

## Хронический гиперсенситивный пневмонит, осложненный острой респираторной вирусной инфекцией

*А.С. Конторщикова<sup>1</sup>, А.Л. Черняев<sup>1,2</sup>, О.А. Васюкова<sup>1</sup>, Ж.Р. Омарова<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ФГБНУ Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ Научно-исследовательский институт пульмонологии ФМБА России, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО Российский национально-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

В статье представлено клиническое наблюдение пациентки 72 лет с хроническим гиперсенситивным пневмонитом в стадии обострения, обусловленного вирусной инфекцией. Во введении приведены литературные данные об этиологии, классификации, частоте встречаемости и возможных осложнениях гиперсенситивного пневмонита. У пациентки при компьютерной томографии (КТ) легких были выявлены двусторонние интерстициальные изменения. На основании клинической и КТ картины ей прижизненно был поставлен диагноз «идиопатический фиброз легких». При патологоанатомическом исследовании аутопсийного материала выявлена морфологическая картина хронического гиперчувствительного пневмонита (облитерирующий бронхиолит, умеренно выраженный интерстициальный фиброз с микросотами, неспецифическая интерстициальная пневмония, гигантские многоядерные клетки) и вирусного поражения легких (экссудативная стадия диффузного альвеолярного повреждения, проявляющаяся внутриальвеолярным отеком, наличием гиалиновых мембран, десквамации альвеолярного эпителия в виде пластов с уродливыми гигантскими клетками).

**Ключевые слова:** гиперчувствительный пневмонит, экзогенный аллергический альвеолит, вирусная инфекция, легкие

**Для корреспонденции:** Олеся Александровна Васюкова. E-mail: o.vas.93@gmail.com

**Для цитирования:** Конторщикова А.С., Черняев А.Л., Васюкова О.А., Омарова Ж.Р. Хронический гиперсенситивный пневмонит, осложненный острой респираторной вирусной инфекцией. Клинический экспериментальная морфология. 2020;9(3):68–73. DOI:10.31088/CEM2020.9.3.68-73

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 02.06.2020. Получена после рецензирования 16.06.2020. Принята в печать 29.06.2020.

## Hypersensitivity pneumonitis complicated by acute respiratory viral infection

*A.S. Kontorshchikov<sup>1</sup>, A.L. Chernyaev<sup>1,2</sup>, O.A. Vasyukova<sup>1</sup>, Zh.R. Omarova<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Research Institute of Pulmonology, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The article presents a clinical case of hypersensitivity pneumonitis complicated by a viral infection in a 72-year-old woman. The introductory part provides a concise literature review on the etiology, classification, frequency, and possible complications of hypersensitivity pneumonitis. The patient's computed tomography (CT) lung scan showed bilateral interstitial lesions. The patient was diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis based on the clinical manifestations and radiological findings. The autopsy revealed morphological signs of hypersensitivity pneumonitis (obliterative bronchiolitis, moderate interstitial fibrosis with honeycombing, nonspecific interstitial pneumonia, giant multinucleated cells) and viral lung damage (exudative stage of acute respiratory distress syndrome with interalveolar edema, hyaline membranes lining the alveoli, pneumocyte desquamation, and ugly giant cells).

**Keywords:** hypersensitivity pneumonitis, exogenous allergic alveolitis, viral infection, lungs

**Corresponding author:** Olesya A. Vasyukova. E-mail: o.vas.93@gmail.com

**For citation:** Kontorshchikov A.S., Chernyaev A.L., Vasyukova O.A., Omarova Zh.R. Hypersensitivity pneumonitis complicated by acute respiratory viral infection. Clin. exp. morphology. 2020;9(3):68–73 (In Russ.). DOI:10.31088/CEM2020.9.3.68-73

**Funding.** The study was carried out within the framework of state budget funding.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received 02.06.2020. Received in revised form 16.06.2020. Accepted 29.06.2020.

Гиперсенситивный пневмонит (ГП) (синонимы – гиперчувствительный пневмонит, экзогенный аллергический альвеолит и т.д.) относится к иммунологически обусловленным заболеваниям в ответ на ингаляцию антигенов [1, 2]. Активное исследование ГП началось в середине XX века.

Считается, что ГП развивается у 5–15% лиц, при большой экспозиции высокой концентрации этиологического агента [3–5].

Выявлено более 20 видов ГП, которые были разделены на группы по этиологическим факторам органической (грибковые, бактериальные, белковые антигены животного и растительного происхождения, медикаментозные) и реже неорганической природы [3, 4, 6]. Типы ГП варьируют в зависимости от регионов. Среди всех болезней органов дыхания ГП встречается в 3% наблюдений [4].

Соотношение мужчин и женщин при ГП составляет 1,2:1, болезнь чаще развивается в возрасте от 40 до 60 лет.

По клиническому течению различают острый и хронический гиперсенситивный пневмонит. Ранее существовавшую форму подострого гиперчувствительного пневмонита в настоящее время относят к острой форме. Подострый ГП встречается чаще, ассоциирован с периодическим либо постоянным влиянием антигена и развивается в течение недель или месяцев [7–9]. Подчеркиваются трудности в клинической диагностике ГП, обусловленные отсутствием четких критериев, часть признаков неспецифична и может встречаться при других интерстициальных заболеваниях легких [10].

Гиперчувствительный пневмонит, вызванный ингаляцией различных антигенов, характеризуется интерстициальной инфильтрацией мононуклеарными клетками, наличием некротических гранулем, бронхиолита и фиброза. При морфологической диагностике ГП описана классическая триада признаков: неспецифическая интерстициальная пневмония, облитерирующий бронхиолит, гранулемы без некрозов и/или гигантские многоядерные клетки [11]. Тем не менее постановка диагноза «хронический гиперчувствительный пневмонит» при патологоанатомическом исследовании зачастую сложна. Трудности вызывает дифференциальная диагностика между хроническим гиперчувствительным пневмонитом (ХГП) и идиопатическим легочным фиброзом (гистологически – обычной интерстициальной пневмонией), неспецифической интерстициальной пневмонией и поражениями легких, ассоциированными с системными заболеваниями соединительной ткани [9]. Осложнения ГП обусловлены бактериальной флорой или вирусной инфекцией. При ХГП может развиваться вторичная легочная гипертензия с формированием «легочного» сердца, в редких случаях эмфиземой легких, что приводит к нарастающей дыхательной недостаточности с гипоксией и гипоксемией [12].

В статье представлено клиническое наблюдение хронического гиперсенситивного пневмонита, осложнившегося вирусной инфекцией.

У пациентки А., 72 лет, в 2009 году впервые появились признаки одышки при физической нагрузке и чувство заложенности в груди. При КТ легких были выявлены двусторонние интерстициальные изменения. На основании клинической и КТ картины пациентке поставили диагноз «идиопатический фиброз легких». Назначена терапия системными глюкокортикостероидами, что привело к улучшению клинического состояния, исчезновению одышки. После этого курса гормональной терапии пациентка в течение девяти лет проживала на Кипре, самочувствие ее оставалось хорошим, отрицательной динамики заболевания не было. После возвращения в Россию в октябре 2019 года состояние ухудшилось: вновь появились одышка, общая слабость и малопродуктивный кашель. О проведенном лечении в медицинской карте амбулаторного больного с октября 2019 по март 2020 года не сообщалось. Прогрессирование перечисленных симптомов продолжалось до марта 2020 года, когда наступила биологическая смерть.

В посмертном эпикризе медицинской карты амбулаторного больного указан заключительный клинический диагноз: «Хроническая ишемия головного мозга. Интерстициальное заболевание легких. Язвенная болезнь 12-перстной кишки», без рубрикации.

На аутопсии при макроскопическом исследовании выявлены следующие изменения: поверхность легких мелкобугристая, серо-красного цвета, ткань легких резиновой плотности (рис. 1), масса обоих легких –



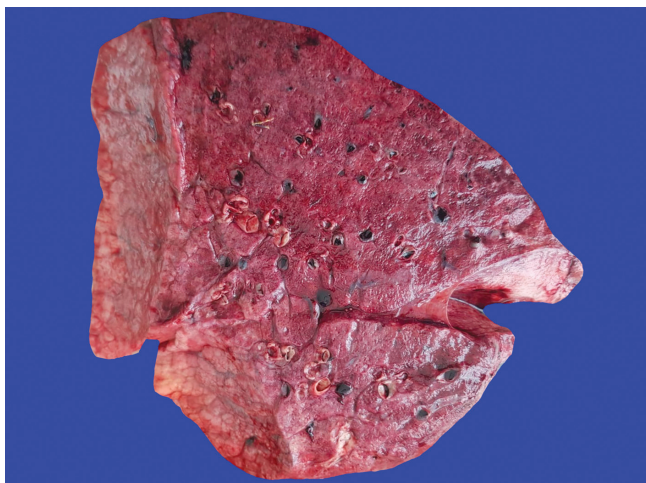
Рис. 1. Макропрепарат: легкое с бугристой поверхностью  
Fig. 1. Gross appearance of the lung: lung with a cobblestoned surface



1860 г. На разрезе ткань легких темно-красного цвета с белесоватыми участками шириной до 1 см под висцеральной плеврой во всех долях легких, с единичными полостями диаметром до 0,3 см (рис. 2). С поверхности разрезов стекала жидкая кровь. В шестых сегментарных ветвях правой и левой легочных артерий выявлены темно-красные обтурирующие тромбы, не связанные с интимой. Сегментарные и субсегментарные бронхи имели тонкую красноватую стенку, не выступали над поверхностью разрезов, в просветах отсутствовал сек-

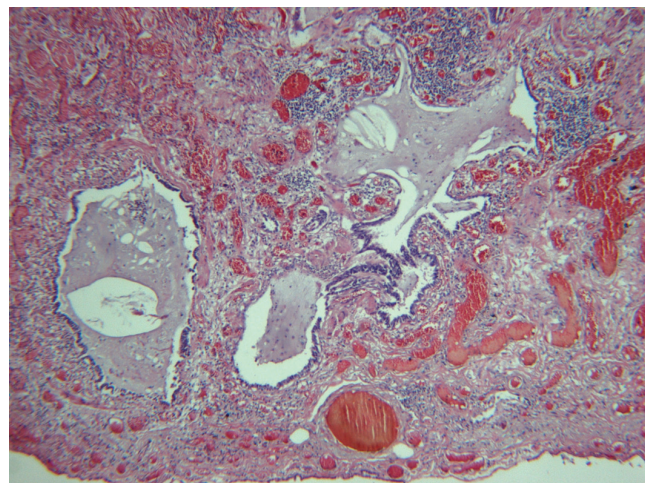
рет. В глубоких венах голени обнаружены обтурирующие темно-красные тромбы.

При микроскопическом исследовании легких выявлены участки умеренно выраженного интерстициального фиброза под висцеральной плеврой (рис. 3) с диффузной лимфоидной инфильтрацией, очаговым ангиоматозом и микросотами, выстланными однорядным кубическим эпителием (рис. 4), в суженных просветах терминальных бронхиол полиповидная фибробластическая ткань (рис. 5) – признак облитерирующей



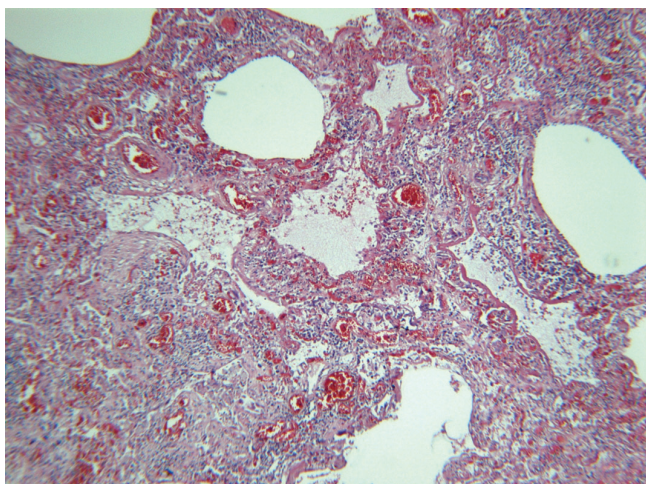
*Рис. 2.* Макропрепарат: безвоздушное уплотненное легкое темно-красного цвета на разрезе

*Fig. 2.* Gross appearance of the airless indurated lung section of dark red color



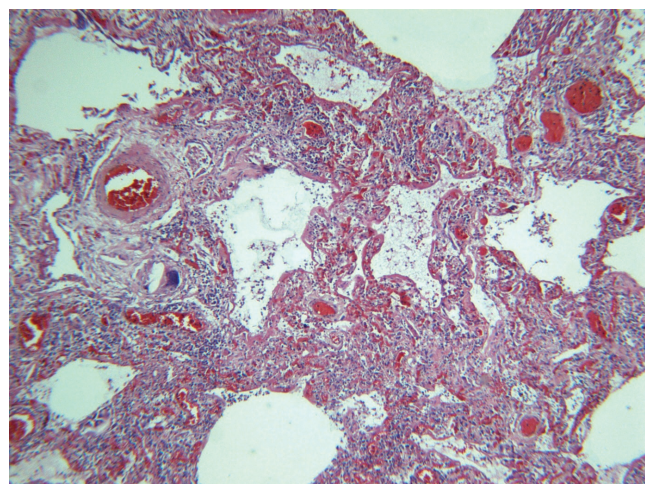
*Рис. 3.* Умеренный подплевральный фиброз с микросотой, слизь в просвете деформированных расширенных терминальных бронхиол, полнокровие сосудов. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 40$

*Fig. 3.* Moderate subpleural fibrosis with honeycombing; deformed expanded terminal bronchioles with mucus in their lumens, hyperemia of the blood vessels. H&E stain,  $\times 40$



*Рис. 4.* Интерстициальное воспаление, облитерирующий бронхиолит, гиалиновые мембраны по контурам альвеол, полнокровные расширенных сосудов. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 40$

*Fig. 4.* Interstitial inflammation, obliterative bronchiolitis, hyaline membranes lining the alveoli, plethoric dilated vessels. H&E stain,  $\times 40$



*Рис. 5.* Интерстициальное воспаление, гиалиновые мембраны по контуру альвеолы и респираторной бронхиолы, гигантская многоядерная клетка в интерстиции. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 40$

*Fig. 5.* Interstitial inflammation, hyaline membranes lining the alveoli and respiratory bronchioles, a giant multinucleated cell in the interstitium. H&E stain,  $\times 40$



шего бронхиолита, также имело место утолщение части межальвеолярных перегородок за счет лимфоидной инфильтрации (неспецифическая интерстициальная пневмония), были обнаружены единичные расширенные альвеолярные ходы и мешочки с обмелением альвеол (рис. 6). Выявлены мускуляризация стенок артериол с сужением просветов, а также гипертрофия мышечной оболочки части ветвей легочных артерий. На других участках вне зон фиброза наблюдали внутриальвеолярный отек с единичными гиалиновыми мембранами по

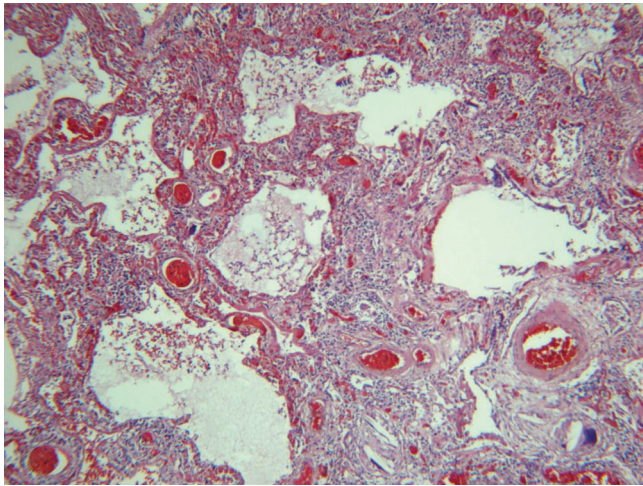


Рис. 6. Интерстициальное воспаление, гиалиновые мембраны, десквамация альвеолярного эпителия, гигантские многоядерные клетки, полнокровные расширенные сосуды. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 40$

Fig. 6. Interstitial inflammation, hyaline membranes, pneumocyte desquamation, giant multinucleated cells, plethoric dilated vessels. H&E stain,  $\times 40$

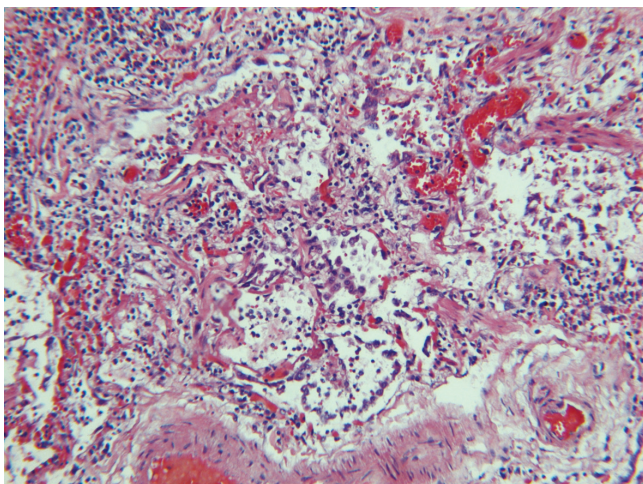


Рис. 7. Десквамация альвеолярного эпителия, единичная гиалиновая мембрана, фибрин в просвете альвеолы, полнокровные сосуды. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

Fig. 7. Pneumocyte desquamation, single hyaline membrane, interalveolar fibrin, plethoric blood vessels. H&E stain,  $\times 100$

контурам альвеол (рис. 5–7) и респираторных бронхиол 3–10-го порядка, десквамацию эпителия бронхиол и альвеолярного эпителия в виде пластов (рис. 7, 8), местами с наличием уродливых клеток, полнокровие расширенных капилляров и мелких сосудов, встречались гигантские многоядерные клетки с игольчатыми холестериновыми структурами (рис. 8). В одном из просветов ветви легочной артерии обнаружен обтурирующий организующийся тромб.

Описанные гистологические изменения свидетельствовали о наличии у умершей хронического гиперсенситивного пневмонита (облитерирующий бронхиолит, умеренно выраженный интерстициальный фиброз с микросотами, неспецифическая интерстициальная пневмония, гигантские многоядерные клетки) в стадии вирусного обострения – экссудативная стадия диффузного альвеолярного повреждения (внутриальвеолярный отек, гиалиновые мембраны, десквамация альвеолярного эпителия в виде пластов с уродливыми гигантскими клетками).

На основании макро- и микроскопического исследования был сформулирован патологоанатомический диагноз:

«Основное заболевание. J67.8 Хронический гиперсенситивный пневмонит, вирусное обострение в виде диффузного альвеолярного повреждения.

Осложнения. Венозное полнокровие и дистрофия внутренних органов. Обтурирующие тромбы в шестых сегментарных ветвях легочных артерий. Отек головного мозга.

Сопутствующие заболевания. Артериальная гипертензия (масса сердца 390 г, желудочковый индекс = 0,33, толщина миокарда левого желудочка 1,7 см, артери-

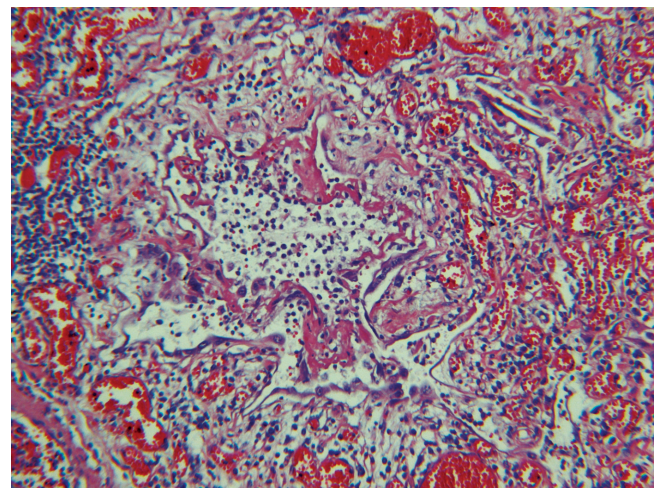


Рис. 8. Гиалиновые мембраны, десквамированный бронхиолярный эпителий, гигантская многоядерная клетка с игольчатыми холестериновыми структурами, полнокровие расширенных сосудов. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

Fig. 8. Hyaline membranes, desquamated bronchiolar epithelium, giant multinucleated cell with needle-shaped cholesterol structures, plethoric dilated vessels. H&E stain,  $\times 100$

олонефросклероз). Атеросклероз аорты (IV стадия, 3-я степень), венечных артерий сердца (II стадия, 3-я степень), артерий основания головного мозга (II стадия, 1-я степень).

Непосредственная причина смерти – острая дыхательная недостаточность на фоне хронической».

### Заключение

Особенностью представленного наблюдения является неправильная формулировка клинического диагноза. Причины ошибки – недоучет длительности заболевания (продолжительность течения интерстициальной пневмонии), а также неверная трактовка данных КТ легких и наличие положительного эффекта от лечения пациентки системными глюкокортикостероидами. Недоучет данных анамнеза жизни не позволил выявить этиологический фактор развития заболевания.

В представленном наблюдении течение гиперсенситивного пневмонита осложнилось вирусной инфекцией, сыгравшей роль в танатогенезе заболевания.

### Литература/References

1. Васильева О.С., Чучалин А.Г., Черняев А.Л., Самсонова М.В., Кулемина Е.А. Гиперчувствительный пневмонит, вызванный воздействием металлов-аллергенов. Пульмонология. 2008;4:116–118.  
*Vasilyeva OS, Chuchalin AG, Chernyaev AL, Samsonova MV, Kulemina EA.* Hypersensitive pneumonitis caused by exposure to metal allergens. *Pulmonology.* 2008;4:116–118 (In Russ.).
2. Бабанов С.А., Косарев В.В. Экзогенный аллергический альвеолит: проблемы диагностики. Русский медицинский журнал. 2013;21(7):388–392.  
*Babanov SA, Kosarev VV.* Exogenous allergic alveolitis: problems of diagnostics. *Russian Medical Journal.* 2013;21(7):388–392 (In Russ.).
3. Терехова Е.П. Экзогенные аллергические альвеолиты: современные подходы к диагностике и терапии. Эффективная фармакология. 2013;3(39):40–55.  
*Terekhova YeP.* Extrinsic allergic alveolitis: current approaches to diagnosis and therapy. *Effective Pharmacotherapy.* 2013;3(39):40–55 (In Russ.).
4. М.М. Илькович, А.Н. Кокосов (ред.). Интерстициальные заболевания легких: Руководство для врачей. Санкт-Петербург: Нордмед-Издат, 2005. 560 с.
5. Dhooria S, Agarwal R, Sehgal IS, Prasad KT, 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.
6. Бухтияров И.В., Васильева О.С., Илькович М.М., Кузьмина Л.П., Лашина Е.Л., Орлова Г.П. и др. Профессиональный экзогенный аллергический альвеолит. Клинические рекомендации. 2017. 50 с. Доступно по адресу: <https://www.mrckb.ru/files/FedClin-al.pdf> (21.07.2020).  
*Bukhtiyarov IV, Vasilieva OS, Ilkovich MM, Kuzmina LP, Lashina EL, Orlova GP et al.* Professional exogenous allergic alveolitis. *Clinical guidelines.* 2017. 50 p. (In Russ.). Available at: <https://www.mrckb.ru/files/FedClin-al.pdf> (21.07.2020).
7. Selman M. Hypersensitivity pneumonitis: a multifaceted deceiving disorder. *Clin Chest Med.* 2004;25(3):531–47. DOI: 10.1016/j.ccm.2004.04.001.
8. Patel AM, Ryu JH, Reed CE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts and future questions. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(5):661–70. DOI: 10.1067/mai.2001.119570.
9. Takemura T, Akashi T, Ohtani Y, Inase N, Yoshizawa Y. Pathology of hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Pulm Med.* 2008;14(5):440–54. DOI: 10.1097/mcp.0b013e3283043dfa.
10. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin J-C, Morell F, Erkinjuntti-Pekkanen R et al. Classification of hypersensitivity pneumonitis: a hypothesis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009;149(2):161–6. DOI:10.1159/000189200.
11. Katzenstein A-LA, Askin FB, Livolsi VA. Katzenstein and Askin's Surgical Pathology of Non-Neoplastic Lung Disease: Volume 13 in the Major Problems in Pathology Series, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997. 487 p.
12. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Демуря С.А., Илькович М.М. и др. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза. Федеральные клинические рекомендации. Пульмонология. 2016;26(4):399–419. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419.  
*Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, Belevsky AS, Demura SA, Ilkovich MM et al.* Diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Federal Guidelines. Pulmonologiya.* 2016;26(4):399–419. (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419.

### Информация об авторах

Андрей Сергеевич Контрощиков – ординатор лаборатории клинической морфологии НИИ морфологии человека.

Андрей Львович Черняев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом фундаментальной пульмонологии НИИ пульмонологии, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии НИИ морфологии человека.

Олеся Александровна Васюкова – младший научный сотрудник лаборатории клинической морфологии НИИ морфологии человека.

Жанна Рубеновна Омарова – ассистент кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

**Author information**

Andrey S. Kontorshchikov – Resident, Laboratory of Clinical Morphology, Research Institute of Human Morphology.  
<https://orcid.org/0000-0002-1032-0353>.

Andrey L. Chernyaev – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Fundamental Pulmonology Department, Pulmonology Scientific Research Institute; Leading Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Research Institute of Human Morphology.  
<https://orcid.org/0000-0003-0973-9250>.

Olesya A. Vasyukova – Junior Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Research Institute of Human Morphology.  
<https://orcid.org/0000-0001-6068-7009>.

Zhanna R. Omarova – Assistant, Department of Pathological Anatomy and Clinical Pathological Anatomy, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University.  
<https://orcid.org/0000-0001-9035-0511>.