

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Рецензия к.м.н. доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Мамаевой Марины Геннадьевны на реферат ординатора первого года обучения специальности «ОВП» Торгунаковой Екатерины Сергеевны по теме: «Бронхиолиты. Клиника, диагностика, лечение».

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочётов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии:

Оценочный критерий	Положительный/отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	-
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка:
положительная/отрицательная

Комментарии рецензента: реферат подготовлен по актуальной теме. Глубокое раскрытие материала

Дата: 19.12.2022

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

М.Г. Мамаева
М.Т.

Оглавление

Введение.....	3
Классификация бронхиолитов.....	3
Патогенез бронхиолитов	4
Респираторный бронхиолит	8
Острый бронхиолит	8
Фолликулярный бронхиолит.....	10
Диффузный панбронхиолит	10
Облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией	11
Список литературы	15

Введение

Заболевания малых дыхательных путей (бронхиол) встречаются довольно часто при различных состояниях, таких как респираторные инфекции, бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), ингаляция токсичных веществ и многие другие. Однако в ряде случаев воспалительное поражение бронхиол –бронхиолит – является преобладающим патологическим процессом, определяющим клиническую картину и прогноз заболевания.

Бронхиолиты являются гетерогенной группой заболеваний, характеризующихся различными причинами, морфологическими особенностями и прогнозом.

Бронхиолиты — это экссудативное и/или продуктивно-склеротическое воспаление бронхиол, приводящее к частичной или полной их непроходимости.

Классификация бронхиолитов(Ryu et al., 2003):

I. Первичные бронхиолиты:

- облитерирующий (констриктивный)

бронхиолит;

- респираторный бронхиолит (бронхиолит курильщика);
- острый (клеточный) бронхиолит;
- бронхиолит, индуцированный минеральной пылью;
- фолликулярный бронхиолит;
- диффузный панбронхиолит;
- другие первичные поражения бронхиол (диффузный аспирационный бронхиолит, лимфоцитарный бронхиолит)

II. Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) с выраженным поражением бронхиол:

- облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией (пролиферативный бронхиолит);
- респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИЗЛ;
- гиперчувствительный пневмонит

(экзогенный аллергический альвеолит);

- другие ИЗЛ (лангергансоклеточный гистиоцитоз легких, саркоидоз).

III. Поражение бронхиол в сочетании с заболеваниями крупных бронхов (БА, бронхоэктазии, ХОБЛ).

Патогенез бронхиолитов

Бронхиолит служит проявлением неспецифических тканевых реакций на различные повреждающие раздражители. Первичным событием является повреждение и деструкция эпителия бронхиол, затем следует воспалительный ответ с аккумуляцией и миграцией воспалительных клеток в место повреждения. Высвобождение медиаторов воспаления из этих клеток приводит к дальнейшему повреждению эпителия. Эпителиальные клетки секретируют фибронектин и другие цитокины, играющие роль хемоаттрактантов для фибробластов, усиливают их пролиферацию и продукцию компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Репаративный процесс может приводить к полному восстановлению поврежденного эпителия или же к избыточной пролиферации фибробластов и формированию грануляционной ткани, суживающей или полностью облитерирующей просвет бронхиол.

Облитерирующий бронхиолит

Гистологическая картина облитерирующего бронхиолита (ОБ,) характеризуется концентрическим сужением преимущественно терминальных бронхиол, которые частично или почти полностью облитерированы грубой соединительной тканью, располагающейся в подслизистом слое и/или в адвентиции. Важная особенность морфологической картины ОБ – наличие бронхиолярного или перибронхиолярного хронического воспалительного инфильтрата различной плотности, развитие бронхиолоэктазов со стазом секрета, скоплением макрофагов, формирующих слизистые пробки в просвете бронхиол. На ранних этапах ОБ может быть представлен картиной бронхиолярного воспаления с минимальным рубцеванием или только лимфоцитарным воспалением без признаков фиброза. Паттерн морфологического повреждения обычно “пятнистый” – наряду с грубыми изменениями паренхимы встречаются и сохраненные структурные единицы.

В большинстве случаев удастся выяснить причину развития ОБ, а идиопатические формы ОБ встречаются редко.

Основные состояния, ассоциированные с ОБ:

- постинфекционные состояния (*Mycoplasma pneumoniae*, респираторно-синцитиальный вирус, цитомегаловирус, аденовирусы, вирусы парагриппа, ВИЧ и др.);
- вдыхание токсичных веществ: минеральная пыль (силикаты, асбест, оксид железа, оксид алюминия, тальк), газы (окислы серы, азота, аммиак, фосген и др.), кокаин;
- прием токсичных продуктов внутрь (*Sauropus androgynus*);
- осложнения медикаментозной терапии (D-пеницилламин, препараты золота, сульфасалазин и др.);
- диффузные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, синдром Шегрена, эозинофильный фасциит);
- посттрансплантационные осложнения (трансплантация легких, комплекса сердце–легкие, костного мозга);
- другие (воспалительные заболевания кишечника, осложнения лучевой терапии, синдром Стивенса–Джонсона, гиперчувствительный пневмонит, аспирация);
- идиопатический (криптогенный) ОБ.

Прогрессирующая одышка служит основным признаком заболевания. Сначала одышка появляется только при физической нагрузке, но в дальнейшем ее тяжесть нарастает, и на терминальных стадиях малейшее напряжение вызывает одышку. Одышка часто сопровождается малопродуктивным кашлем.

При аускультации на ранних этапах выслушиваются сухие свистящие хрипы или крепитация, особенно в базальных отделах, иногда слышен характерный “инспираторный писк”, однако по мере нарастания гиперинфляции легких дыхание ослабевает, и хрипы практически исчезают. В некоторых случаях дебют заболевания напоминает вирусный бронхит: острое или подострое начало, сухой кашель, свистящее дыхание, субфебрильная лихорадка.

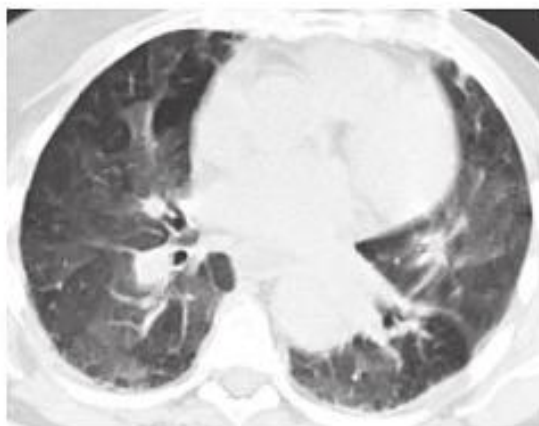
Хотя ОБ и относится к болезням малых дыхательных путей, часто в процесс вовлекаются и крупные бронхи, что проявляется клиническими симптомами бактериальной суперинфекции или бронхоэктазов.

Прогрессирование заболевания у многих пациентов имеет скачкообразный или ступенчатый характер – периоды ухудшения общего состояния и функциональных

параметров чередуются с периодами относительно стабильного состояния. На поздних стадиях заболевания развивается диффузный теплый цианоз, выраженное напряжение вспомогательных дыхательных мышц шеи, пыхтящее дыхание, что дает повод назвать больных ОБ “синими пыхтельщиками”.

Р-графия грудной клетки при ОБ часто без патологии, хотя могут наблюдаться признаки гиперинфляции легких, реже – слабо выраженная очагово-сетчатая диссеминация.

При МСКТ - разветвленные затемнения или центрилобулярные узелки, отражающие перибронхиальные утолщения, слизистые пробки и бронхиолоэктазы. Мозаичная олигемия имеет “пятнистый” или “географический” тип распространения, возникая в результате гиповентиляции и “воздушной ловушки” в сегментах и дольках.



На выдохе области паренхимы легких, соответствующие неизменным бронхиолам, становятся более плотными, а пораженные участки остаются прозрачными, так как облитерация бронхиол препятствует эвакуации воздуха – “воздушная ловушка”.

При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) выявляется обструктивный синдром: уплощение кривой поток–объем, снижение скоростных потоковых показателей, повышение статических легочных объемов. Обструкция, как правило, необратимая. Наиболее чувствительным функциональным показателем ФВД служит снижение максимального среднеэспираторного потока (FEF25–75%).

Диффузионная способность легких (DLCO) обычно умеренно снижена. Изменения в газовом анализе артериальной крови обычно несколько отличаются от других обструктивных заболеваний легких – чаще находят гипоксемию и гипокапнию, гиперкапния редка.

Посттрансплантационный ОБ развивается в 25–60% случаев после пересадки легких и комплекса сердце–легкие, в 10–12% – после пересадки костного мозга. Считается, что данный синдром – проявление реакции “трансплантат против хозяина”. ОБ может возникнуть практически в любые сроки после трансплантации, хотя наиболее типично начало заболевания через 3–12 мес.

Среди диффузных заболеваний соединительной ткани (ДЗСТ) чаще всего ОБ встречается при ревматоидном артрите (РА), хотя возможно его развитие и при ювенильном РА, системной склеродермии, системной красной волчанке, синдроме Шегрена. Чаще ОБ возникает у пациентов, имеющих длительный анамнез РА, в основном у женщин в возрасте 50–60 лет. Заболевание характеризуется неуклонно прогрессирующей дыхательной недостаточностью и резистентностью к терапии глюкокортикостероидами (ГКС).

Отмечена связь лекарственного ОБ с такими препаратами, как D-пеницилламин, сульфасалазин, препараты золота, ломустин, амфотерицин В, топотекан и др. Постингаляционный ОБ возможен при вдыхании широкого спектра токсичных веществ (диоксид азота, диоксид серы, хлор, аммиак, фосгени др.). Риск подвержены в основном работники промышленных предприятий, особенно там, где производятся или используются горючие материалы, проводится выплавка металлов, сварка и т.д.

Криптогенный ОБ, т.е. заболевание без видимой причины, развивается чаще у женщин. Клинико-морфологическая картина описана недостаточно. Этот диагноз требует исключения других обструктивных заболеваний легких.

Терапия ОБ зависит от причины и ассоциированных заболеваний. Часто назначаются ГКС в больших дозах (преднизолон per os 1 мг/кг массы тела). Применение преднизолона в дозе 60–100 мг/сут в течение 6–8 нед рекомендовано при постингаляционном ОБ.

Несмотря на включение в посттрансплантационном периоде в современные режимы иммуносупрессии трех препаратов – преднизолона, циклоспорина А и азатиоприна, примерно у трети пациентов все равно развивается ОБ, таким образом, даже цитостатики не гарантируют успеха лечения таких больных. В некоторых ситуациях эффективны ингаляционные ГКС (ИГКС), особенно при развитии ОБ после ингаляции NO₂. При постингаляционном ОБ с первых же часов заболевания должны применяться ИГКС. У больных с посттрансплантационным ОБ ИГКС могут быть более эффективны, чем системные ГКС, что было показано при использовании высоких доз будесонида через

Турбухалер (1600 мкг/сут) и через небулайзер (4 мг/сут). Была показана высокая эффективность ингаляционного циклоспорина А: ингаляции препарата в дозе 300 мг 3 раза в неделю. При ОБ применяется также и симптоматическая терапия: ингаляционные бронхолитики, при инфекционных осложнениях – макролиды.

Респираторный бронхиолит

Респираторный бронхиолит (РБ) – заболевание дыхательных путей, связанное почти исключительно с курением. РБ, как правило, протекает бессимптомно и не сопровождается изменениями ФВД, будучи чаще всего случайной находкой при гистологическом исследовании (или при МСКТ).

Морфологическая картина РБ характеризуется аккумуляцией пигментированных макрофагов в просвете респираторных бронхиол и прилежащих альвеол. Также наблюдается утолщение альвеолярных перегородок вокруг бронхиолы.

Рентгенологическая картина при РБ не изменена, при МСКТ могут быть видны центрилобулярные микроузелки.

РБ, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких (РБ-ИЗЛ), встречается у курильщиков со стажем курения более 30 пачек/лет. Морфологическая картина характеризуется более выраженным воспалением в легочном интерстиции. РБ-ИЗЛ протекает с наличием респираторных симптомов – одышки, кашля, продукции мокроты. При аускультации выслушивается крепитация. При МСКТ обычно видны центрилобулярные узелки и очаги матового стекла, а также зоны мозаичной олигемии (“воздушные ловушки”).

Функциональные тесты практически всегда выявляют снижение DLCO, умеренно выраженный рестриктивный синдром, часто в сочетании с бронхиальной обструкцией. Для цитологической картины бронхоальвеолярного лаважа характерны повышенный цитоз, более 90% всех клеток представлены макрофагами, возможен небольшой нейтрофилез.

Прогноз при РБ-ИЗЛ благоприятный. Часто прекращение курения приводит к полному разрешению заболевания, иногда могут потребоваться небольшие дозы ГКС.

Острый бронхиолит

Острый (клеточный) бронхиолит у детей первого года жизни является частым заболеванием дыхательных путей, однако у взрослых встречается довольно редко.

Для морфологической картины характерны воспалительная лимфоидная инфильтрация в стенке бронхиол, некроз и слущивание эпителия.

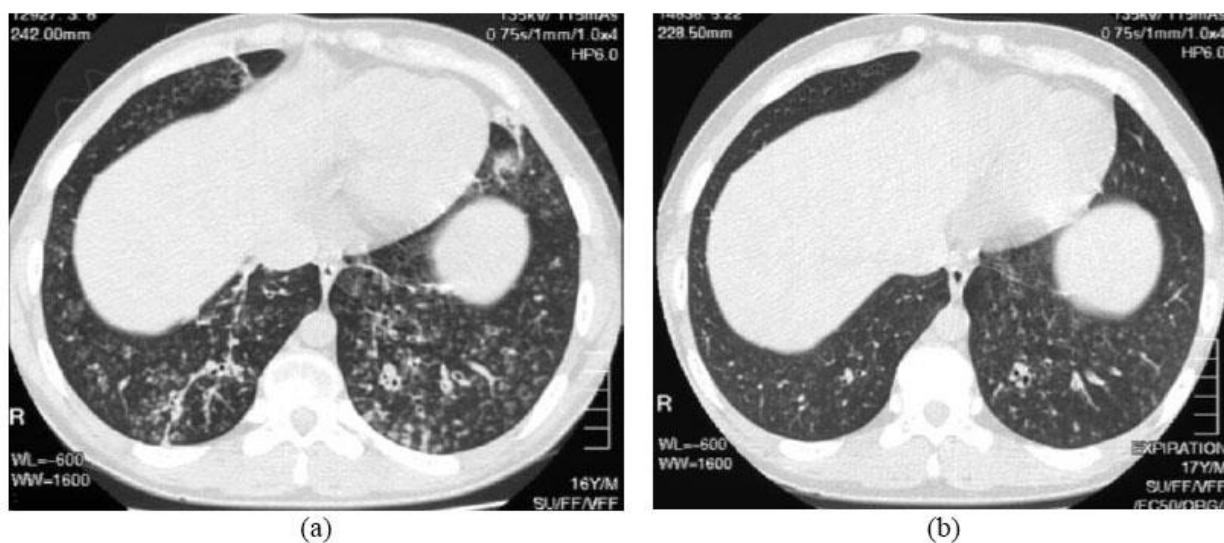
Наиболее частой причиной заболевания служит респираторно-синцитиальный вирус, большое значение имеют также аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа.

У взрослых причинами могут быть также аспирация, ингаляция токсичных веществ, синдром Стивенса–Джонсона, реакция отторжения в ранний посттрансплантационный период.

Клиника острого бронхиолита у взрослых не такая яркая, как у детей, что объясняется меньшим вкладом бронхиол в общее сопротивление дыхательных путей у взрослых.

Основной жалобой служит одышка, при осмотре обнаруживают тахипноз, тахикардию, удлинение выдоха, сухие свистящие хрипы. Рентгенологическая картина неспецифична: признаки гиперинфляции, линейные тени, плохо очерченные узелки.

При МСКТ грудной клетки выявляют центрилобулярные узелки и мелкие разветвленные затемнения (симптом “дерево в почках”).



Терапия острого бронхиолита: бронхолитики, ГКС, оксигенотерапия.

Бронхиолит, индуцированный минеральной пылью, возникает вследствие отложения частиц пыли в стенке бронхиол с последующим развитием хронического воспаления и фиброза. Выраженность фиброза в стенке бронхиолы отражает продолжительность и интенсивность “пылевой нагрузки”. Среди причин данной формы бронхиолита следует отметить асбест, оксид железа, оксид алюминия, тальк, кремний, уголь. Клиническая и рентгенологическая картина заболевания неспецифична и может напоминать РБ на ранних стадиях и об – на поздних.

Фолликулярный бронхиолит

Морфологической особенностью фолликулярного бронхиолита (ФБ) является наличие в стенке бронхиол гиперплазированных лимфоидных фолликулов. Лимфоцитарные инфильтраты могут распространяться и на легочный интерстиций (ассоциация ФБ и лимфоцитарной интерстициальной пневмонии). Чаще всего ФБ встречается у больных с ДЗСТ (РА, синдром Шегрена), иммунодефицитными состояниями, вирусными и микоплазменными инфекциями, реже ФБ бывает идиопатическим.

Основные клинические признаки включают в себя кашель, прогрессирующую одышку при физических нагрузках, лихорадку, иногда – рецидивирующие пневмонии.

При исследовании ФВД могут выявляться обструктивный, рестриктивный или смешанный типы нарушений.

Для рентгенологической картины характерны диффузные мелкоузелковые или узелково-сетчатые изменения, иногда в сочетании с лимфаденопатией средостения. При МСКТ находят центрилобулярные узелки размерами от 1 до 12 мм, расположенные преимущественно по ходу сосудов и субплеврально, присутствуют очаги “матового стекла”, отражающие наличие лимфоидной инфильтрации интерстиция.

Терапия ФБ подразумевает, в первую очередь, лечение основного заболевания. В случаях изолированного ФБ используют бронходилататоры и ГКС, макролиды.

Диффузный панбронхиолит

Диффузный панбронхиолит (ДПБ) – заболевание, характеризующееся поражением пазух носа, бронхов и бронхиол. Природа заболевания неясна, но существует сильная генетическая предрасположенность – наличие лейкоцитарного антигена HLA-BW54 повышает риск ДПБ в 13 раз.

Морфологическая картина ДПБ включает бронхиолоцентричные воспалительные инфильтраты респираторных бронхиол, состоящие из лимфоцитов, плазматических клеток и пенистых макрофагов. Внутри просвета бронхиол преобладают нейтрофилы.

Большинство больных ДПБ не имеют анамнеза курения, средний возраст – около 50 лет, несколько чаще болезнь встречается у мужчин.

Основными симптомами ДПБ являются хронический синусит (более 75%), продуктивный кашель (часто с гнойной мокротой), одышка при физических нагрузках, снижение веса.

При аускультации выслушивают крепитацию и сухие хрипы.

Характерные изменения лабораторных тестов – повышение уровня сывороточных агглютининов (при нормальном уровне антител к микоплазме) и сывороточного IgA, возможно наличие ревматоидного фактора или антинуклеарных антител.

При бактериологическом исследовании мокроты часто высевают *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Для ДПБ характерен обструктивный тип нарушения ФВД, умеренное снижение DLCO, легочная гиперинфляция, на поздних стадиях – гипоксемия и гиперкапния.

Рентгенологическая картина ДПБ включает диффузные симметричные, плохо очерченные узелковые тени (до 3 мм), более выраженные в базальных отделах, гиперинфляцию, на поздних стадиях – признаки цилиндрических бронхоэктазов.

На МСКТ типичными признаками ДПБ служат разветвленные затемнения (симптом “дерево в почках” отражает бронхиолы, заполненные экссудатом), центрилобулярные узелки, участки “воздушных ловушек”, цилиндрические бронхоэктазы.

Основной причиной смерти больных ДПБ становится прогрессирующая дыхательная недостаточность. Использование макролидов в небольших дозах (эритромицин 200–600 мг/сут) в течение длительного времени (6–20 мес) позволило значительно улучшить течение ДПБ. Эффект макролидов связан не с антибактериальным, а с противовоспалительным действием: они способны уменьшать хемотаксис нейтрофилов и продукцию ими супероксида и эластазы, снижать циркулирующий пул т-лимфоцитов, несущих HLA-DR – маркер клеточной активации. В качестве симптоматической терапии при ДПБ используются β_2 -агонисты и ипратропия бромид, при инфекционных обострениях – антибиотики.

Облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией

Облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией (ОБОП, синонимы – криптогенная организуемая пневмония, пролиферативный бронхиолит) имеет четкие клиноморфологические отличия от изолированного об.

Морфологическая картина ОБОП характеризуется наличием в просвете респираторных бронхиол и альвеол полиповидной грануляционной ткани, состоящей из пролиферирующих фибробластов и миофибробластов, и хронического воспаления, окружающего альвеолы. При ОБОП изменения альвеол (организуемая пневмония) всегда преобладают над поражением бронхиол (бронхиолит), поэтому ОБОП характеризуется рестриктивными нарушениями и относится к группе ИЗЛ.

ОБОП чаще всего развивается у людей в возрасте 50–60 лет, мужчины и женщины болеют одинаково часто. Заболевание характеризуется острым/подострым течением, клиническая картина часто напоминает бактериальную пневмонию, а до момента постановки диагноза обычно проходит 2–6 мес.

Наиболее частые симптомы ОБОП: кашель, продукция мокроты, одышка при физической нагрузке, лихорадка, слабость, снижение массы тела.

Характерным аускультативным феноменом является крепитация на высоте вдоха, свистящие хрипы выслушиваются реже, обычно вместе с крепитацией.

Лабораторно: лейкоцитоз, повышение СОЭ и С-реактивного белка.

Типичные рентгенологические признаки ОБОП – наличие пятнистых, двусторонних (реже односторонних) плотных очагов консолидации субплевральной локализации, легочные объемы обычно сохранены. Реже выявляют диффузные узелковосетчатые изменения.

При МСКТ очаги консолидации с “воздушными бронхограммами” и очаги “матового стекла”. Инфильтраты локализованы субплеврально в 60% случаев, их размер может варьировать от 2 см до долевого поражения. При ОБОП описана миграция легочных инфильтратов, чаще всего от нижних к верхним отделам легких. Более редкие находки при МСКТ у больных ОБОП – центрилобулярные узелки, линейные тени, плевральный выпот. При исследовании ФВД чаще всего выявляют умеренные рестриктивные изменения, бронхиальная обструкция встречается редко (20%) – в основном у курильщиков.

У большинства больных обнаруживают выраженное снижение DLCO и признаки нарушения газообмена. Гипоксемия в покое или при физической нагрузке встречается более чем у 80% пациентов.

При цитологическом исследовании бал, как правило, обнаруживают высокий лимфоцитоз (>25%), содержание нейтрофилов и эозинофилов также повышено. Могут встречаться пенистые макрофаги, тучные и плазматические клетки. Соотношение cd4+/cd8+ лимфоцитов обычно снижено.

Трансбронхиальная биопсия может показать характерные морфологические признаки ОБОП, но не позволяет исключить ассоциированные изменения. Для гистологической верификации ОБОП рекомендовано проведение открытой или торакоскопической биопсии легких.

Терапией выбора служат пероральные ГКС - преднизолон в дозе 0,75 мг/кг/сут, затем через 2–4 нед дозу постепенно уменьшают, при этом общая длительность терапии ГКС составляет 6–12 мес. При снижении дозы ГКС рецидивы заболевания возникают довольно часто – в 58%, в такой ситуации вновь увеличивают их дозу.

Заключение

Диагностика и лечение бронхиолитов остается сложной задачей, возможно, потому, что бронхиолиты встречаются намного реже по сравнению с ХОБЛ или БА.

Залогом успешной диагностики бронхиолита является четкое понимание определения данной патологии и комплексный анализ врачом-клиницистом анамнестических, клинико-лабораторных и рентгенологических данных.

В последнее время повышение настороженности врачей и улучшение методов диагностики позволили чаще выявлять заболевания периферических дыхательных путей, однако эпидемиология заболеваний по-прежнему плохо изучена.

Список литературы

1. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А. Г. Чучалина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 768 с. - ISBN 978-5-9704-5323-0.
2. Бронхиолиты взрослых С.Н. Авдеев, О.Е. Авдеева/ - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – с. 90. – С.78-84.
3. Карнаушкина Мария Александровна, Струтынская А.Д., Бабак С.Л., Горбунова М.В. кт-признаки инфекционного бронхиолита. Руководство пользователя для клинициста // Архивъ внутренней медицины. 2021. №2 (58). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kt-priznaki-infektsionnogo-bronhiolita-rukovodstvo-polzovatelya-dlya-klinitista> (дата обращения: 19.12.2022).
4. Вирусные заболевания лор-органов. Диагностика и лечение. Россия, ЛитРес, 2021.
5. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Таточенко В. К., Давыдова И. В., Бакрадзе М. Д., Вишнёва Е. А., Селимзянова Л. Р., Полякова А. С. Острый бронхиолит. Современные подходы к диагностик и терапии. Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (4): 441–446. doi: 10.15690/pf.v12i4.1426
6. Патрушева Ю. С., Бакрадзе М. Д. Этиология и факторы риска острого бронхиолита у детей. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2012; 3 (4): 45–52