

## Об интерстициальных пневмониях: ответы на вопросы профессора М.М.Ильковича и рассуждения на актуальную тему

*А.Л.Черняев, М.В.Самсонова*

ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России: 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4

## About interstitial pneumonias: answers to Prof. M.M.Il'kovich's questions and discussion

*A.L.Chernyaev, M.V.Samsonova*

Federal Institution "Pulmonology Research Institute", Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

В журнале "Consilium Medicum" (приложение "Болезни органов дыхания") в статье М.М.Ильковича "Интерстициальные заболевания легких: рассуждения на актуальную тему. Часть 1" [1] (раздел "Морфология") автор, ссылаясь на статью Черняева А.Л., Самсоновой М.В. "Идиопатическая интерстициальная пневмония – классификация и патологическая анатомия" в журнале "Пульмонология и аллергология" [2], задает ее авторам несколько вопросов.

В указанной статье [2] были представлены 7 гистологических форм интерстициальных пневмоний (ИП), согласно Консенсусу по идиопатическим интерстициальным пневмониям (ИИП) (2012) [3]. В данной публикации приводятся морфологические критерии обычной ИП (ОИП), или идиопатического легочного фиброза, и утверждается, что основным патогистологическим признаком ОИП и главным диагностическим критерием при исследовании биоптата легкого является наличие гетерогенных изменений в легочной ткани вследствие развития фиброзных, "сотовых" изменений, интерстициального воспаления, а также неизменных участков ткани легкого. На основании этого М.М.Илькович задает 4 вопроса:

1. Данные изменения (фиброз, участки "сотового" легкого) также наблюдаются в случае, если заболевание началось 1 нед. назад.
2. При других ИИП морфологические изменения негетерогенны.
3. При других ИИП фиброз и "сотовое" легкое не развиваются.
4. При других ИИП отсутствуют признаки интерстициального воспаления.

На вопросы М.М.Ильковича отвечают *А.Л.Черняев* и *М.В.Самсонова*:

1. Точно сказать, что можно было бы обнаружить в биопсийном материале через 1 нед. после начала заболевания, невозможно, т. к. пациенты обращаются к врачам уже при наличии клинических

проявлений заболевания. В этих ситуациях уже имеются резко выраженные гистологические изменения. Можно предполагать, что начальными проявлениями при ОИП могут являться лимфоцитарная инфильтрация межальвеолярных перегородок и пролиферация альвеолоцитов 2-го типа. За 1 нед. не могут развиваться ни фиброзные, ни тем более "сотовые" изменения. Фиброзные изменения, как правило, формируются через 4–6 нед. от начала заболевания, а сотовые изменения – и того позднее.

2. В большинстве форм ИИП изменения диффузны и мономорфны, как правило, начинаются с нижних долей легкого, постепенно захватывая другие отделы. При ОИП, в отличие от других форм, имеет место сочетание неизменных участков легкого, интерстициального воспаления, фиброза и "сотовых" изменений, которые чередуются между собой. Это видно при компьютерно-томографическом и гистологическом исследованиях.
3. "Сотовые" изменения характерны лишь для одной из форм ИИП – ОИП. По данным *A.-L.Katzenstein* [4], "сотовая" дегенерация крайне редко встречается при десквамативной ИП (ДИП) и острой ИП (ОсИП). Связано это с тем, что при адекватном лечении ДИП патологические изменения регрессируют, тогда как пациенты с ОсИП погибают раньше, чем развивается "сотовая" перестройка. Как правило, формирование таких изменений происходит через несколько месяцев от начала заболевания, но иногда гораздо быстрее – в течение всего нескольких недель, причина этого на данный момент неизвестна [4].
4. Интерстициальное воспаление разной степени выраженности характеризует каждый из вариантов ИИП: от легкой – при криптогенной организующейся пневмонии до выраженной при неспецифической ИП (НСИП) и лимфоидной ИП [5].

*М.М.Илькович* считает, что "различная выраженность морфологических изменений" зависит от стадии

заболевания, активности процесса, особенностей организма самого пациента и многих других факторов (социальные условия жизни, профессиональные факторы и т. п.), при этом им не признается наличие 7 вариантов ИИП [6–8].

В литературе имеются множественные морфологические и иммуногистохимические доказательства того, что у каждой из приведенных форм имеются свои признаки нозологической формы. Так, в ряде исследований изучались механизмы эпителиально-мезенхимальных взаимодействий при различных формах ИИП. Каждый из вариантов ИИП был выделен на основании не только патологических изменений, но также клинических и рентгенологических признаков. Еще в Консенсусе по ИИП (2002) [5] был принят мультидисциплинарный подход к установлению диагноза ИИП и определению конкретного варианта. Таким образом, биопсия легкого в настоящее время уже не является "золотым стандартом" в диагностике заболевания.

Теперь несколько слов о стадийности процессов в легких, приводящих к интерстициальному фиброзу и "сотовым" изменениям. Среди патологов велась дискуссия о том, что клеточный вариант НСИП является ранней фазой развития ОИП, однако в дальнейшем было признано, что если это так, то при фиброзной стадии НСИП изменения на компьютерной томограмме были бы такими же, как при ОИП, однако они носят диффузный и повсеместный характер, следовательно, не являются стадией одного процесса.

Несколько рассуждений на тему "идиопатичности" интерстициальных изменений в легких. По результатам данных последней эпидемии гриппа А / H1N1 и ТОРС показано, что ОсИП или диффузное альвеолярное повреждение связаны, прежде всего, с вирусным поражением и развитием вирусной ИП, что при тяжелом течении приводит к летальному исходу. ОсИП, вероятно, имеет вирусную природу, которая когда-нибудь будет доказана. А.-Л.А. Katzenstein, J. Myers и некоторыми клиницистами предлагается исключить из Классификации идиопатических интерстициальных заболеваний криптогенную организующую пневмонию, т. к. при исследовании функции внешнего дыхания в этом случае преобладает обструктивный тип нарушений, а морфологически — практически отсутствует интерстициальное воспаление [9]. НСИП чаще всего ассоциирована с системными заболеваниями соединительной ткани, вследствие этого необходима дифференциальная диагностика истинной идиопатической НСИП от сходных изменений, связанных с коллагеновыми болезнями, гиперсенситивным пневмонитом, лекарственным поражением легких и др. Для исключения возможных причин необходим мультидисциплинарный подход к диагностике. Респираторный бронхиолит, интерстициальная болезнь легких и ДИП чаще развиваются у молодых курильщиков с наличием в просветах альвеол, а иногда в интерстиции пигментированных макрофагов с поражением стенок респираторных бронхиол в виде гипертрофии

мышечной оболочки или появления в их просветах грануляционной ткани. В Классификации идиопатических интерстициальных заболеваний (2012) [3] респираторный бронхиолит, интерстициальная болезнь легких и ДИП были выделены в группу болезней, ассоциированных с курением. Крайне редко эти формы ИИП диагностируются у некурящих лиц. Вероятнее всего, эти формы будут исключены из группы ИИП. Лимфоцитарная ИП — большая редкость, некоторые исследователи считают ее диффузной лимфомой. Таким образом, возможно, что истинной ИИП останется лишь интерстициальный легочный фиброз (ОИП).

В последней Классификации идиопатических интерстициальных заболеваний выделены хронические — ОИП, НСИП и острые / подострые формы (криптогенная организующая пневмония, ОсИП), а также группа редких (плевропаренхимальный фиброэластоз легких и лимфоидная ИП) и неклассифицируемых форм ИИП, особенности которых подробно описаны в Консенсусе по ИИП [3].

За последние 15 лет Классификация идиопатических интерстициальных заболеваний претерпела несколько пересмотров. Однако в ряде работ описываются другие варианты редких форм интерстициальных заболеваний, которые пока не отражены в существующих консенсусах. Исследования, касающиеся механизмов развития различных форм ИИП и поиск этиологических факторов, возможно, приведут к изменению существующей Классификации идиопатических интерстициальных заболеваний в будущем.

## Литература

1. Илькович М.М. Интерстициальные заболевания легких: рассуждения на актуальную тему. *Ч. 1. Consilium Medicum: Приложение "Болезни органов дыхания"*. 2014; 1: 4–7.
2. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Идиопатическая интерстициальная пневмония — классификация и патологическая анатомия. *Пульмонология и аллергология. Аммосфера*. 2013; 2 (49): 51–53.
3. Travis W.D., Costabel U., Hansell D. et al. An Official American Thoracic Society / European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (6): 733–748.
4. Katzenstein A.-L.A. Katzenstein and Askin's Surgical Pathology of Non-Neoplastic Lung Diseases. 2<sup>nd</sup> ed. *Philadelphia*; 1997.
5. Travis W.D., King T.E., Batemann E.D. et al. ATS / ERS international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165: 227–304.
6. Nicholson A.G., Fulford L.G., Colby T.V. et al. The relationship between individual histologic features and disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 173–177.
7. Моногарова Н.Е., Василенко И.В. Роль эпителиально-мезенхимальной трансформации в патогенезе идиопатического фиброзирующего альвеолита (обычной интерстициальной пневмонии). *Патология*. 2010; 7 (1): 80–83.

8. Демурa С.А., Коган Е.А., Пауков В.С. Морфология и молекулярные основы повреждения ниши стволовых клеток респираторного ацинуса при идиопатических интерстициальных пневмониях. *Архив патологии. 2014 (в печати).*
9. Katzenstein A.L., Mukhopadhyay S., Myers J.L. Diagnosis interstitial pneumonia and distinction from other fibrosing interstitial lung diseases. *Hum. Pathol. 2008; 39: 1275–1294.*

Поступила 30.10.14  
УДК 616.24-002.17

## References

1. Il'kovich M.M. Interstitial lung disease: insight into an actual issue. Part I. *Consilium Medicum: Prilozhenie "Bolezni organov dykhaniya". 2014; 1: 4–7 (in Russian).*
2. Chernyaev A.L., Samsonova M.V. Idiopathic interstitial pneumonia: classification and pathomorphology. *Pul'monologiya i allergologiya. Atmosfera. 2013; 2 (49): 51–53 (in Russian).*
3. Travis W.D., Costabel U., Hansell D. et al. An Official American Thoracic Society / European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013; 188 (6): 733–748.*
4. Katzenstein A.-L.A. Katzenstein and Askin's Surgical Pathology of Non-Neoplastic Lung Diseases. 2<sup>nd</sup> ed. *Philadelphia; 1997.*
5. Travis W.D., King T.E., Batemann E.D. et al. ATS / ERS international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002; 165: 227–304.*
6. Nicholson A.G., Fulford L.G., Colby T.V. et al. The relationship between individual histologic features and disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002; 166: 173–177.*
7. Monogarova N.E., Vasilenko I.V. A role of epithelial and mesenchymal transformation in natural history of idiopathic pulmonary fibrosis. *Patologiya. 2010; 7 (1): 80–83 (in Ukrainian).*
8. Demura S.A., Kogan E.A., Paukov V.S. Morphology and molecular basis of respiratory acinus stem cell pool injury in idiopathic interstitial pneumonias. *Arkhiv patologii. 2014 (in press) (in Russian).*
9. Katzenstein A.L., Mukhopadhyay S., Myers J.L. Diagnosis interstitial pneumonia and distinction from other fibrosing interstitial lung diseases. *Hum. Pathol. 2008; 39: 1275–1294.*

Received October 30, 2014  
UDC 616.24-002.17

### Информация об авторах

Черняев Андрей Львович – д. м. н., профессор, зав. отделом патологии ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии ФГБУ "НИИ морфологии человека" РАН; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: cheral12@hotmail.com  
Самсонова Мария Викторовна – д. м. н., зав. лабораторией патологической анатомии и иммунологии ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: samary@mail.ru