

М. С. Опанасенко, І. В. Ліскіна, К. Є. Гончар, В. Є. Іващенко, Л. І. Леванда ХРОНІЧНИЙ ГІПЕРСЕНСИТИВНИЙ ПНЕВМОНІТ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ВІДТЕРМІНОВАНОГО ДІАГНОЗУ

Державна установа «Національний інститут фізіотерпії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

ХРОНІЧНИЙ ГІПЕРСЕНСИТИВНИЙ ПНЕВМОНІТ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ВІДТЕРМІНОВАНОГО ДІАГНОЗУ

М. С. Опанасенко, І. В. Ліскіна, К. Є. Гончар,
В. Є. Іващенко, Л. І. Леванда

Резюме

В середньому у 13% пацієнтів з підгострим гіперсенситивним пневмонітом (ГП) формуються легеневі кісти розміром від 3 до 25 мм. Бронхіолярна обструкція лімфоцитарним інфільтратом за участю клапанного механізму є причиною виникнення кіст. Кісти також спостерігаються при хронічному ГП. Розрив кісти часто може призводити до пневмотораксу.

Представлено випадок тривалого розвитку ГП, перші ознаки якого з'явилися у пацієнтки ще в дитинстві, у 10 років, але до 40 років остаточний правильний діагноз встановлено не було. Хвора неодноразово зверталася до медичних закладів фізіо-пульмонологічного профілю, де їй виставляли діагнози ідіопатичного фіброзуючого альвеоліту, ідіопатичної інтерстиціальної пневмонії, підозри на специфічний туберкульозний запальний процес, переважно за описом рентгенограм та томограм. Пізніше усі ці діагнози не підтвердилися. Діагноз був верифікований лише за морфологічним дослідженням фрагменту легеневої тканини, отриманого під час оперативного втручання з приводу пневмоторакса зліва, на момент існування вже хронічної форми гіперсенситивного пневмоніту. Проведено ретроспективний аналіз перебігу хвороби та причини значно відтермінованого встановлення діагнозу.

Ключові слова: гіперсенситивний пневмоніт, клінічний перебіг, діагностика.

Укр. пульмонол. журнал. 2024;32(1):59–65:

Опанасенко Микола Степанович

ДУ «Національний інститут фізіотерпії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Завідуючий відділенням торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики

Доктор мед. наук, професор

10, вул. М. Амосова, Київ, 03038

Тел.: 380672718511, opanasenko@ifp.kiev.ua

CHRONIC HYPERSENSITIVITY PNEUMONITIS: A CLINICAL CASE OF DELAYED DIAGNOSIS

M. S. Opanasenko, I. V. Liskina, K. Y. Honchar,
V. E. Ivashchenko, L. I. Levanda

Abstract

Pulmonary cysts 3 to 25 mm in diameter are found in average in 13% of patients with sub-acute hypersensitivity pneumonitis (HP). Lymphocytic infiltration by means of air valve effect causes bronchiolar obstruction, which leads to the formation of the cysts. The cysts are also found in chronic HP. The rupture of a cyst often causes a pneumothorax.

A case of chronic HP is presented. The first signs of the disease were noted in the childhood at the age of 10. But the final accurate diagnosis was not established until the age of 40. The patient repeatedly referred to pulmonology and tuberculosis medical institutions, where she was diagnosed with idiopathic fibrosing alveolitis, idiopathic interstitial pneumonia, suspected tuberculosis, mainly based on the description of radiographs and tomograms. Later, all these diagnoses were cancelled. The diagnosis was verified only by morphological examination of a fragment of the lung tissue obtained during surgery for pneumothorax on the left. At that time the disease has acquired its chronic course. A retrospective analysis of the course of the disease and the reasons for delayed diagnosis was carried out.

Key words: hypersensitivity pneumonitis, clinical course, diagnostics.

Ukr. Pulmonol. J. 2024;32(1):59–65.

Mykola S. Opanasenko

National institute of phthysiology and pulmonology named after
F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine

Head of thoracic surgery and invasive methods of diagnostics department

Doctor of medicine, professor

10, M. Amosova str., 03038, Kyiv

Tel.: 380672718511, opanasenko@ifp.kiev.ua

За визначенням, яке наведено в Офіційному клінічному керівництві «Діагноз гіперсенситивного пневмоніту у дорослих», прийнятого сумісно Американським, Японським та Латино-американським торакальними товариствами у 2020 році, гіперсенситивний пневмоніт (ГП) є типовим імунологічно індукованим захворюванням, яке маніфестує у вигляді інтерстиціальної хвороби легень у чутливих осіб після впливу низки ідентифікованих або не ідентифікованих факторів [1]. ГП є хворобою, в основі якої лежать запальний процес та/або фіброзні зміни з ураженням легеневої паренхіми та дрібних повітряноносних шляхів. Зазвичай такі процеси є результатом імунних реакцій, які спричинені відомим або скритим антигеном при його вдиханні у чутливих осіб.

Незважаючи на відносно просте визначення ГП, у практичній медицині в багатьох випадках встановити відразу цей діагноз досить важко. Зазначена ситуація обумовила розробку та постійне вдосконалення клінічних керівництв щодо правильної своєчасної діагностики захворювання [2].

Класифікація різних варіантів клінічного перебігу ГП має тривалу та неоднозначну історію. За традиційною класифікацією виділяють гостру, підгостру та хронічну форми ГП. Згідно до неї для гострого варіанту ГП характерний гострий початок, який супроводжується лихоманкою, у більшості випадків захворювання схильне до самостійного зворотного розвитку при ізоляції патологічного агенту та, ймовірно, викликане високим рівнем (концентрацією) сенсibiliзуючого агенту. Підгострий варіант ГП — інтерстиціальне легеневе захворювання, яке має поступовий непомітний розвиток, впродовж неділь та місяців та, як припускають спеціалісти, відображує вплив більш низького рівня сенсibiliзуючого чин-

© Опанасенко М. С., Ліскіна І. В., Гончар К. Є., Іващенко В. Є.,
Леванда Л. І., 2024

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2024-32-1-59-65

ника. Головна проблема у цій класифікаційній схемі — адекватне визначення хронічного варіанту ГП. В літературі описано різні терміни його тривалості — чотири місяці, шість місяців, рік, тоді як інші науковці застосовують визначення «хронічний ГП» у разі радіологічних або морфологічних ознак фіброзу легень [2].

Слід визнати, що класичні варіанти ГП часто важко відокремити один від одного, їх прояви можуть змінюватися, окрім того, у багатьох дослідженнях різні форми ГП були згруповані досить вільно, неточно. Застосування саме терміну тривалості у визначенні хронічного ГП призводить до появи багатьох випадків змішаного характеру, з наявністю або без фіброзних змін інтерстицію легень, такий підхід значно утруднює призначення медикаментозного лікування та загалом прогнозування перебігу хвороби. Тому останні керівництва різних торакальних товариств [1, 3] щодо медичного менеджменту ГП запропонували простий розподіл ГП на дві форми — нефіброзну та фіброзну, що наразі й прийнято до застосування в практичній медицині.

Згідно до іншого, розширеного визначення, гіперсенсиитивний пневмоніт, або екзогенний алергічний альвеоліт — ЕАА (гіперчутливий пневмоніт, органічний пневмокозіоз, "легеня фермера") — група алергічних пневмопатій, що виникають внаслідок різної інтенсивності тривалої інгаляції різних органічних антигенів (продуктів життєдіяльності бактерій, грибів, тварин) та неорганічного пилу професійного або побутового характеру, являє собою дифузний гранульоматозний запальний процес альвеол та інтерстиціальної тканини легень, який може бути повністю зворотним, а може призводити до незворотних пошкоджень легеневої архітекτονіки. Основне значення у розвитку ГП відіграють інгаляції у високій дозі та протягом певного часу бактеріальних, грибкових, білкових антигенів тваринного і рослинного походження та медикаментозних алергенів. Окрім того, у розвитку захворювання важливу роль відіграють генетичні фактори та особливості імунної відповіді [4].

З усіх форм інтерстиціальних захворювань легень ГП є найбільш поширеною, частота якої варіює в різних країнах і навіть у межах однієї країни.

Статистичні дані свідчать, що середня поширеність ГП — до 42 випадків на 100 тис. загального населення. Хворіють 1–5 % осіб, які мають контакт з алергеном. Поряд з цим більшість людей, які отримали експозицію провокуючого антигену (ПА), не хворіють на ГП, що свідчить про вірогідну участь інших (окрім екзогенних) досі не вивчених факторів [5]. Окрім того, у розвитку ЕАА мають значення інгаляційний шлях введення, період експозиції та доза антигену. Захисні механізми верхніх дихальних шляхів і бронхіального дерева не затримують частки, менші за 5 мкм, у зв'язку з чим останні досягають альвеол і провокують розвиток патологічного процесу.

На сучасному етапі відома значна кількість ПА, здатних спричиняти ГП, які включають плісняві та дріжджоподібні гриби, домашній та бавовняний пил, сіно, тютюн, пир'я, хутро, волосся, ячмінь, кора клена, дубу, пральні порошки, лікарські засоби та ін. Частіше розвиток ГП пов'язаний із професійними факторами, хобі, а також

може бути результатом дії навколишнього середовища. Відповідно до етіологічного чинника ГП може мати різну назву: «легеня фермера», «легеня голубовода», «легеня у людей, які розводять гриби», «бавовняна астма». Враховуючи етіологічні фактори, ГП значною мірою є професійним захворюванням. Відповідно, у дітей ГП відмічається рідше і спричиняється тими самими етіологічними чинниками, що й у дорослих. Найчастіше алергенами у дітей є пир'я голуба і папуг. Не виключено контакт з алергенами, що утримуються у вологому сіні та зерні [4].

Натепер загально визнано, що ПА часто залишаються невизначеними або їх дія припиняється до моменту встановлення діагнозу. У цьому контексті невідомий етіологічний чинник разом з неоднорідністю клінічної картини ГП часто призводить до помилкового діагнозу.

Окрім клінічної неоднорідності, наразі встановлено, що патоморфологічні прояви ГП також дуже різноманітні, що певною мірою відображують радіологічні дослідження, особливо комп'ютерна томографія високої роздільної здатності [6].

Патологічні ознаки змін легеневої тканини, які асоціюються з гіперсенсиитивним пневмонітом, поділяють на:

- 1) Типові:
 - a. Так звана триада з лімфоплазмацитарної клітинної інтерстиціальної інфільтрації, клітинного бронхіоліту та погано сформованих гранульом.
- 2) Інші потенційні патологічні ознаки або паттерни, асоційовані з гіперсенсиитивним пневмонітом:
 - a. Звичайна інтерстиціальна пневмонія
 - b. Клітинна неспецифічна інтерстиціальна пневмонія
 - c. Фіброзна неспецифічна інтерстиціальна пневмонія
 - d. Бронхіоліт
 - e. Бронхоцентричний фіброз
 - f. Організуюча пневмонія.

Таке морфологічне різноманіття певним чином відображується на рентгенограмах і томограмах та, ймовірно, пояснює здатність ГП до маскування під інші інтерстиційні легеневі хвороби. До того ж, гранульоматозне запалення, яке є патогномонічною морфологічною ознакою при типовому розвитку ГП, схильне до зникнення, чим триваліша хвороба, з поступовим переважанням фіброзних змін легеневої паренхіми. Усі ці характеристики пояснюють складнощі не лише клінічної, але й морфологічної діагностики хронічного варіанту ГП. В останні роки опубліковані дослідження з диференційної морфологічної та рентгенологічної діагностики ГП від інших розповсюджених інтерстиційних захворювань [7, 8, 9].

Встановлення діагнозу ГП в практичній медицині відносно нескладне при типових клінічних скаргах, характерних змінах на томограмах та з'ясуванні конкретного ПА. Але зазначена ситуація зустрічається не часто, у більшості випадків ГП потребує тривалого діагностичного пошуку, ґрунтовних та глибоких знань клініциста, оскільки ПА у значній кількості випадків встановити не вдається. Сучасні керівництва рекомендують у таких випадках застосовувати мультидисциплінарний підхід, — з урахуванням даних КТ ОГП, імунологічних досліджень з виявлення специфічних антитіл класу IgG (SsIgG), результатів дослідження бронхоальвеолярного лаважу.

Специфічні інгалаційні маркери можуть підтвердити етіологію захворювання і можуть бути корисними, якщо біопсія легень протипоказана. Біопсія легень у діагностиці ГП повинна розглядатися лише у випадку невизначеного діагнозу та після ретельного фізикального огляду, проведення дослідження функції дихання, інтерпретації зображень томограм КТБРЗ і клітинного аналізу БАЛ. Для біопсії легень у таких випадках слід розглядати трансbronхіальну біопсію або хірургічну біопсію легень [10, 11].

В лабораторній діагностиці найбільш часто застосовується лабораторний метод ідентифікації специфічних антитіл класу SsIgGs — імуноферментний метод (ELISA), а також можливе застосування методу імунодифузії та ImmunoCAP. Виявлення ПА є необхідним для діагностики, профілактичних заходів і прогнозу ГП, адже взаємозв'язок між впливом антигена і захворюванням очевидний, особливо у випадках професійного ГП. Наявність специфічних IgG може допомогти знайти зв'язок між експозицією та хворобою та/або пов'язаним з цим захворюванням, провести скринінг для виявлення потенційних індукторів, асоційованих з клінічними проявами ГП, та зменшити вірогідність причетності до етіології ІЗЛ алергенів пір'я та грибків при негативних результатах. Окрім того, в лабораторній діагностиці додає цінності дослідження БАЛ, в якому наявність лімфоцитозу підвищує ймовірність діагнозу ГП — понад 80 % пацієнтів з ХГП мають більше ніж 20 % лімфоцитів у досліджуваному біологічному матеріалі [12].

Лікування ГП в першу чергу передбачає ізоляцію контакту з індукуючим фактором (алергеном), якщо він відомий. Пацієнти повинні знати про індукуючі фактори ГП, в тому числі антигени в пухових ковдрах, подушках, системах вентиляції, печах, кондиціонерах, на робочому місці тощо. Якщо експозиція ПА припинена, то симптоми швидко згасають, але погіршення функції легень може зберігатися.

Основою фармакологічного лікування ГП на теперішній час є системні кортикостероїди (КС), які у більшості випадків ефективні при лікуванні ГП. Застосовують різні дози КС і тривалість лікування; рекомендується починати з дози 0,5–1,0 мг/кг (ідеальної маси тіла) орально преднізолону у випадках гострого ГП, з переважанням симптомів запалення та тривалістю 4–6 тижнів, з поступовим зниженням до найнижчої дози впродовж декількох місяців, до року або довше [11, 13].

У пацієнтів з хронічним ГП, особливо з прогресуючим перебігом, можуть бути розглянуті допоміжні імуносупресивні препарати.

Слід враховувати, що групу імуносупресивних препаратів у лікуванні ГП використовують за відсутності рандомізованих клінічних випробовувань, проте в одному ретроспективному дослідженні лікування ГП азатиоприном і мікофенолатом мофетилом було відзначено покращення газообміну та доцільність зниження дози преднізолону, що робить доцільним застосування цих препаратів у лікуванні прогресуючого хронічного ГП. Також останнім часом з'явилися повідомлення щодо лікування ГП такими імуносупресивними препаратами, як ритуксимаб та лефлуномід у пацієнтів, які не перенос

ять та/або не реагують на азатиоприн або мікофенолат мофетил, проте дуже низька доказова база наразі не сприяє активному застосуванню лікарями цих препаратів у пацієнтів з ГП [13].

У лікуванні прогресуючого хронічного ГП, особливо з паттерном звичайної інтерстиційної пневмонії, розглядають як перспективні, антифібротичні препарати нінтеданіб і пірфенідон, які використовують при лікуванні ідіопатичного легеневого фіброзу, тому є доцільними рандомізовані контрольовані клінічні дослідження в цьому напрямку [14].

В середньому у 13 % пацієнтів з підгострим ГП формуються легеневі кісти розміром від 3 до 25 мм [15]. Бронхіолярна обструкція лімфоцитарним інфільтратом за участю клапанного механізму є причиною виникнення кіст. Кісти також спостерігаються при хронічному ГП. Розрив кісти часто може призводити до пневмотораксу.

Наводимо власне спостереження клінічного випадку хронічного гіперсенситивного пневмоніту з множинними кістами, ускладненого спонтанним пневмотораксом. Варто зазначити, що діагноз ГП було верифіковано (встановлено) лише через кілька десятків років від початку захворювання.

Клінічний випадок

Хвора О., 40 років, була госпіталізована до відділення торакальної хірургії НІФП НАМН України 28.09.2023 з діагнозом: лівобічний спонтанний пневмоторакс зі скаргами на болі в грудній клітині ліворуч, задишку, загальну слабкість. Апетит не змінений, останнім часом не схудла.

Із даних анамнезу її хвороби було відомо, що пацієнтка з раннього дитинства часто хворіла бронхітом. У віці 10 років вона була обстежена у пульмонологічному відділенні обласної дитячої лікарні міста Москви, де був виставлений діагноз: гостра респіраторна вірусна інфекція, обструктивний бронхіт. Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт. Формування легеневого серця. Вторинний імунодефіцит.

На час першого обстеження було отримано наступні лабораторні дані.

Аналіз крові загальний: гемоглобін — 130 г/л (норма 110–160 г/л), еритроцити — $4,2 \times 10^{12}/л$ ($3,5$ – $5,0 \times 10^{12}/л$), лейкоцити — $7,5 \times 10^9/л$ ($4,0$ – $9,0 \times 10^9/л$), паличкоядерні нейтрофіли — 1% (1–6 %), сегментоядерні нейтрофіли — 55% (45–70 %), еозинофіли — 5% (1–5 %), моноцити — 3% (3–11 %), лімфоцити — 30% (19–37 %), ШОЕ — 9 мм/год (1–10 мм/год).

Аналіз сечі — без особливостей. Яйця глистів, у т. ч. аскарид в калі не виявлено.

ЕКГ — дифузна гіпоксія міокарда, гіпертрофія правого шлуночка.

Спірограма: вентиляційна недостатність за змішаним типом.

Рентгенографія ОГК: відмічаються симетричні зміни легеневого малюнку у вигляді його посилення. Корені легень структурно змінені. Серце тяжисте, об'ємне. Талія серця згладжена, синуси вільні. Діафрагма на рівні IV ребра.

Консультація кардіолога — вторинна кардіопатія.

Було проведено лікування: амоксицилін, АКТФ, від-

харкуючі трави, мукалтин, елеутерокок, оротат калію, електрофорез на грудну клітину з еуфіліном і нікотиновою кислотою. ЛФК, масаж грудної клітки.

Через деякий час пацієнтка переїхала до іншого міста, почувала себе задовільно. За медичною допомогою не зверталася, поки через 6 місяців після народження дитини, у 2016 році, стала відчувати появу задишки при невеликому фізичному навантаженні. Була госпіталізована до міського пульмонологічного центру у Києві. Діагноз ідіопатичного фіброзуючого альвеоліту викликав сумніви, враховуючи тривалий анамнез хвороби. При обстеженні були виявлені зміни на МСКТ ОГК у вигляді «матового скла», що, за описом, могло відповідати.

ЕКГ: скоротлива здатність міокарду достатня, порожнини не розширені, явища легкої легеневої гіпертензії.

Дані спірометрії від 27.10.2016 року:

ЖЕЛ вд %	МВЛ %	ОФВ1 %	МОС 25%	МОС 50%	МОС 75%
43	67	46	48	40	40

Загальний аналіз крові (2016 р.): Нв — 141 г/л, еритроцити — $4,3 \times 10^{12}$ г/л, лейкоцити — $10,2 \times 10^9$ г/л, паличкочерні нейтрофіли — 3 %, сегментоядерні нейтрофіли — 73 %, еозинофіли — 1 %, моноцити — 8 %, лімфоцити — 13 %, ШОЕ — 27 мм/г.

Враховуючи анамнез, клініко-рентгенологічні зміни, був виставлений діагноз: ідіопатична неспецифічна інтерстиціальна пневмонія. Легенева недостатність II–III ст.

Пацієнтка отримала наступне лікування: дексаметазон в/м за схемою, починаючи з 8 мг в день протягом 10 днів, потім була переведена на медрол, починаючи з дозування 24 мг на день. Через місяць отримано позитивну динаміку на МСКТ ОГК, доза медролу зменшувалася на 2 мг кожні 2 тижні.

До 2023 року за медичною допомогою хвора не зверталася, доки у травні 2023 року вона знову стала відчувати задишку при фізичному навантаженні. На контрольній МСКТ ОГК від 06.04.2023 року виявлена негативна динаміка легневих змін, у зв'язку з цим була направлена до НІФП для уточнення діагнозу і лікування. Опис КТ ОГК за 11.05.23 (за півроку до пневмотораксу, рис. 1): На серії томограм в S1-2 правої легені визначається ділянка ущільнення легеневої

паренхіми з кальцинатами, яка прилягає до костальної плеври, з наявністю кількох порожнин деструкції розмірами від 5 мм до 14 мм. В оточуючій паренхімі, білатерально в легенях, переважно у верхньо-середніх легневих полях, визначається дисемінація у вигляді мілких вогнищ, розмірами від 1 мм до 5 мм, на фоні підсиленого, деформованого легеневого малюнку. Частина вогнищ представлена у вигляді Y-структур. Білатерально у верхніх частках легень, в кортикальних відділах, простежуються емфізематозні були, розмірами від 5 мм до 38 мм. Трахея, головні бронхи вільно прохідні. Внутрішньогрудні та аксиллярні лімфатичні вузли не збільшені. Вільна рідина в плевральних порожнинах не визначається. Органи межистіння центрально розташовані, без особливостей. Куполи діафрагми звичайно розташовані. Серце без особливостей.

У стаціонарі Інституту хворій проведено загальноклінічне обстеження, МСКТ ОГК, діагностична фібробронхоскопія. Запідозрений туберкульоз легень та проведено відповідні мікробіологічні дослідження, результати — негативні. Додатково пацієнтка була консультована фтизіатрами Інституту — діагноз туберкульозу не підтверджений.

Було призначено антибактеріальну терапію — без позитивної клініко-рентгенологічної динаміки.

Враховуючи задишку, хворій знову був призначений медрол у дозі 8 мг в день, на якому пацієнтка почувалася задовільно.

На час останньої госпіталізації, зі слів хворої, вищевказані скарги виникли раптово вночі 24.09.23 р. У зв'язку з погіршенням загального стану 25.09.23р. звернувшись за медичною допомогою до сімейного лікаря, була направлена на КТ органів грудної клітини (рис. 2). Заключення: КТ-ознаки лівобічного пневмоторакса (ймовірно, на тлі порушення цілісності булл, враховуючи значну емфізему легень). Направлена на консультацію в НІФП НАМНУ. Госпіталізована для дообстеження та оперативного лікування за необхідності.

Дані анамнезу життя: інфекційний гепатит, венеричні захворювання, цукровий діабет, туберкульоз, порушення мозкового кровообігу заперечує. Оперативні втручання та великі травми заперечує. Гемотрансфузій не було. Серцево-судинна система та шлунково-кишковий тракт раніше не турбували. Видільна система також

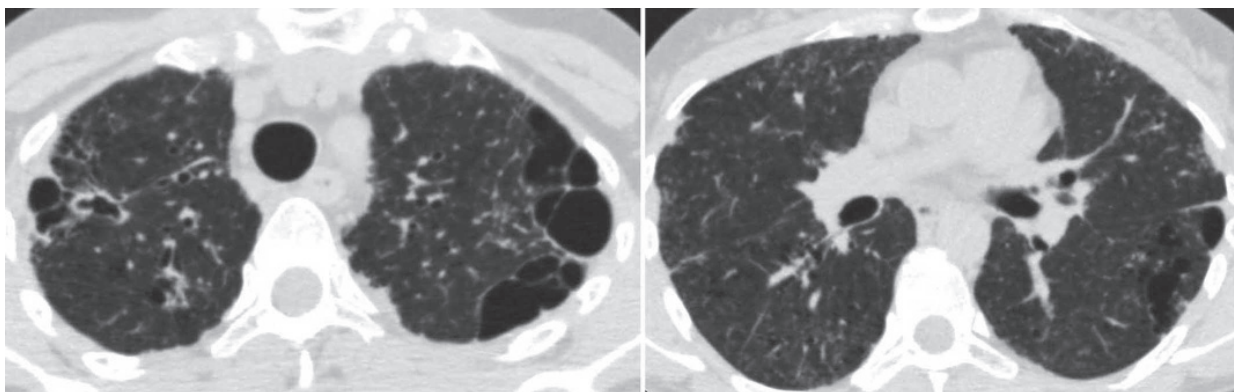


Рис. 1. КТ ОГП від 11.05.2023 — аксіальні зрізи на рівні рукоятки грудини та головних бронхів.

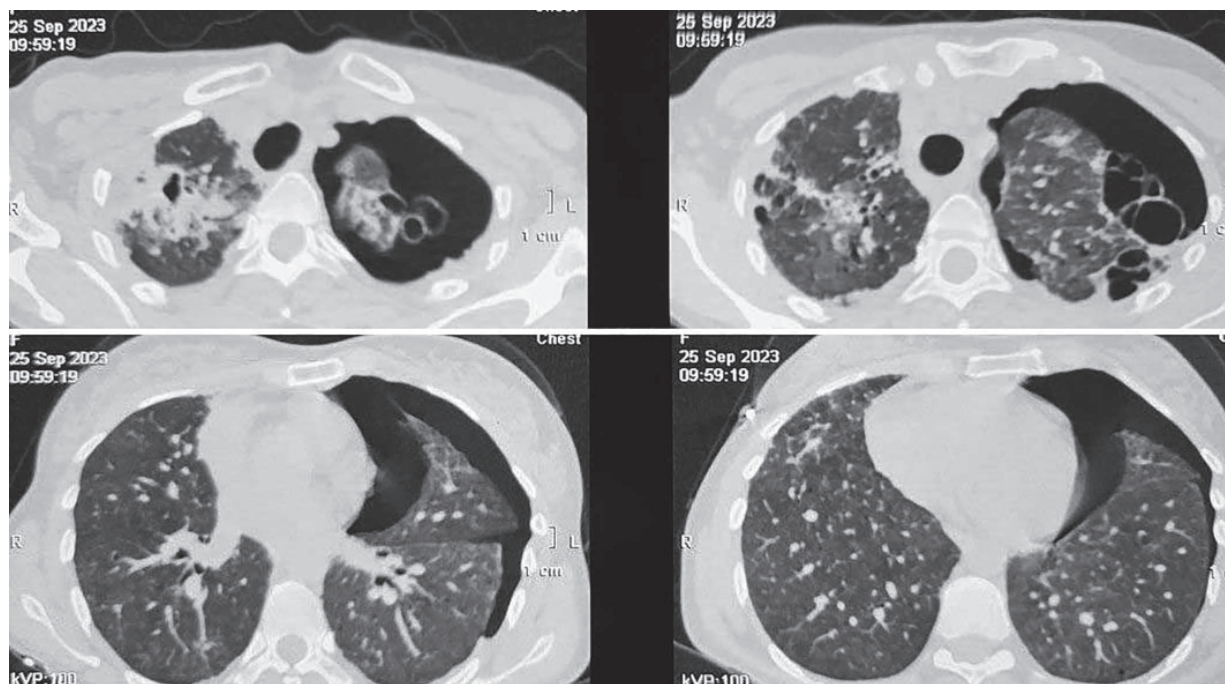


Рис. 2. КТ ОГП під час госпіталізації: субтотальний лівобічний пневмоторакс.

не турбувала. Не палить, алкоголем не зловживала. Наркотики не вживала. Не працює. В минулому працювала товаровознавцем. Професійних шкідливостей не мала. У місця позбавлення волі не була.

Фізикальний огляд на час госпіталізації. Будова тіла астенична. Свідомість ясна. Шкіряні покриви тілесного кольору, слизові рожеві. Патологічні зміни шкіри та слизових відсутні. Вологість достатня, еластичність збережена. Підшкірна жирова клітковина розвинена слабо. Периферичні набряки відсутні. Кісткова система та суглоби без деформацій, не болючі. М'язова система розвинена помірно. Шия звичайної форми, щитовидна залоза не збільшена. Лімфатичний апарат: периферичні лімфовузли не збільшені, рухливі, м'яко-еластичні, безболісні. Зів, глоткове кільце — без особливостей. Огляд та пальпація присерцевої ділянки — верхівковий поштовх у V міжребер'ї. Аускультация серця — тони серця звучні, ритмічні. Форма грудної клітки — симетрична. Тип дихання грудний, число дихальних рухів — 20 за 1 хв. Перкусія легень — легеневи тон справа, зліва тимпаніт. Аускультация — дихання везикулярне справа, зліва — ослаблене в нижніх відділах. Порожнина рота, язик чистий. Живіт звичайної форми. Пальпація органів черевної порожнини — живіт м'який, безболісний.

Лабораторні показники на час госпіталізації.

Загальний аналіз крові: лейкоцити — 6×10^9 /л; гранулоцити — 59,3 %; лімфоцити — 36,1 %; моноцити — 4,6 %; еритроцити — $4,39 \times 10^{12}$ г/л; гемоглобін 132 г/л; гематокрит 0,37; тромбоцити 246×10^9 /л; ШОЕ 22 мм/год.

Загальний аналіз сечі: уробіліноген 0,1; глюкоза відсутня; білірубін негативний; кетони відсутні; питома вага — 1,015; еритроцити — відсутні; кислотність 6,5; білок відсутній, нітрити відсутні; лейкоцити відсутні.

Біохімія крові: загальний білок 69,6 г/л (норма 65–85 г/л); лужна фосфатаза 195,3 Од/л (100–290); АСТ —

33,3 Од/л (0–37); ГГТ — 9,2 Од/л (6–42); АЛТ — 8,1 Од/л (0–37); глюкоза — 4,7 ммоль/л (3,6–6,2); креатинін 50,3 (53–97); сечовина 3,49 (2,1–7,1); загальний білірубін 11,8 мкмоль/л (3,4–20,5); білірубін прямий 3,7 мкмоль/л (0–5,12); білірубін непрямої 8,1 мкмоль/л (3,4–15,4); сечова кислота 55,8 мкмоль/л (155–357).

Коагулограма: протромбіновий індекс (ПТИ) — 94 % (80–110 %); час рекальцифікації плазми 80 с (60–120 с); фібриноген — 396 мг/дл (200–400 мг); фібрин 18 мг/дл (10–20); фібриноген В ++ (негативний); етаноловий тест слабо позитивний (негативний).

28.09.2023 проведено дренирування лівої плевральної порожнини за Бюлау, спостерігався масивний скид повітря. Призначено медикаментозне лікування: цефоперазон+сульбактам, потім левофлоксацин, знеболювальні, реосорбілакт. Скид повітря тривав 4 дні без тенденції до закриття дефекту паренхіми. Тому на консилиумі було прийняте рішення про оперативне лікування.

03.10.2023 виконано оперативне втручання: відеоторакоскопічна атипична резекція S2, S6 лівої легені, субтотальна плевректомія. Під час операції було видалено найбільш бульозно змінену ділянку паренхіми легені, де і був візуалізований дефект. Після цього була виконана плевректомія парієтальної плеври від куполу до діафрагми та встановлено 3 дренажі.

Перебіг післяопераційного періоду був без особливостей. Дренажі були підключені на постійну аспірацію з розрідженням 7,5 — 15 кПа. Видалені почергово на 14-й, 15-й, 16-й післяопераційні дні.

При контрольному проведенні рентгенографії на всіх знімках у післяопераційному періоді обидві легені розправлені, рідина у плевральних порожнинах не визначається. Лабораторні показники також повністю нормалізувалися через 2 тижні після операції.

Патогістологічне дослідження операційного матеріалу (фрагменту бульозно зміненої легені та парієтальної

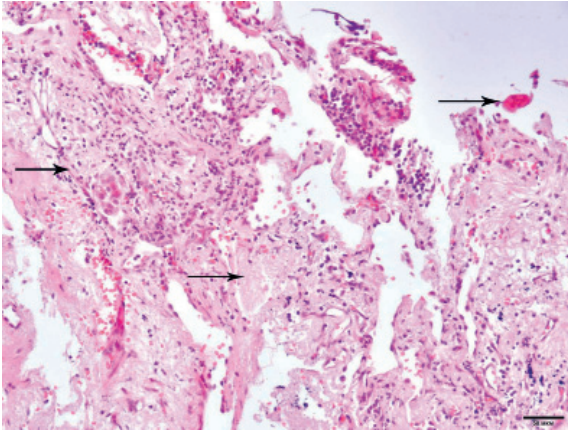


Рис. 3. Фрагмент легеневої паренхіми з переважанням запальних змін в інтерстиціальних просторах (скупчення лімфоїдних клітин, макрофагів). Осередки фібринових мас, формування синцитіальних структур (стрілки) Забарвлення гематоксиліном і еозином, зб. $\times 100$.

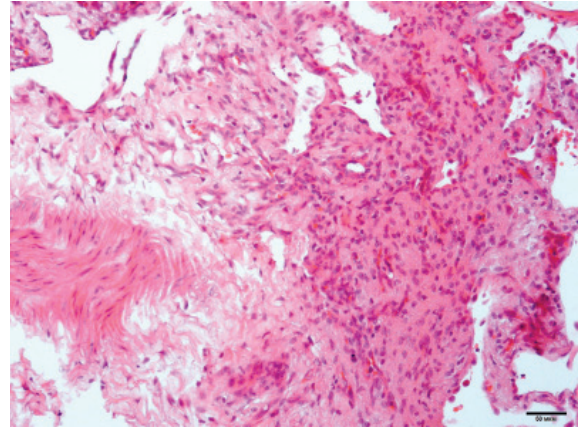


Рис. 4. Запально-клітинний інфільтрат в інтерстиції з лімфоїдних клітин, макрофагів, фіброblastів та численних еозинофілів (праворуч). У лівій частині рисунка — розростання пухкої сполучної тканини та пучка з лейоміоматозних клітин. Забарвлення гематоксиліном і еозином, зб. $\times 100$.

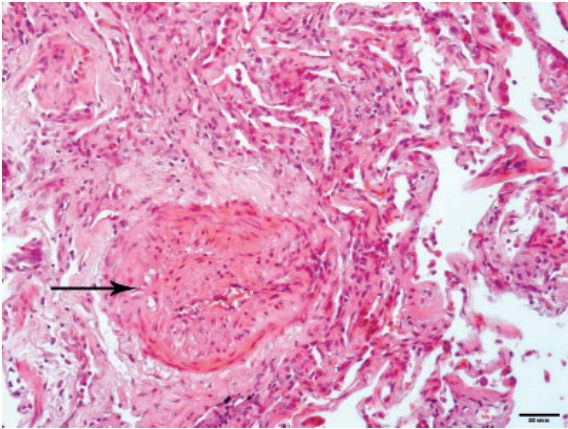


Рис. 5. Представлено судину прекапілярного типу, зовні оточену незначним розростанням пухкої сполучної тканини (стрілка). Власне стінка судини значно фіброзована, з ознаками помірного продуктивного типу запалення медії. Субтотальна облітерація її просвіту.

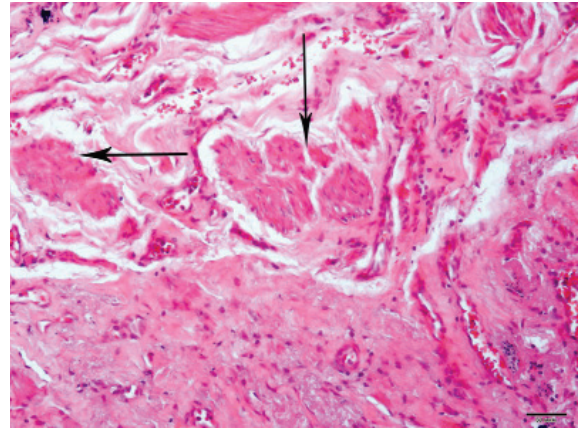


Рис. 6. Ділянка легеневої паренхіми з вираженим пневмофіброзом та скупченнями — розростаннями міофібробластичних пучків (стрілки). Забарвлення гематоксиліном і еозином, зб. $\times 100$.

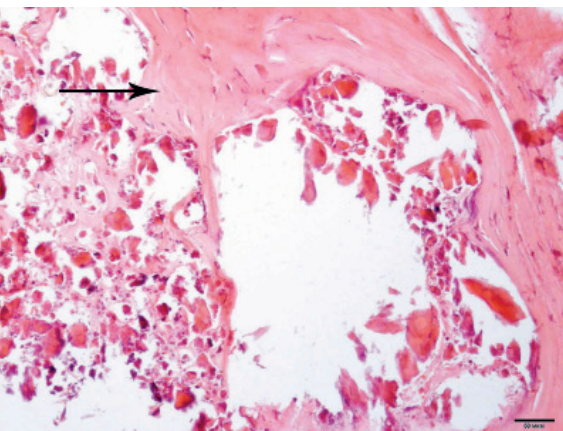


Рис. 7. Осередок метаплазії в легеневій тканині. Фрагменти кісткової тканини (стрілка), між якими спостерігаються численні грудочки звапніння. Забарвлення гематоксиліном і еозином, зб. $\times 100$.

плеври).

Макро- та мікроскопічний описи. Представлено фрагменти крайових відділів легеневої тканини. Загальна будова легені значно порушена за рахунок її кістозної перебудови. На тлі дифузно-вогнищезового пневмофіброзу та численних різної форми та розмірів кіст наявні невеличкі ділянки відносно збережених альвеол з частковою залозистою гіперплазією альвеолоцитів, осередковими скупченнями злущених макрофагів у альвеолах, а також виявлено одиничні багатоядерні клітини синцитіального типу та «іншорідного тіла» (рис. 3).

У помірній кількості зустрічаються невеличкі інтерстиціальні осередки запально-клітинних інфільтратів з клітин макрофагального ряду, лімфоцитів та з домішкою еозинофілів (рис. 4). Ознаки розвитку вторинної легеневої гіпертензії внаслідок нерівномірно представленого, місцями субтотального, склерозу стінок судинного русла (рис. 5). Реактивний ангіоматоз. Осередкові розростання міофібробластичних пучків (рис. 6). Крупний осередок кісткової метаплазії легеневої тканини (рис. 7).

Тканина парієтальної плеври досить потовщена.

Спостерігається її фіброзування, реактивний ангіоматоз та більш поверхнево — осередкові виразні запальні зміни із вираженим еозинофільним компонентом, реактивні зміни клітин мезотелію. Нашарування фібрину з елементами крові та злущених клітин мезотелію.

Висновок. Варіант тривалого розвитку хронічного гіперсенситивного пневмоніту з формуванням полікістозу легень. Стадія загострення захворювання. Реактивний плеврит.

Для подальшого лікування хвора була переведена до пульмонологічного відділення. Призначено медрол орально у дозі 16 мг в день впродовж 2-х місяців та підтримуючу терапію — фрівей комбі інгаляції у дозі 4 мг (контейнер) двічі в день, тівортін 1 мл орально 4 т/день, оmez 20 мг/день (1 саше), аспаркам 1 г 3 т/день. Виписана у задовільному стані під нагляд пульмонолога за місцем проживання, з рекомендацією зниження дози медролу через 2 місяці на 2 мг щомісячно, до дози 8 мг.

ЛІТЕРАТУРА

- Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2020;202(3):e36–e69. doi: 10.1164/rccm.202005-2032ST. PMID: 32706311.
- Churg A. Hypersensitivity pneumonitis: new concepts and classifications. *Modern pathology*. 2022;35(1):15–27. doi: 10.1038/s41379-021-00866-y. PMID: 34531525.
- Fernández Pérez ER, Travis WD, Lynch DA, et al. Diagnosis and evaluation of hypersensitivity pneumonitis. CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2021;160(2):e97–e156. doi: 10.1016/j.chest.2021.03.066. PMID: 33861992.
- Хиць А. Екзогенний алергічний альвеоліт: консенсус CHEST 2021 р. Український медичний часопис. 2021. Режим доступу: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-214786-ekzogenij-alerghichnij-alveolit-konsensus-chest-2021-r>.
- Охотнікова ОМ, Усова ОІ. Екзогенний алергічний альвеоліт: етіопатогенез, діагностика, клініка, лікування. Український медичний часопис. 2017;4(120):VII/VIII. Режим доступу: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-113627-ekzogenij-alerghichnij-alveolit-etiotopogenez-diagnostika-klinika-likuvannya>.
- Glazer CS. Chronic hypersensitivity pneumonitis: important considerations in the work-up of this fibrotic lung disease. *Current opinion pulmonary medicine*. 2015;21(2):171–177. doi:10.1097/MCP.000000000000137. PMID: 25584937.
- Churg A, Sin DD, Everett D, et al. Pathologic patterns and survival in chronic hypersensitivity pneumonitis. *The American journal of surgical pathology*. 2009;33(12):1765–1770. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181bb2538. PMID: 19809277.
- Takemura T, Akashi T, Kamiya H, et al. Pathological differentiation of chronic hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis/usual interstitial pneumonia. *Histopathology*. 2012;61(6):1026–1035. doi: 10.1111/j.1365-2559.2012.04322.x. PMID: 22882269.
- Silva CI, Muller NL, Lynch DA, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology*. 2008;246(1):288–297. doi: 10.1148/radiol.2453061881. PMID: 18096541.
- Гаврисюк ВК. Гіперсенситивний пневмоніт. Український пульмонологічний журнал. 2018;(2):47–52. doi: 10.31215/2306-4927-2018-100-2-47-52.
- Яковенко ОК, Яковенко ТЛ. Гіперсенситивний пневмоніт у контексті диференційної діагностики інтерстиційних захворювань легень. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2018;(1):34–41.
- Vasakova M, Morell F, Walsh S, et al. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2017;196(6):680–689. doi: 10.1164/rccm.201611-2201PP. PMID: 28598197.
- Barnes H, Johansson KA. Management of Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis. *Clinics in chest medicine*. 2021;41(2):311–319. doi: 10.1016/j.ccm.2021.03.007. PMID: 34024406.
- Pereira CAC, Cordero S, Resende AC. Progressive fibrotic interstitial lung disease. *Jornal brasileiro de pneumologia*. 2023;49(5):e20230098. doi: 10.36416/1806-3756/e20230098. PMID: 37610955.
- Franquet T, Hancell DM, Senbanjo T, et al. Lung cysts in subacute hypersensitivity pneumonitis. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2003;27:475–478. Corderier J-F, Johnson SR. Multiple cystic lung diseases. *Orphan Lung Diseases. European Respiratory Monograph*. 2011;54:46–83.

За підсумком, наведено клінічний випадок дуже тривалого розвитку (порядку 30 років) гіперсенситивного пневмоніту без з'ясованого провокуючого агенту. Можна зазначити, що на момент останнього звертання та госпіталізації у пацієнтки мав місце типовий хронічний фіброзний варіант інтерстиційного захворювання легень — гіперсенситивного пневмоніту. Ретроспективно зрозуміло, що загалом розвиток захворювання мав досить сприятливий перебіг, оскільки навіть через 30 років у легеневій паренхімі збереглися ділянки мало змінених альвеол та осередки запальних клітинних інфільтратів за даними гістологічного дослідження. Зазначені морфологічні ознаки характерні саме нефіброзній формі ГП. Скоріше за все, сенсibilізуючий агент впливав на легені пацієнтки не постійно та мав незначну концентрацію. Окрім того, пацієнтка отримала декілька курсів кортикостероїдної терапії у періоди очевидного загострення хвороби, що є адекватним медикаментозним вибором у випадках ГП.

REFERENCES

- Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2020;202(3):e36–e69. doi: 10.1164/rccm.202005-2032ST. PMID: 32706311.
- Churg A. Hypersensitivity pneumonitis: new concepts and classifications. *Modern pathology*. 2022;35(1):15–27. doi: 10.1038/s41379-021-00866-y. PMID: 34531525.
- Fernández Pérez ER, Travis WD, Lynch DA, et al. Diagnosis and evaluation of hypersensitivity pneumonitis. CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2021;160(2):e97–e156. doi: 10.1016/j.chest.2021.03.066. PMID: 33861992.
- Khyts A. *Ekzogenij alerghichnij alveolit: konsensus CHEST 2021 r (Exogenous allergic alveolitis: the 2021 CHEST consensus)*. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2021. Available at: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-214786-ekzogenij-alerghichnij-alveolit-konsensus-chest-2021-r>.
- Okhrotnikova OM, Usova OI. *Ekzogenij alerghichnij alveolit: etiotopogenez, diahnostryka, klinika, likuvannya (Exogenous allergic alveolitis: etiotopogenesis, diagnostics, clinic, treatment)*. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2017;4(120):VII/VIII. Available at: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-113627-ekzogenij-alerghichnij-alveolit-etiotopogenez-diagnostika-klinika-likuvannya>.
- Glazer CS. Chronic hypersensitivity pneumonitis: important considerations in the work-up of this fibrotic lung disease. *Current opinion pulmonary medicine*. 2015;21(2):171–177. doi:10.1097/MCP.000000000000137. PMID: 25584937.
- Churg A, Sin DD, Everett D, et al. Pathologic patterns and survival in chronic hypersensitivity pneumonitis. *The American journal of surgical pathology*. 2009;33(12):1765–1770. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181bb2538. PMID: 19809277.
- Takemura T, Akashi T, Kamiya H, et al. Pathological differentiation of chronic hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis/usual interstitial pneumonia. *Histopathology*. 2012;61(6):1026–1035. doi: 10.1111/j.1365-2559.2012.04322.x. PMID: 22882269.
- Silva CI, Muller NL, Lynch DA, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology*. 2008;246(1):288–297. doi: 10.1148/radiol.2453061881. PMID: 18096541.
- Havrysiuk VK. *Hipersensytny pnevmonyt (Hypersensitivity pneumonitis)*. *Ukrainskyi pulmonohichnyi zhurnal*. 2018;(2):47–52. doi: 10.31215/2306-4927-2018-100-2-47-52.
- Yakovenko OK, Yakovenko TL. *Hipersensytny pnevmonyt u konteksti dyferentsiinoi diahnostryky interstytsiynikh zakhvoriuvan lehen (Hypersensitivity pneumonitis in the context of differential diagnosis of interstitial lung diseases)*. *Klinichna imunohiia. Alerholohiia. Infektohiia*. 2018;(1):34–41.
- Vasakova M, Morell F, Walsh S, et al. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2017;196(6):680–689. doi: 10.1164/rccm.201611-2201PP. PMID: 28598197.
- Barnes H, Johansson KA. Management of Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis. *Clinics in chest medicine*. 2021;41(2):311–319. doi: 10.1016/j.ccm.2021.03.007. PMID: 34024406.
- Pereira CAC, Cordero S, Resende AC. Progressive fibrotic interstitial lung disease. *Jornal brasileiro de pneumologia*. 2023;49(5):e20230098. doi: 10.36416/1806-3756/e20230098. PMID: 37610955.
- Franquet T, Hancell DM, Senbanjo T, et al. Lung cysts in subacute hypersensitivity pneumonitis. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2003;27:475–478. Corderier J-F, Johnson SR. Multiple cystic lung diseases. *Orphan Lung Diseases. European Respiratory Monograph*. 2011;54:46–83.