендовано добавить к лечению медрол 16 мг в сутки с отменой по схеме.

Пациентка находилась на стационарном лечении в МОПТД, назначена терапия: левофлоксацин, линезол, медрол, амброксол, аспикард, омега-3.

Выписана с улучшением самочувствия.

Таким образом, данная история болезни рассматривается как проявление одной из форм

интерстициальных поражений легких, свидетельство разнообразия клинических и патоморфологических манифестаций, что, в конечном итоге, обуславливает необходимость быстрой и точной диагностики, своевременного и эффективного лечения. Диагноз ставится на основании совокупности клинических проявлений, результатов инструментальных исследований, КТ органов грудной клетки, биопсии.

Контактная информация:

Коровкин Валентин Сергеевич — д. м. н., профессор, профессор кафедры пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии. Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет». Пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск. Сл. телефон +375 366-21-35.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. С. К.
Написание текста: В. С. К., Е. И. К., Е. А. Л., М. И. Д.
Редактирование: Е. И. К., О. Н. Х., И. В. К., А. Н. Л., А. Н. С., О. Л. Г., Л. Ю. У.
Гистологическое исследование: М. И. Д.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neurohr C., Behr Ju. Changes in the current classification of IIP: A critical review *Respirology*. 2015. 20 (5): 699—704.
2. Lemire P., Bettez P., Gelinas M. et al. Patterns of desquamative interstitial pneumonia (DIP) and diffuse interstitial pulmonary fibrosis (DIPF). *Am. J. Roentgenol*. 1972; 115: 479—87.
3. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. Р. и др. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза. Федеральные клинические рекомендации. Пульмонология. 2016; 26 (4): 399—419.
4. Федорович С. Е. Интерстициальные болезни легких. Сб. науч. тр., посвящ. 100-летию. Минск: УО БГМУ; 2021: 155—66.
5. Patchefsky A. S., Banner M., Freundlich I. M. Desquamative interstitial pneumonia: Significance of intranuclear viral-like inclusion bodies. *Ann. Intern. Med*. 1971; 74: 322—7.
6. Todd N. W., Atamas S. P., Hines S. E. et al. Demystifying idiopathic interstitial pneumonia: time for more etiology-focused nomenclature in interstitial lung disease. *Expert Rev. Respir. Med*. 2022. 16: 235—45.
7. Corrin B., Price A. B. Electron microscopic studies in desquamative interstitial pneumonia associated with asbestos. *Thorax*. 1972; 27: 324—31.
8. Esmaeilbeigi F., Juvet S., Hwang D. et al. Desquamative interstitial pneumonitis and systemic lupus erythematosus. *Can Respir. J*. 2012; 19: 50—2.
9. Swartz J. S., Chatterjee S., Parambil J. G. Desquamative interstitial pneumonia as the initial manifestation of systemic sclerosis. *J. Clin. Rheumatol*. 2010; 16: 284—6.
10. Ishii H., Iwata A., Sakamoto N. et al. Desquamative interstitial pneumonia (DIP) in a patient with rheumatoid arthritis: is DIP associated with autoimmune disorders. *Intern. Med*. 2009; 48: 827—30.

11. Benoît Godbert, Marie-Pierre Wissler, Jean-Michel Vignaud. Desquamative interstitial pneumonia: an analytic review with an emphasis on aetiology. *Eur. Respir. Rev.* 2013; 22 (128): 117—23.
12. Valdivia E., Hensley G., Wu J. Morphology and pathogenesis of desquamative interstitial pneumonitis. *Thorax.* 1977; 32: 7—18.
13. Matsuo K., Tada S., Kataoka M. et al. Spontaneous remission of desquamative interstitial pneumonia. *Intern. Med.* 1997; 36: 728—31.
14. Hecker L., Vittal R., Jones T. et al. NADPH oxidase-4 mediates myofibroblast activation and fibrogenic responses to lung injury. *Nat. Med.* 2009; 15 (9): 1077—81.
15. Laleu B., Gaggini F., Orchard M. et al. First in class, potent, and orally bioavailable NADPH oxidase isoform 4 (Nox4) inhibitors for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Med. Chem.* 2010; 53 (21): 7715—30.
16. Hamman L., Rich A. R. Fulminating diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* 1935; 51: 154—63.
17. Hamman L., Rich A. R. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lung. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* 1944; 74: 177—204.
18. Scadding J., Gough J., Scadding J. G. Fibrosing alveolitis. *Br. Med. J.* 1964; 2: 686.
19. Liebow A. A., Smith D. E. New concepts and entities in pulmonary disease. Baltimore: Wilkins, 1968: 27—45.
20. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus on the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165: 277—30.
21. Travis W. D., Costabel U., Hansell D. M. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the interstitial pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (6): 733—48.
22. Schwartz D. A. Epidemiology, morbidity, mortality, and familial distribution of idiopathic pulmonary fibrosis. New approaches to managing idiopathic pulmonary fibrosis. American Thoracic Society, 2000. C. 1—7.
23. Coultas D. B., Zumwalt R. E., Blak W. C. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 967—72.
24. Шмелев Е. И. Идиопатический фиброзирующий альвеолит. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2004; 1: 3—8.
25. Ghio A. J., Pavlisko E. N., Roggli V. L. et al. Cigarette Smoke Particle-Induced Lung Injury and Iron Homeostasis. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2022; 17: 117—40.
26. Vassallo R., Jensen E. A., Colby T. V. et al. The overlap between respiratory bronchiolitis and desquamative interstitial pneumonia in pulmonary Langerhans cell histiocytosis: high-resolution CT, histologic, and functional correlations. *Chest.* 2003; 124 (4): 1199—205.
27. Kroll R. R., Flood D. A., Srigley J. Desquamative interstitial pneumonitis in a healthy non-smoker: a rare diagnosis. *Can. Respir. J.* 2014; 21: 86—8.
28. Calabro E., Zompatori M., Poletti V., et al. Desquamative interstitial pneumonitis (DIP) occurring during treatment with pegylated interferon and ribavirin. *Respir. Med. CME.* 2009; 2: 77—9.
29. Bone R. C., Wolfe J., Sobonya R. E. Desquamative interstitial pneumonia following chronic nitrofurantoin therapy. *Chest.* 1976; 69: Suppl. 2, 296—97.
30. Swartz J. S., Chatterjee S., Parambil J. G. Desquamative interstitial pneumonia as the initial manifestation of systemic sclerosis. *J. Clin. Rheumatol.* 2010; 16: 284—6.
31. Sung S. A., Ko G. J., Kim J. Y. et al. Desquamative interstitial pneumonia associated with concurrent cytomegalovirus and Aspergillus pneumonia in a renal transplant recipient. *Nephrol. Dial. Transplant* 2005; 20: 635—8.
32. Iskandar S. B., McKinney L. A., Shah L. et al. Desquamative interstitial pneumonia and hepatitis C virus infection: a rare association. *South. Med. J.* 2004; 97: 890—93.
33. Blin T., De Muret A., Teulier M., et al. Marchand Desquamative interstitial pneumonia induced by metal exposure. A case report and literature review. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung. Dis.* 2020; 37 (1): 79—84.
34. Nogee L. M., Dunbar A. E., Wert S. E. et al. A mutation in the surfactant protein C gene associated with familial interstitial lung disease. *New Eng. J. Med.* 2001; 344: 573—9.
35. Tazelaar H. D., Wright J. L., Churg A. Desquamative interstitial pneumonia. *Histopathology.* 2011; 58 (4): 509—16.
36. Valdivia E., Hensley G., Wu J. Morphology and pathogenesis of desquamative interstitial pneumonitis. *Thorax.* 1977; 32: 7—18.
37. Ghio A. J., Pavlisko E. N., Roggli V. L. et al. Miras Medenica, Milic Medenica, Ph Desquamative interstitial pneumonia with clinical, radiological and histologic correlation. *Radiol. Case Rep.* 2019; 14 (4): 505—9.
38. Hellemons M. E., Moor C. C. et al. Desquamative interstitial pneumonia: a systematic review of its features and outcomes. *Eur. Respir. Rev.* 2020; 29 (156): 190181.
39. Akira M., Yamamoto S., Haza H. et al. Serial computed tomographic evaluation in desquamative interstitial pneumonia. *Thorax.* 1997; 52 (4): 333—7.
40. Tubbs R. R., Benjamin S. P., Reich N. E. et al. Desquamative interstitial pneumonitis. Cellular phase of fibrosing alveolitis. *Chest.* 1977; 72: 159—65.
41. Kuisk H., Sanchez J. S. Desquamative interstitial pneumonia and idiopathic diffuse pulmonary fibrosis, with their advanced final stages as «muscular cirrhosis of the lung» (diffuse bronchiolectasis with muscular hyperplasia): Fibrosing alveolitis. *Am. J. Roentgenol.* 1969; 107: 258—79.
42. Sahn S. A., Schwarz M. I. Desquamative interstitial pneumonia with a normal chest radiograph. *Br. J. Dis. Chest.* 1974; 68: 228—34.
43. Ravaglia C., Wells A. U., Tomassetti S., et al. Diagnostic yield and risk/benefit analysis of trans-bronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: a large cohort of 699 patients. *BMC. Pulm. Med.* 2019; 19 (1): 16.
44. Troy L. K., Grainge C., Corte T. J. et al. Diagnostic accuracy of transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease diagnosis (COLDICE): a prospective, comparative study. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8: 171—81.
45. Patchefsky A. S., Banner M., Freundlich I. M. Desquamative interstitial pneumonia: Significance of intranuclear viral-like inclusion bodies. *Ann. Intern. Med.* 1971; 74: 322—7.
46. Goldberg N. M., Mostyn E. M. Desquamative interstitial pneumonia: a brief review of the literature and a discussion of treatment with oxygen and corticosteroids. *Dis. Chest.* 1967; 52: 245—50.
47. Vedal S., Welsh E. V., Miller R. R. et al. Desquamative interstitial pneumonia. Computed tomographic findings

before and after treatment with corticosteroids. *Chest*. 1988; 93: 215—7.

48. Knyazhitskiy A., Masson R. G., Corkey R., Joiner J. Beneficial response to macrolide antibiotic in a patient with desquamative interstitial pneumonia refractory to corticosteroid therapy. *Chest*. 2008; 134: 185—7.

49. Kim K. S., Kim Y. C., Park K. O. et al. A case of completely resolved pneumatoceles in desquamative interstitial pneumonia. *Respirology*. 2003; 8: 389—95.

50. Flusser G., Gurman G., Zirkin H. et al. Desquamative interstitial pneumonitis causing acute respiratory failure, responsive only to immunosuppressants. *Respiration* 1991; 58: 324—6.

51. Carrington C. B., Gaensler E. A., Coutu R. E. et al. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N. Engl. J. Med*. 1978; 298: 801—9.

52. Bonnaud F., Catanzano G., Feiss P. et al. [Desquamative interstitial pneumonia (apropos of one case)]. *Poumon Coeur*. 1976; 32 (3): 113—8.

53. King M. B., Jessurun J., Hertz M. I. Recurrence of desquamative interstitial pneumonia after lung transplantation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1997; 156 (6): 2003—5.

54. Esendagli D. R., Ntiemoah P., Kupeli E. et al. Recurrence of primary disease following lung transplantation. *ERJ Open Res*. 2022; 8 (2): 00038—2022.

REFERENCES

1. Neurohr C., Behr Ju. Changes in the current classification of IIP: A critical review *Respirology*. 2015. 20 (5): 699—704.

2. Lemire P., Bettez P., Gelinat M. et al. Patterns of desquamative interstitial pneumonia (DIP) and diffuse interstitial pulmonary fibrosis (DIPF). *Am. J. Roentgenol*. 1972; 115: 479—87.

3. Chuchalin A. G., Avdeev S. N., Aisanov Z. R., et al. Diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Federal clinical guidelines. *Pul'monologiya*. 2016; 26 (4): 399—419. [(in Russian)]

4. Fedorovich S. E. Interstitial lung diseases. *Sat. scientific tr.*, dedicated 100th. Minsk: BSMU. 2021: 155—66. [(in Russian)]

5. Patchefsky A. S., Banner M., Freundlich I. M. Desquamative interstitial pneumonia: Significance of intranuclear viral-like inclusion bodies. *Ann. Intern. Med*. 1971; 74: 322—7.

6. Todd N. W., Atamas S. P., Hines S. E. et al. Demystifying idiopathic interstitial pneumonia: time for more etiology-focused nomenclature in interstitial lung disease. *Expert Rev. Respir. Med*. 2022. 16: 235—45.

7. Corrin B., Price A. B. Electron microscopic studies in desquamative interstitial pneumonia associated with asbestos. *Thorax*. 1972; 27: 324—31.

8. Esmaeilbeigi F., Juvet S., Hwang D. et al. Desquamative interstitial pneumonitis and systemic lupus erythematosus. *Can Respir. J*. 2012; 19: 50—2.

9. Swartz J. S., Chatterjee S., Parambil J. G. Desquamative interstitial pneumonia as the initial manifestation of systemic sclerosis. *J. Clin. Rheumatol*. 2010; 16: 284—6.

10. Ishii H., Iwata A., Sakamoto N. et al. Desquamative interstitial pneumonia (DIP) in a patient with rheumatoid arthritis: is DIP associated with autoimmune disorders. *Intern. Med*. 2009; 48: 827—30.

11. Benoit Godbert, Marie-Pierre Wissler, Jean-Michel Vignaud. Desquamative interstitial pneumonia: an analytic review with an emphasis on aetiology. *Eur. Respir. Rev*. 2013; 22 (128): 117—23.

12. Valdivia E., Hensley G., Wu J. Morphology and pathogenesis of desquamative interstitial pneumonitis. *Thorax*. 1977; 32: 7—18.

13. Matsuo K., Tada S., Kataoka M. et al. Spontaneous remission of desquamative interstitial pneumonia. *Intern. Med*. 1997; 36: 728—31.

14. Hecker L., Vittal R., Jones T. et al. NADPH oxidase-4 mediates myofibroblast activation and fibrogenic responses to lung injury. *Nat. Med*. 2009; 15 (9): 1077—81.

15. Laleu B., Gaggini F., Orchard M. et al. First in class, potent, and orally bioavailable NADPH oxidase isoform 4 (Nox4) inhibitors for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Med. Chem*. 2010; 53 (21): 7715—30.

16. Hamman L., Rich A. R. Fulminating diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc*. 1935; 51: 154—63.

17. Hamman L., Rich A. R. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lung. *Bull. Johns Hopk. Hosp*. 1944; 74: 177—204.

18. Scadding J., Gough J., Scadding J. G. Fibrosing alveolitis. *Br. Med. J*. 1964; 2: 686.

19. Liebow A. A., Smith D. E. New concepts and entities in pulmonary disease. Baltimore: Wilkins, 1968: 27—45.

20. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus on the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2002; 165: 277—30.

21. Travis W. D., Costabel U., Hansell D. M. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the interstitial pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2013; 188 (6): 733—48.

22. Schwartz D. A. Epidemiology, morbidity, mortality, and familial distribution of idiopathic pulmonary fibrosis. New approaches to managing idiopathic pulmonary fibrosis. American Thoracic Society, 2000. C. 1—7.

23. Coultas D. B., Zumwalt R. E., Blak W. C. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1994; 150: 967—72.

24. Shmelev E. I. Idiopathic fibrosing alveolitis. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2004; 1: 3—8. [(in Russian)]

25. Ghio A. J., Pavlisko E. N., Roggli V. L. et al. Cigarette Smoke Particle-Induced Lung Injury and Iron Homeostasis. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2022; 17: 117—40.

26. Vassallo R., Jensen E. A., Colby T. V. et al. The overlap between respiratory bronchiolitis and desquamative interstitial pneumonia in pulmonary Langerhans cell histiocytosis: high-resolution CT, histologic, and functional correlations. *Chest*. 2003; 124 (4): 1199—205.

27. Kroll R. R., Flood D. A., Srigley J. Desquamative interstitial pneumonitis in a healthy non-smoker: a rare diagnosis. *Can. Respir. J*. 2014; 21: 86—8.

28. Calabro E., Zompatori M., Poletti V., et al. Desquamative interstitial pneumonitis (DIP) occurring during treatment with pegylated interferon and ribavirin. *Respir. Med. CME*. 2009; 2: 77—9.

29. Bone R. C., Wolfe J., Sobonya R. E. Desquamative interstitial pneumonia following chronic nitrofurantoin therapy. *Chest*. 1976; 69: Suppl. 2, 296—97.

30. Swartz J. S., Chatterjee S., Parambil J. G. Desquamative interstitial pneumonia as the initial manifestation of systemic sclerosis. *J. Clin. Rheumatol.* 2010; 16: 284—6.
31. Sung S. A., Ko G. J., Kim J. Y. et al. Desquamative interstitial pneumonia associated with concurrent cytomegalovirus and Aspergillus pneumonia in a renal transplant recipient. *Nephrol. Dial. Transplant* 2005; 20: 635—8.
32. Iskandar S. B., McKinney L. A., Shah L. et al. Desquamative interstitial pneumonia and hepatitis C virus infection: a rare association. *South. Med. J.* 2004; 97: 890—93.
33. Blin T., De Muret A., Teulier M., et al. Marchand Desquamative interstitial pneumonia induced by metal exposure. A case report and literature review. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung. Dis.* 2020; 37 (1): 79—84.
34. Nogee L. M., Dunbar A. E., Wert S. E. et al. A mutation in the surfactant protein C gene associated with familial interstitial lung disease. *New Eng. J. Med.* 2001; 344: 573—9.
35. Tazelaar H. D., Wright J. L., Churg A. Desquamative interstitial pneumonia. *Histopathology.* 2011; 58 (4): 509—16.
36. Valdivia E., Hensley G., Wu J. Morphology and pathogenesis of desquamative interstitial pneumonitis. *Thorax.* 1977; 32: 7—18.
37. Ghio A. J., Pavlisko E. N., Roggli V. L. et al. Miras Medenica, Milic Medenica, Ph Desquamative interstitial pneumonia with clinical, radiological and histologic correlation. *Radiol. Case Rep.* 2019; 14 (4): 505—9.
38. Hellemons M. E., Moor C. C. et al. Desquamative interstitial pneumonia: a systematic review of its features and outcomes. *Eur. Respir. Rev.* 2020; 29 (156): 190181.
39. Akira M., Yamamoto S., Haza H. et al. Serial computed tomographic evaluation in desquamative interstitial pneumonia. *Thorax.* 1997; 52 (4): 333—7.
40. Tubbs R. R., Benjamin S. P., Reich N. E. et al. Desquamative interstitial pneumonitis. Cellular phase of fibrosing alveolitis. *Chest.* 1977; 72: 159—65.
41. Kuisk H., Sanchez J. S. Desquamative interstitial pneumonia and idiopathic diffuse pulmonary fibrosis, with their advanced final stages as «muscular cirrhosis of the lung» (diffuse bronchiolectasis with muscular hyperplasia): Fibrosing alveolitis. *Am. J. Roentgenol.* 1969; 107: 258—79.
42. Sahn S. A., Schwarz M. I. Desquamative interstitial pneumonia with a normal chest radiograph. *Br. J. Dis. Chest.* 1974; 68: 228—34.
43. Ravaglia C., Wells A. U., Tomassetti S., et al. Diagnostic yield and risk/benefit analysis of trans-bronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: a large cohort of 699 patients. *BMC. Pulm. Med.* 2019; 19 (1): 16.
44. Troy L. K., Grainge C., Corte T. J. et al. Diagnostic accuracy of transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease diagnosis (COLDICE): a prospective, comparative study. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8: 171—81.
45. Patchefsky A. S., Banner M., Freundlich I. M. Desquamative interstitial pneumonia: Significance of intranuclear viral-like inclusion bodies. *Ann. Intern. Med.* 1971; 74: 322—7.
46. Goldberg N. M., Mostyn E. M. Desquamative interstitial pneumonia: a brief review of the literature and a discussion of treatment with oxygen and corticosteroids. *Dis. Chest.* 1967; 52: 245—50.
47. Vedal S., Welsh E. V., Miller R. R. et al. Desquamative interstitial pneumonia. Computed tomographic findings before and after treatment with corticosteroids. *Chest.* 1988; 93: 215—7.
48. Knyazhitskiy A., Masson R. G., Corkey R., Joiner J. Beneficial response to macrolide antibiotic in a patient with desquamative interstitial pneumonia refractory to corticosteroid therapy. *Chest.* 2008; 134: 185—7.
49. Kim K. S., Kim Y. C., Park K. O. et al. A case of completely resolved pneumatoceles in desquamative interstitial pneumonia. *Respirology.* 2003; 8: 389—95.
50. Flusser G., Gurman G., Zirkun H. et al. Desquamative interstitial pneumonitis causing acute respiratory failure, responsive only to immunosuppressants. *Respiration* 1991; 58: 324—6.
51. Carrington C. B., Gaensler E. A., Coutu R. E. et al. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1978; 298: 801—9.
52. Bonnaud F., Catanzano G., Feiss P. et al. [Desquamative interstitial pneumonia (apropos of one case)]. *Poumon Coeur.* 1976; 32 (3): 113—8.
53. King M. B., Jessurun J., Hertz M. I. Recurrence of desquamative interstitial pneumonia after lung transplantation. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1997; 156 (6): 2003—5.
54. Esendagli D. R., Ntiamoah P., Kupeli E. et al. Recurrence of primary disease following lung transplantation. *ERJ Open Res.* 2022; 8 (2): 00038—2022.

Поступила 24.11.2023.

Принята к печати 26.01.2024.