

Клинико-рентгено-морфологическая диагностика гиперчувствительного пневмонита

Черняев А.Л.^{1,2}, Кусраева Э.В.³, Самсонова М.В.^{2,4}, Авдеев С.Н.⁵, Трушенко Н.В.⁵, Туманова Е.Л.³

¹ Научно-исследовательский институт (НИИ) пульмонологии
Россия, 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, 28

² Научно-исследовательский институт морфологии человека (НИИМЧ) имени академика А.П. Авцына
Россия, 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, 3

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет (РНИМУ) имени Н.И. Пирогова
Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

⁴ Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения
города Москвы
Россия, 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86

⁵ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский
университет)
Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить взаимосвязь клинико-рентгено-морфологических признаков при нефиброзном и фиброзном вариантах гиперчувствительного пневмонита.

Материалы и методы. Ретроспективно у 175 пациентов с гиперчувствительным пневмонитом (ГП) были изучены клинические симптомы, данные компьютерной томографии высокого разрешения, показатели функции внешнего дыхания, гистологические изменения ткани легких, полученных при открытых и трансбронхиальных биопсиях. Статистический анализ осуществляли при помощи программы Statistica.

Результаты. Выявлено, что уровень ошибок в клинической практике при диагностике ГП составил 84,5%, среди патологоанатомов – 92%. Среди всех вариантов ГП наиболее часто встретился фиброзный. Показано, что некротические гранулемы, гигантские клетки в полостях альвеол, микросот и в межальвеолярных перегородках более характерны для нефиброзного ГП. При фиброзном ГП мозаичный перибронхиолярный фиброз, гладкомышечная метаплазия в зонах фиброза, наличие фибробластических фокусов в стенках терминальных бронхиол являются признаками дифференциальной диагностики с обычной интерстициальной пневмонией. Классическую триаду гистологических признаков наблюдали в 19,2% при нефиброзном ГП, при фиброзном – в 5,6%.

Заключение. Диагностика ГП сложна и должна быть основана на мультидисциплинарном подходе с участием клиницистов (пульмонологов), рентгенологов, специалистов по функциональной диагностике и патологоанатомов. При этом следует обязательно учитывать и выявлять факторы, вызывающие развитие заболевания и возраст пациентов.

Ключевые слова: нефиброзный и фиброзный гиперчувствительный пневмонит, мультидисциплинарная диагностика, гистологические признаки.

✉ Кусраева Элина Валерьевна, e-mail: elina.kusraeva@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Для цитирования: Черняев А.Л., Кусраева Э.В., Самсонова М.В., Авдеев С.Н., Трушенко Н.В., Туманова Е.Л. Клинико-рентгено-морфологическая диагностика гиперчувствительного пневмонита. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021; 20 (4): 93–102. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-4-93-102>.

Clinical, radiologic, and morphological diagnosis of hypersensitivity pneumonitis

Cherniaev A.L.^{1,2}, Kusraeva E.V.³, Samsonova M.V.^{2,4}, Avdeev S.N.⁵, Trushenko N.V.⁵, Tumanova E.L.³

¹ *Pulmonology Scientific Research Institute
28, Orekhovyi Blv., Moscow, 115682, Russian Federation*

² *A.P. Avtsyn Research Institute of Human Morphology
3, Tsyurupy Str., Moscow, 117418, Russian Federation*

³ *Pirogov Russian National Research Medical University
1, Ostrovitianova Str., Moscow, 117997, Russian Federation*

⁴ *Loginov Moscow Clinical Scientific Center
86, Entuziastov Highway, Moscow, 111123, Russian Federation*

⁵ *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
8/2, Trubetskaya Str., Moscow, 119991, Russian Federation*

ABSTRACT

Aim. To study the relationship between clinical, radiologic, and morphological features in nonfibrotic and fibrotic hypersensitivity pneumonitis.

Materials and methods. Clinical symptoms, data of high-resolution computed tomography, parameters of external respiration, and histological changes in the lung tissue obtained via open and transbronchial biopsies were studied retrospectively in 175 patients with hypersensitivity pneumonitis (HP). Statistical analysis was performed using the Statistica software.

Results. We found that the clinical error rate in the diagnosis of HP was 84.5%, among pathologists – 92%. Among all the variants of HP, the most common was fibrotic HP. It was shown that non-necrotizing granulomas and giant cells in the cavities of the alveoli, microcells, and interalveolar septa were more typical of nonfibrotic HP.

In fibrotic HP, peribronchial fibrosis, smooth muscle metaplasia in fibrotic areas, and the presence of fibroblastic foci in the walls of terminal bronchioles are signs of differential diagnosis with usual interstitial pneumonia. The classical triad of histological signs was observed in 19.2% of patients with nonfibrotic HP and in 5.6% of patients with fibrotic HP.

Conclusion. Diagnosis of HP is complex and should be based on a multidisciplinary approach involving clinicians (pulmonologists), radiologists, functional diagnostics specialists, and pathologists. In this case, it is imperative to take into account and identify factors causing development of the disease, as well as the age of patients.

Key words: nonfibrotic and fibrotic hypersensitivity pneumonitis, multidisciplinary approach, histological features.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

For citation: Cherniaev A.L., Kusraeva E.V., Samsonova M.V., Avdeev S.N., Trushenko N.V., Tumanova E.L. Clinical, radiologic, and morphological diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021; 20 (4): 93–102. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-4-93-102>.

ВВЕДЕНИЕ

Гиперчувствительный пневмонит (экзогенный аллергический альвеолит, ГП) относится к иммунологически обусловленным заболеваниям легочной ткани, терминальных и респираторных бронхиол, развивающимся в ответ на ингаляцию антигенов [1].

Наиболее известными вариантами ГП являются болезнь любителей птиц [2], болезнь фермеров, болезнь, связанная с холодным воздухом в помещениях с системами кондиционирования, болезнь легких у рабочих, занятых в химическом производстве, багассоз, индуцированный лекарственными препаратами [3]. По данным Fernández E. Pérez и соавт. [4], распространенность ГП колеблется от 0,3 до 0,9 на 100 тыс. населения. По данным F. Morell и соавт. [5], частота ГП составляет 6,2 на 100 тыс. у лиц, спящих на перьевых подушках, и 54,6 на 100 тыс. у птицеводов. По данным S. Dhooia и соавт. [6], из 803 больных интерстициальными заболеваниями легких в период с 2015 по 2017 г. ГП был выявлен в 10,7% наблюдений.

Основные патогенетические механизмы развития заболевания до сих пор неясны, однако показано развитие реакций гиперчувствительности III и IV типа. Ключевую роль играет процесс сенсибилизации к антигену и появление клинических симптомов после повторного воздействия антигена [7].

Исторически ГП был разделен на три варианта течения: острый, подострый и хронический. В дальнейшем стали выделять острый (воспалительный, клеточный) и хронический варианты ГП, которые отражали клиническое течение заболевания и различались по исходам, выживаемости, терапевтическому подходу [8, 9]. В 2020 г. появился первый международный консенсус по ГП, который предлагает выделять нефиброзный (НФГП) и фиброзный фенотипы (ФГП) гиперчувствительного пневмонита [1].

Симптомами НФГП (воспалительного) являются одышка, кашель, озноб, высокая температура, возникающие через 4–8 ч (при болезни фермеров через 12–18 ч) после воздействия антигена, которые могут нарастать в течение нескольких часов или дней [9, 10]. При ФГП у пациентов появляются одышка, незначительно усиливающаяся со временем, сухой кашель, недомогание, усталость, потеря аппетита [9, 10]. Для НФГП при компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) легких характерны мультифокальные, диффузные и центрилобулярные участки уплотнения по типу матового стекла (МС), воздушные ловушки (ВЛ) во время фазы выдоха, участки мозаичной плотности [11, 12]. Последние чаще встречаются при НФГП среди всех интерсти-

циальных заболеваний легких (ИЗЛ), что делает этот признак диагностически значимым и может навести на верную постановку диагноза [13]. Основными признаками ФГП являются нарушение архитектоники, ретикулярные изменения (РИ), появление участков мозаичной плотности, признака head cheese (сочетание участков уплотнения по типу матового стекла и участков повышенной воздушности), тракционных бронхоэктазов, сотового легкого [12, 14].

Золотым стандартом для забора материала является хирургическая биопсия легкого. Трансбронхиальные биопсии малоинформативны из-за небольшого объема ткани легкого. Считается, что более перспективным для диагностики ГП могут быть трансбронхиальные криобиопсии [15, 16].

При НФГП при гистологическом исследовании обнаруживают бронхиолоцентрическую клеточную интерстициальную пневмонию (ИП), клеточный хронический бронхиолит, гранулематозное воспаление. Причем гранулемы обычно небольшие и рыхлые, плохо ограниченные, состоят из эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток (ГМК), которые, как правило, расположены перибронхиоларно. Кроме того, встречаются разрозненные ГМК, содержащие в цитоплазме астероидные тельца, игольчатые кристаллы холестерина, кальцификаты (тельца Шаумана).

При ФГП преобладают рыхлый коллагеновый фиброз, микросоты, облитерирующий бронхиолит (ОБ), ГМК в просветах альвеол, межальвеолярных перегородках и просветах микросот, легочная артериальная гипертензия (ЛАГ).

Цель исследования – изучить взаимосвязь клинико-рентгено-морфологических признаков при нефиброзном и фиброзном вариантах гиперчувствительного пневмонита при ретроспективном анализе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 175 пациентов, у которых изучены клинические симптомы, функция внешнего дыхания, выполнена КТВР легких, получены открытые (видеоторакоскопические, при малой торакотомии) и трансбронхиальные биопсии. Клинически изучены одышка по шкале mMRC, кашель, отделение мокроты, наличие или отсутствие слабости.

При анализе КТВР обращали внимание на локализацию изменений ткани легкого, наличие симптома МС, РИ, наличие ВЛ, признака head cheese, тракционных бронхоэктазов (БЭ), очаговой диссеминации (ОД).

При изучении функции внешнего дыхания учитывали уровень форсированной жизненной емко-

сти (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$), отношение объема форсированного выдоха за 1 с к форсированной жизненной емкости (ОФВ₁/ФЖЕЛ), общую емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), диффузионную способность легких (ДС).

Были изучены гистологические изменения в легких, которые были сопоставлены с направительными клиническими диагнозами и заключениями патологоанатомов.

При гистологическом исследовании срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, пикрофуксином и фукселином для выявления коллагена и эластических волокон, были изучены следующие изменения: ОБ, перибронхиоларный фиброз с лимфоидной инфильтрацией, организующаяся пневмония (ОП), умеренно выраженный фиброз, метаплазия гладких мышц в фиброзе и межальвеолярных перегородках, неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП), некротические рыхлые гранулемы, микросоты, гигантские многоядерные клетки в про-

светах альвеол, в межальвеолярных перегородках и микросотах, фибробластические фокусы (ФФ) и их локализация, бронхиолоэктазы, тельца Шаумана, гистологические признаки вторичной ЛАГ.

Статистический анализ осуществляли при помощи программы Statistica 10.0 в среде Windows 10. С помощью *W*-критерия Шапиро – Уилка определяли характер выборки, с помощью *U*-критерия Манна – Уитни – достоверность различий выборок с распределением, отличным от нормального, которые считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляционные отношения оценивали с помощью коэффициента Спирмена, для оценки силы связи коэффициентов корреляции использовали шкалу Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди направительных клинических диагнозов ГП был диагностирован лишь в 15,5% наблюдений, т.е. уровень ошибок клиницистов составил 84,5%. Весь спектр диагнозов приведен на рис. 1.

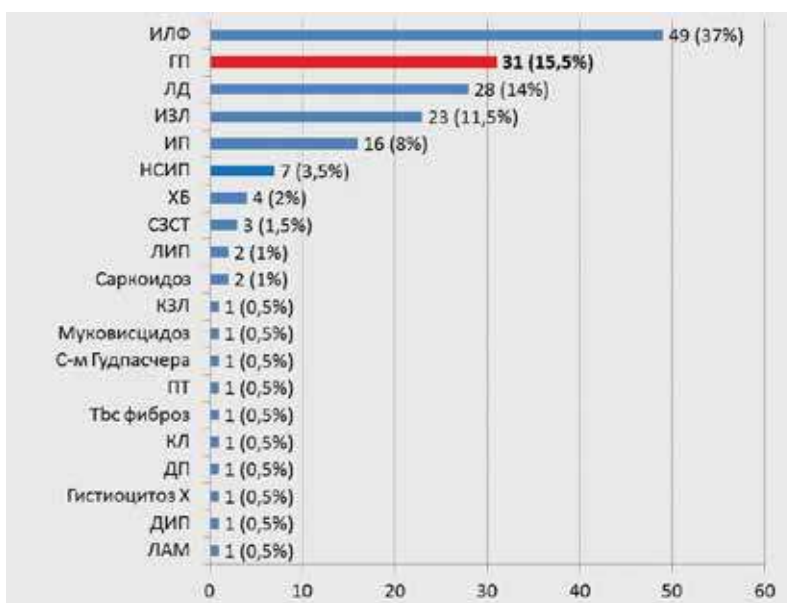


Рис. 1. Направительные клинические диагнозы: ИЛФ – идиопатический легочный фиброз, ЛД – легочная диссеминация, ИП – интерстициальная пневмония, ХБ – хронический бронхит, ЛИП – лимфоидная интерстициальная пневмония, КЗЛ – кистозное заболевание легких, ПТ – постстромботическая болезнь, КЛ – кордароновое легкое, ДП – двусторонняя пневмония, ДИП – десквамативная интерстициальная пневмония, ЛАМ – лимфангиолейомиоматоз

Гистологические диагнозы представлены на рис. 2. Только в 8% наблюдений был диагностирован ГП. Чаще всего больным ставился диагноз фиброзирующего заболевания (идиопатического легочного фиброза). Другими словами, уровень ошибок при гистологическом исследовании достигал 92%. Следует заметить, что в 49,5% гистологическое заключение не представлено.

Частота вышеперечисленных клинических симптомов при НФГП и ФГП показана на рис. 3. При ФГП преобладали одышка, кашель, продукция мокроты. Однако показатель одышки по шкале mMRC не носил достоверного характера.

Показатели функции внешнего дыхания представлены на рис. 4. При НФГП преобладали показатели, указывающие на обструкцию бронхиального

дерева, в то же время показатели диффузионной способности легких достоверно отличались при двух вариантах ГП.

Данные по признакам КТВР представлены на рис. 5. При КТВР при ФГП достоверно больше было РИ и чаще встречались БЭ. Соты наблюдали только при ФГП. Остальные показатели отличались при НФГП и ФГП недостоверно. Показано, что при двух вариантах ГП изменения в 42% наблюдений носили диффузный характер, но преобладали поражения нижних долей (47%) в обоих легких. В то же время

поражение верхних долей было обнаружено в 11%, чего практически не встречается при обычной интерстициальной пневмонии (ОИП).

Гистологические изменения ткани легкого при НФГП представлены на рис. 6. Как видно на рис. 6, при этом варианте ГП наиболее часто встречались ОБ, гранулемы и гигантские многоядерные клетки в меньшей степени. Неспецифическая клеточная интерстициальная пневмония и ОП, облитерирующий бронхиолит с ОП были обнаружены в 96,1% наблюдений.

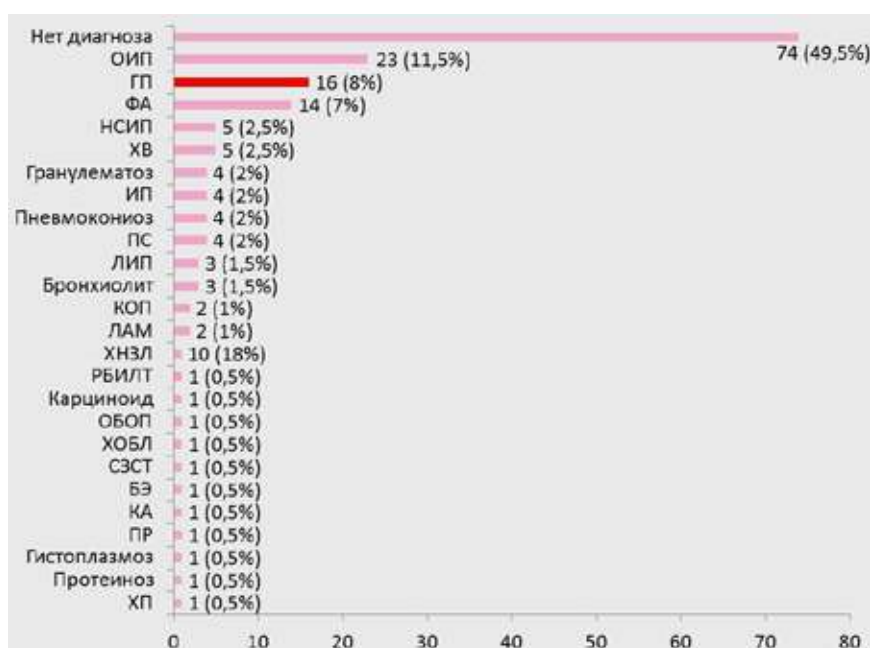


Рис. 2. Направительные морфологические диагнозы при ГП: нет диагноза – в истории болезни не было упоминания о морфологическом заключении по препарату в другом учреждении, ФА – фиброзирующий альвеолит, ХВ – хроническое воспаление, ПС – пневмосклероз, КОП – криптогенная organizing pneumonia, ХНЗЛ – хронические неспецифические заболевания легких, РБИЛТ – респираторный бронхиолит с другим интерстициальным легочным заболеванием, ОБОП – облитерирующий бронхит с organizing pneumonia, КА – капиллярная аденома, ПР – порок развития легочной ткани, ХП – хроническая пневмония

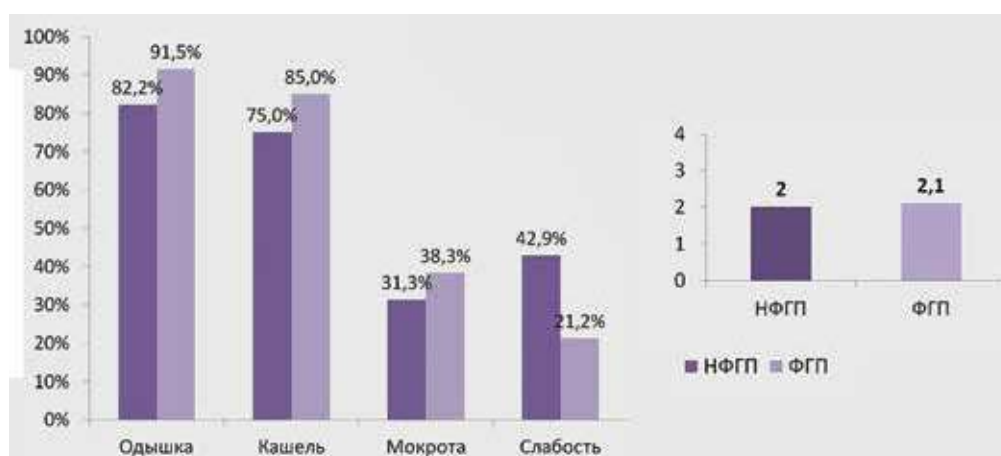


Рис. 3. Частота клинических симптомов при нефиброзном и фиброзном вариантах гиперчувствительного пневмонита

Показатель	ФЖЕЛ, %	ОФВ1, %	ОФВ1/ФЖЕЛ	ОЕЛ, %	ООЛ, %	ДС, %
НФГП	78,37	84,79	91	76,9	103,5	53,32
ФГП	60,5	64,22*	88,19**	70,1	99,22	47,66

Рис. 4. Показатели функции внешнего дыхания

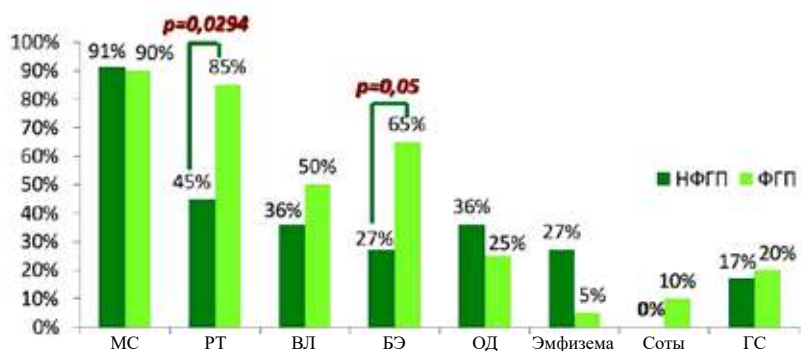


Рис. 5. Признаки изменений ткани легких при КТВР: ГС – головка сыра (head cheese)

Частота гистологических признаков при ФГП представлена на рис. 7. При нефиброзном и фиброзном гиперчувствительном пневмоните при гистоло-

гическом исследовании были выявлены ОБ, чаще в виде «кисетного» бронхиолита (рис. 8, а, b), иногда с ФФ в стенках терминальных бронхиол (рис. 8, с).

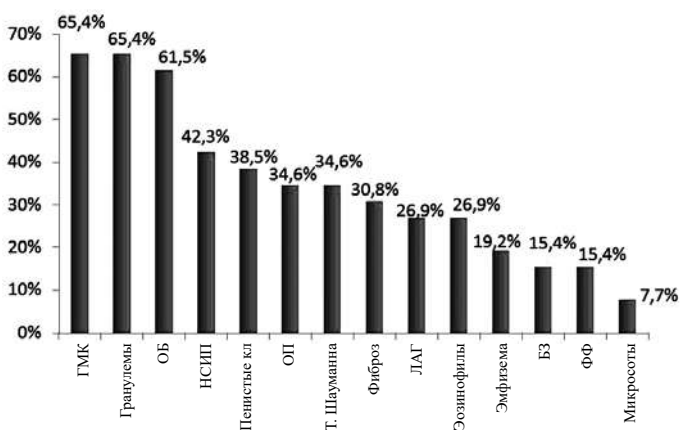


Рис. 6. Частота гистологических признаков при нефиброзном варианте гиперчувствительного пневмонита: БЭ – бронхо- и бронхиолоэктазы

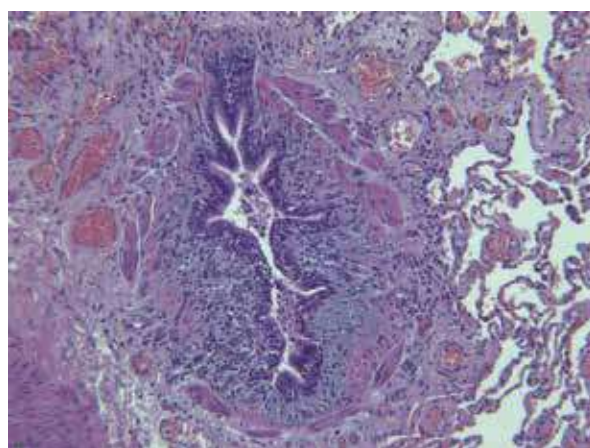


Рис. 7. Частота гистологических признаков при фиброзном варианте гиперчувствительного пневмонита

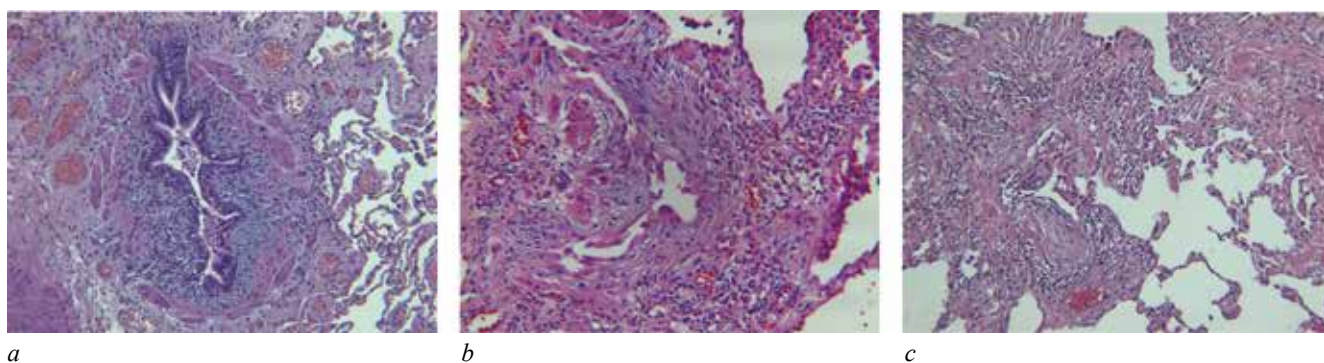
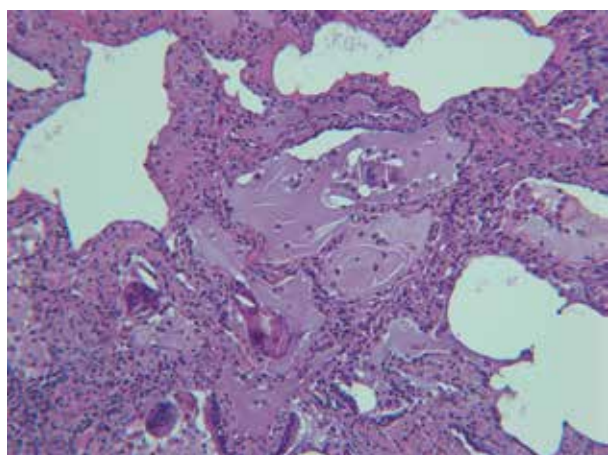


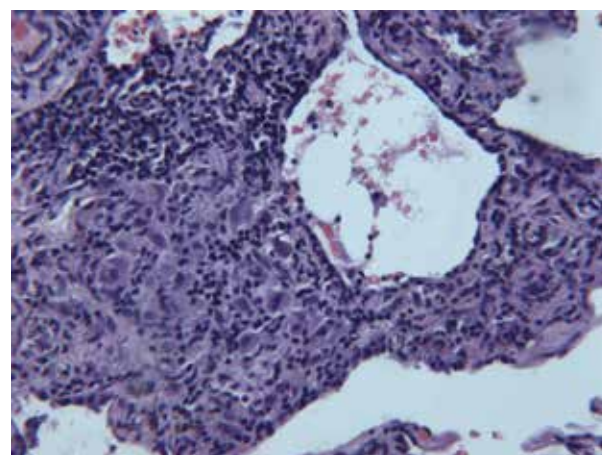
Рис. 8. Варианты облитерирующего бронхиолита при НФГП и ФГП: а – облитерирующий бронхиолит, b – кисетный бронхиолит, с – ФФ в стенке терминальной бронхиолы с сужением просвета; окраска гематоксилином и эозином, ×100

При НФГП наблюдали гигантские многоядерные клетки в просветах альвеол, полостей и в интерстиции (рис. 9, а), некротические рыхлые гранулемы (рис. 9, с), НСИП (рис. 10). При ФГП также могут встречаться гигантские многоядерные клетки, умеренно выраженный перибронхиолярный интер-

стициальный фиброз с метаплазией гладких мышц (рис. 11), участки мостовидного фиброза (рис. 12), перибронхиолярный фиброз с лимфоидной инфильтрацией, ОП, микросоты, тельца Шаумана, бронхиолоэктазы, гистологические признаки вторичной ЛАГ (рис. 13).



a



b

Рис. 9. Нефиброзный вариант гиперчувствительного пневмонита. Гигантские клетки и гранулема при нефиброзном гиперчувствительном пневмоните: *a* – ГМК в просветах альвеол, *b* – перибронхиолярная гранулема; окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

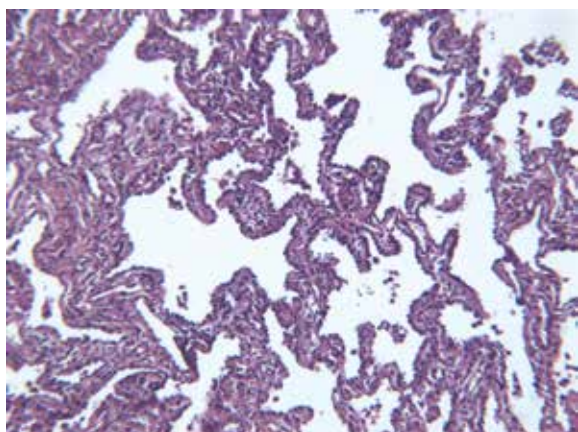


Рис. 10. Клеточная неспецифическая интерстициальная пневмония при НФГП; окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

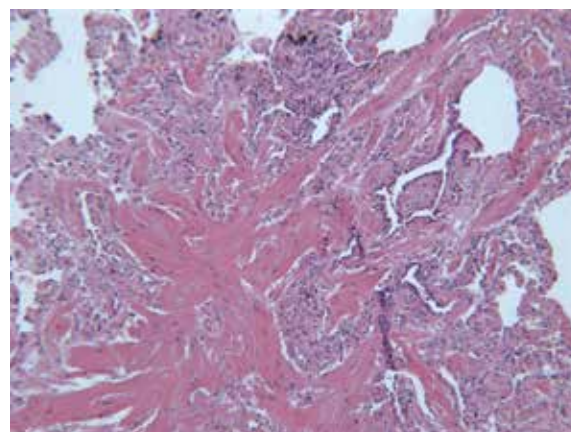


Рис. 11. Фиброзный вариант гиперчувствительного пневмонита. Гладкомышечная метаплазия в зоне перибронхиолярного фиброза; окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

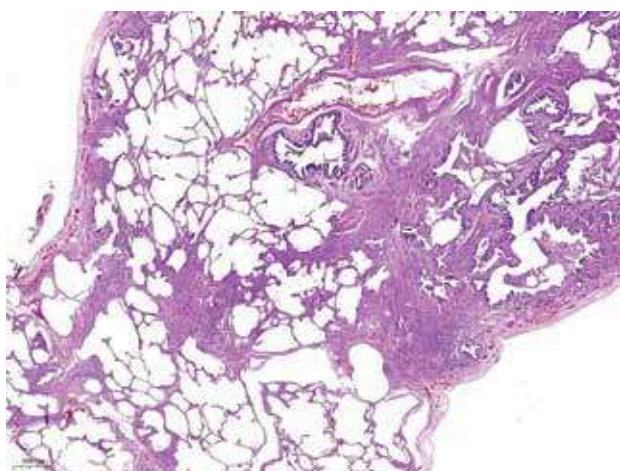


Рис. 12. Фиброзный вариант гиперчувствительного пневмонита. Мостовидный фиброз; окраска гематоксилином и эозином, $\times 20$

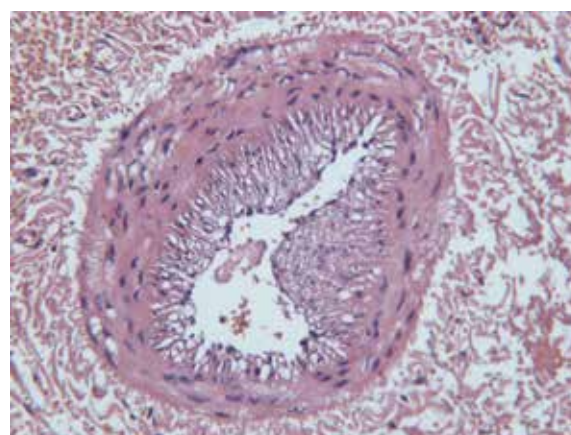


Рис. 13. Вторичная артериальная легочная гипертензия при фиброзном варианте гиперчувствительного пневмонита. Проплиферации интимы с сужением просвета ветви легочной артерии; окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Исходя из проведенного гистологического анализа в сопоставлении с данными компьютерной томографии легких в 16% наблюдений был установлен НФГП, в 62% – ФГП, в 22% – вероятный ГП. Эмфизема легких была обнаружена только у 16 (9%) больных, в одном наблюдении имело место сочетание ФГП с легочным альвеолярным протеинозом. Описанная ранее классическая триада морфологических признаков ГП (гранулемы и (или) ГМК, ОБ, НСИП) при НФГП встречалась в 19,2% наблюдений, при ФГП – в 5,6%.

При проведении корреляционного анализа выявлены достоверные корреляционные связи умеренной силы между: частотой НСИП при гистологическом исследовании и наличием сотового легкого при КТВР ($r = -0,34$), НСИП и симптомом head cheese при КТВР ($r = 0,40$), наличием гранулем и РИ ($r = -0,34$), гранулем и тракционными БЭ ($r = -0,31$), микросот и тракционными БЭ ($r = 0,42$), микросот и ОД ($r = -0,32$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические проявления ГП неспецифичны. Наличие одышки при обоих вариантах ГП по шкале mMRC носила недостоверный характер. Как и в исследованиях G. Raghu и соавт., M. Vasakova и соавт., M. Selman и соавт. [1, 9, 10], одышка, кашель и наличие мокроты встречались чаще при ФГП на 9,3 и 10,7% соответственно, но носили недостоверный характер. В то же время слабость в 2 раза чаще наблюдали при НФГП. При КТВР изменения в легких при двух вариантах ГП наблюдали в верхних, средних и нижних отделах легких в отличие от обычной интерстициальной пневмонии и изменений легких при системных заболеваниях соединительной ткани.

При НФГП чаще наблюдали диссеминацию и эмфизему легких, что согласуется с данным G. Raghu и соавт., B.J. Chong и соавт., S.J. Kligerman и соавт. [1, 11, 13], однако эти изменения не носили достоверного характера. Не отличается от данных G. Raghu и соавт., L.J. Wang и соавт., O.M. Dias и соавт. [1, 12, 14] и то, что наличие ретикулярных изменений, воздушных ловушек, бронхоэктазов достоверно чаще наблюдали при ФГП.

При гистологическом исследовании легких для НФГП были обнаружены бронхиолоцентрическая клеточная интерстициальная пневмония, клеточный хронический бронхиолит, гранулематозное воспаление. Причем гранулемы – обычно небольшие и рыхлые, в виде плохо ограниченных скоплений эпителиоидных и ГМК, которые, как правило, расположены перибронхиоларно. Кроме

того, встречались разрозненные ГМК в просветах альвеол, терминальных и респираторных бронхиол, в просветах микросот, в интерстиции. Эти клетки часто содержали неспецифические цитоплазматические включения, такие как астероидные тельца и (или) кристаллы холестерина, тельца Шаумана. Согласуется с данными G. Raghu и соавт., M. Kitaichi и соавт. [1, 17] и то, что при вероятном НФГП наблюдали описанные выше гистологические признаки при отсутствии гранулем.

При ФГП характерно сочетание нарушения архитектоники легкого за счет центриацинарного и мостового фиброза, фиброзной интерстициальной пневмонии, появления ФФ, как правило, в стенках терминальных бронхиол, перибронхиоларной метаплазии, реже – наличие гранулем. Согласуется с данными G. Raghu и соавт., M. Kitaichi и соавт., S. Chiba и соавт. [1, 17, 18] и то, что при этом фиброз охватывает как субплевральные, так и центриацинарные области. Однако при прогрессировании фиброза при ГП крайне трудно отличить изменения в легких от ОИП.

Согласуется с данными G. Raghu и соавт. [1] и то, что при вероятном ФГП наблюдают те же гистологические признаки, что и при достоверном ФГП, но могут отсутствовать соты, в меньшей степени выражена перибронхиоларная метаплазия, отсутствуют гранулемы, встречаются единичные ГМК.

По нашему мнению, имеющиеся гистологические признаки в консенсусе 2020 г. следует дополнить такими признаками, как рыхлый мозаичный перибронхиоларный фиброз при ФГП, гладкомышечная метаплазия в зонах фиброза, наличие фибробластических фокусов в стенках терминальных бронхиол, в отличие от таких же фокусов в стенках сот при ОИП. При проведенном корреляционном анализе обнаружены достоверные корреляции умеренной силы между показателями КТВР и гистологическими изменениями легких, однако, по нашему мнению, это не позволяет с уверенностью диагностировать ГП. Диагноз ГП преимущественно основан на идентификации воздействия внешнего фактора, КТ-картине легких и гистопатологических признаках. Главная проблема заключается в том, что ни один индивидуальный признак не является достаточным в отдельности и не является обязательным. Это приводит к возможности множественных комбинаций признаков, которые способствуют правильной диагностике ГП, предложенной в консенсусе 2020 г. [1].

Следует учитывать возраст пациентов с интерстициальными заболеваниями легких. Для разных вариантов ГП возраст пациентов, как правило, менее 60 лет, возраст больных с ОИП – старше 60 лет.

ВЫВОДЫ

1. Уровень ошибок в клинической практике при гиперчувствительном пневмоните составляет 84,5%, среди патологоанатомов он достигает 92%.

2. Среди всех вариантов гиперчувствительного пневмонита наиболее часто встречался фиброзный.

3. Ненекротические гранулемы, гигантские клетки в просветах альвеол, микросот и в межальвеолярных перегородках более характерны для нефиброзного гиперчувствительного пневмонита.

4. При фиброзном гиперчувствительном пневмоните мозаичный перибронхиолярный фиброз, гладкомышечная метаплазия в зонах фиброза, наличие фибробластических фокусов в стенках терминальных бронхиол являются отличительными признаками от обычной интерстициальной пневмонии.

5. Классическую триаду наблюдали лишь в 19,2% при нефиброзном и 5,6% при фиброзном гиперчувствительном пневмоните.

6. Диагностика гиперчувствительного пневмонита сложна и должна быть основана на мультидисциплинарном подходе с участием клиницистов (пульмонологов), рентгенологов, специалистов по функциональной диагностике и патологоанатомов. При этом следует обязательно учитывать возраст пациентов и выявлять факторы, вызывающие развитие заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- Raghu G., Remy-Jardin M., Ryerson C.J., Myers J.L., Kreuter M., Vasakova M. et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202 (3): e36–e69. DOI: 10.1164/rccm.202005-2032ST.
- Mikumo H., Yanagihara T., Hamada N., Hashisako M., Ijichi K., Suzuki K. et al. An autopsy case of bird-related chronic hypersensitivity pneumonitis presenting with repeated acute exacerbation. *Respir. Med. Case Rep.* 2018; 24: 92–94. DOI: 10.1016/j.rmcr.2018.04.016.
- Roden A.C., Camus P. Iatrogenic pulmonary lesions. *Semin. Diagn. Pathol.* 2018; 35 (4): 260–271. DOI: 10.1053/j.semdp.2018.03.002.
- Fernández Pérez E.R., Kong A.M., Raimundo K., Koelsch T.L., Kulkarni R., Cole A.L. Epidemiology of Hypersensitivity Pneumonitis among an Insured Population in the United States: A Claims-based Cohort Analysis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2018; 15 (4): 460–469. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-288OC.
- Morell F., Villar A., Ojanguren I., Muñoz X., Cruz M.J., Sansano I. et al. Hypersensitivity pneumonitis and (idiopathic) pulmonary fibrosis due to feather duvets and pillows. *Arch. Bronconeumol.* 2021; 57 (2): 87–93. DOI: 10.1016/j.arbres.2019.12.003.
- Dhooria S., Agarwal R., Sehgal I.S., Prasad K.T., Garg M., Bal A. et al. Spectrum of interstitial lung diseases at a tertiary center in a developing country: A study of 803 subjects. *PLoS One.* 2018; 13 (2): e0191938. DOI: 10.1371/journal.pone.0191938.
- Johansson E., Boivin G.P., Yadav J.S. Early immunopathological events in acute model of mycobacterial hypersensitivity pneumonitis in mice. *J. Immunotoxicol.* 2017; 14 (1): 77–88. DOI: 10.1080/1547691X.2016.1273284.
- Salisbury M.L., Myers J.L., Belloli E.A., Kazerooni E.A., Martinez F.J., Flaherty K.R. Diagnosis and treatment of fibrotic hypersensitivity pneumonia. Where we stand and where we need to go. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 196 (6): 690–699. DOI: 10.1164/rccm.201608-1675PP.
- Vasakova M., Morell F., Walsh S., Leslie K., Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: perspectives in diagnosis and management. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 196 (6): 680–689. DOI: 10.1164/rccm.201611-2201PP.
- Selman M., Pardo A., King T.E. Jr. Hypersensitivity pneumonitis: insights in diagnosis and pathobiology. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186 (4): 314–324. DOI: 10.1164/rccm.201203-0513CI.
- Chong B.J., Kanne J.P., Chung J.H. Headcheese sign. *J. Thorac. Imaging.* 2014; 29 (1): W13. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000067.
- Wang L.J., Cai H.R., Xiao Y.L., Wang Y., Cao M.S. Clinical characteristics and outcomes of hypersensitivity pneumonitis: a population-based study in China. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2019; 132 (11): 1283–1292. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000256.
- Kligerman S.J., Henry T., Lin C.T., Franks T.J., Galvin J.R. Mosaic attenuation: etiology, methods of differentiation, and pitfalls. *Radiographics.* 2015; 35 (5): 1360–1380. DOI: 10.1148/rg.2015140308.
- Dias O.M., Baldi B.G., Pennati F., Aliverti A., Chate R.C., Sawamura M.V.Y. et al. Computed tomography in hypersensitivity pneumonitis: main findings, differential diagnosis and pitfalls. *Expert. Rev. Respir. Med.* 2018; 12 (1): 5–13. DOI: 10.1080/17476348.2018.1395282.
- Myers J.L. Hypersensitivity pneumonia: the role of lung biopsy in diagnosis and management. *Mod. Pathol.* 2012; 25 (1): S58–67. DOI: 10.1038/modpathol.2011.152.
- Mooney J.J., Koth L.L. Surgical lung biopsy over bronchoalveolar lavage in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014; 189 (3): 371–372. DOI: 10.1164/rccm.201309-1736LE.
- Kitaichi M., Shimizu S., Tamaya M., Takaki M., Inoue Y. Pathology of hypersensitivity pneumonitis. In: Sharma O.P., (ed.). Clinical focus series, hypersensitivity pneumonitis. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2013: 22–32. DOI: 10.5005/jp/books/12031_3.
- Chiba S., Tsuchiya K., Akashi T., Ishizuka M., Okamoto T., Furusawa H. et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis with a usual interstitial pneumonia-like pattern: correlation between histopathologic and clinical findings. *Chest.* 2016; 149 (6): 1473–1481. DOI: 10.1016/j.chest.2015.12.030.

Вклад авторов

Черняев А.Л., Самсонова М.В., Авдеев С.Н., Трушенко Н.В. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. Кусраева Э.В. – анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи. Туманова Е.Л. – проверка критически важного интеллектуального содержания.

Сведения об авторах

Черняев Андрей Львович, д-р мед. наук, профессор, зав. отделом фундаментальной пульмонологии, НИИ институт пульмонологии; вед. науч. сотрудник, НИИМЧ им. А.П. Авцына, г. Москва. ORCID 0000-0002-0158-7056.

Кусраева Элина Валерьевна, ординатор, кафедра патологической анатомии и клинической патологической анатомии педиатрического факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва. ORCID 0000-0002-1179-6070.

Самсонова Мария Викторовна, д-р мед. наук, зав. лабораторией патологической анатомии, НИИ пульмонологии; ст. науч. сотрудник, Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва. ORCID 0000-0001-8170-1260.

Авдеев Сергей Николаевич, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, зав. клиническим отделом, НИИ пульмонологии, г. Москва. ORCID 0000-0002-5999-2150.

Трушенко Наталья Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра пульмонологии, Сеченовский университет; научный сотрудник НИИ пульмонологии, г. Москва. ORCID 0000-0002-0685-4133.

Туманова Елена Леонидовна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии педиатрического факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва. ORCID 0000-0003-1149-4061.

(✉) **Кусраева Элина Валерьевна**, e-mail: elina.kusraeva@yandex.ru

Поступила в редакцию 20.04.2021

Подписана в печать 10.09.2021