

© Коллектив авторов, 2021  
DOI 10.21886/2712-8156-2021-2-4-96-100

## ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЛЁГКИХ, ВЫЗВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕМ УВЛАЖНИТЕЛЯ ВОЗДУХА

Н.А. Кароли<sup>1</sup>, В.Е. Харламов<sup>1</sup>, О.Т. Зарманбетова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

<sup>2</sup>ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Саратова, Саратов, Россия

Синдром Humidifier lung – это редкий фенотип гиперчувствительного пневмонита (ГП), вызываемый вдыханием паров загрязненных климатических приборов, таких как увлажнитель воздуха и кондиционер. Так как описанный синдром редко встречается в РФ, практикующий врач должен проявлять настороженность в отношении данной патологии, тщательно собирать анамнез у пациента, а также проводить дифференциальную диагностику с поражениями лёгких аутоиммунного, лекарственного, инфекционного генеза. Терапия ГП включает в себя исключение контакта с этиологическим фактором и назначение системной гормональной терапии.

**Ключевые слова:** гиперчувствительный пневмонит, увлажнитель воздуха

**Для цитирования:** Кароли Н. А., Харламов В. Е., Зарманбетова О. Т. Интерстициальное поражение лёгких, вызванное применением увлажнителя воздуха. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(4):96-100. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-4-96-100

**Контактное лицо:** Нина Анатольевна Кароли, nina.karoli.73@gmail.com

## CLINICAL OBSERVATION OF INTERSTITIAL LUNG INJURY CAUSED BY THE USE OF HUMIDIFIER

N.A. Karoli<sup>1</sup>, V.E. Kharlamov<sup>1</sup>, O.T. Zarmanbetova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>VI. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

<sup>2</sup>Clinical Hospital" Russian Railways-Medicine of the city of Saratov, Saratov, Russia

Humidifier lung syndrome is a rare phenotype of hypersensitive pneumonitis (HP) caused by inhalation of fumes from contaminated climate appliances such as a humidifier and air conditioner. Since the described syndrome is rarely found in the Russian Federation, the practitioner should be wary of this pathology, carefully collect an anamnesis from the patient, and also carry out differential diagnostics with lung lesions of autoimmune, drug, infectious genesis. HP therapy includes exclusion of contact with the etiological factor and the appointment of systemic hormonal therapy.

**Keywords:** hypersensitive pneumonitis, humidifier

**For citation:** Karoli N. A., Kharlamov V. E., Zarmanbetova O. T. Clinical observation of interstitial lung injury caused by the use of humidifier. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021;2(4):96-100. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-4-96-100

**Corresponding author:** Nina A. Karoli, nina.karoli.73@gmail.com

### Введение

Гиперчувствительный пневмонит (ГП) – не-IgE-опосредованное воспалительное интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ), вызванное ингаляционным воздействием различных антигенов, встречающихся как в профессиональных, так и в домашних условиях [1]. В настоящее время отсутствует общепринятое определение этой патологии, так как международные экспертные группы не достигли консенсуса в данном вопросе. Сегодня в англоязычной литературе для обозначения

заболевания используется термин «гиперчувствительный пневмонит», который заменил широко распространённое ранее название «экзогенный аллергический альвеолит». Клиническая картина и течение ГП весьма вариабельны и зависят от таких факторов, как природа «виновного» антигена, интенсивность и длительность экспозиции с антигеном, а также особенностей иммунного ответа пациента. В 60% случаев не удаётся установить этиологический фактор и его источник, несмотря на тщательный сбор анамнеза. Это обстоятельство вызвало предположение о существовании возмож-

ного эндогенного идиопатического процесса как причины болезни [2]. Патогенетически заболевание представляет собой диффузный гранулематозный воспалительный процесс альвеол и интерстициальной ткани лёгких, развивающийся под влиянием интенсивной и продолжительной ингаляции органических и неорганических антигенов [1, 2].

Длительное время ГП считался редким заболеванием, но в результате совершенствования диагностических технологий и эпидемиологических исследований оказалось, что ГП является одним из наиболее частых ИЗЛ после саркоидоза и идиопатического легочного фиброза. Согласно данным отечественных авторов, в структуре ИЗЛ на долю ГП приходится 10,2%, а по результатам зарубежных исследований – 6,6–15,1%. В настоящее время считается, что ГП в структуре респираторной патологии занимает около 3%. Точных эпидемиологических данных о распространённости и заболеваемости ГП, как и других ИЗЛ, в Российской Федерации нет, а сведения по отдельным регионам различаются. Определенную сложность представляет отсутствие в медицинском сообществе единых и унифицированных подходов к диагностике этих заболеваний, а также недостаточная осведомлённость специалистов по данной проблеме [1–3].

В настоящее время ГП в зависимости от длительности симптомов классифицируется как острый (длительность симптомов до 6 месяцев) и хронический (длительность симптомов более 6 месяцев) [1, 2]. Однако такое подразделение является условным, так как во многих исследованиях было трудно установить чёткие границы между этими вариантами заболевания, а также связь клинического течения с исходом. Поскольку наличие рентгенологических или гистопатологических признаков фиброза является основным определяющим фактором прогноза, было рекомендовано классифицировать ГП как фибротический (включающий сочетание воспалительного и фибротического процессов или только последнего), либо как нефибротический (то есть включающий только воспалительный процесс) подтипы, учитывая большую клиническую пользу этой стратификации [1–3]. Некоторые пациенты могут иметь смешанные варианты, в таких случаях установление подтипа ГП определяется преобладанием признаков воспаления или фиброза [1–3].

К настоящему времени описано более 200 антигенов, способных быть причиной развития ГП [1–3]. Известны три основные группы причинных антигенов: 1) микроорганизмы (бактерии, термофильные актиномицеты, грибы, простейшие) и продукты их жизнедеятельности (эндотоксины, белки, глико- и липопротеиды, полисахариды, ферменты); 2) биологически активные субстанции жи-

вотного (сывороточные белки, шерсть животных, перья птиц и др.) и растительного происхождения (опилки деревьев, заплесневелая солома, экстракты кофейных зерен); 3) низкомолекулярные соединения (тяжелые металлы и их соли, диизоцианат толуола, тримелитиковый ангидрид и др.), а также многие лекарственные препараты (антибиотики, нитрофураны, антимаболиты, ферменты, гормоны и др.). Существенная доля ГП принадлежит профессиональным заболеваниям, так как источником антигенов являются факторы внешней среды на рабочем месте («лёгкое фермера», субероз, «лёгкое работников саун», «лёгкое краснодеревщиков» и др.). Другой важной составляющей всех причин ГП является домашняя среда пациентов, то есть источником «виновных» антигенов являются жилые помещения. Сегодня заслуживает внимания проблема развития ГП у лиц, использующих увлажнители воздуха и кондиционеры (синдром Humidifier lung), которыми часто пользуются современные люди в повседневной жизни.

Синдром Humidifier lung – это редкий фенотип ГП, вызываемый вдыханием паров загрязнённых климатических приборов, таких как увлажнитель воздуха и кондиционер [4]. В зарубежной литературе описаны случаи такого заболевания, бактериальные и грибковые возбудители которого образуют колонии в воде и на стенках этих приборов [5–6]. Также имеются сообщения о патогенном воздействии эндотоксинов микроорганизмов на лёгочную ткань [7]. Описаны случаи массового заболевания этим синдромом 26 из 50 офисных работников, у которых в рабочем помещении находились увлажнители воздуха. Этот фенотип ГП отличается от других более быстрым прогрессированием, нечастым развитием гранулём, высокими значениями соотношения клеток CD4<sup>+</sup> к CD8<sup>+</sup> в бронхоальвеолярном лаваже и низкими показателями сывороточного гликопротеина KL-6 (Krebs von den Lungen-6 mucin) [16].

В связи с редкой встречаемостью этого синдрома в нашей стране в целях повышения осведомлённости практикующих врачей по данной патологии приводим собственное клиническое наблюдение и тактику ведения пациента.

### Описание клинического случая

Пациент Г., 63 лет, поступил 10.01.2020 г. в терапевтическое отделение ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Саратова с жалобами на экспираторную одышку, чувство заложенности в грудной клетке, кашель с отделением мокроты, общую слабость, субфебрилитет.

Из анамнеза заболевания известно, что жалобы стали беспокоить пациента с сентября

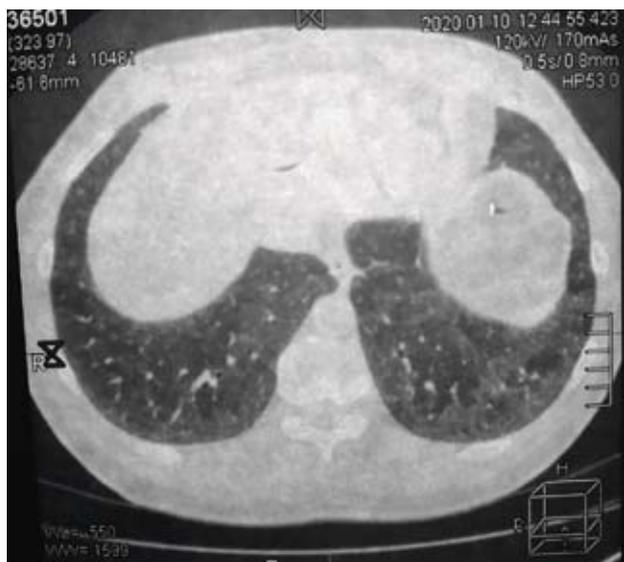


Рисунок 1. Компьютерная томография ОГК, январь 2020 г.  
*Figure 1. Computed tomography sections of the chest, Jan. 2020.*

2019 года, однако он не обращался за медицинской помощью. В декабре 2019 г. больной обратился в поликлинику, где была выполнена рентгенография органов грудной клетки, по результатам которой видимой патологии отмечено не было. Была назначена антибактериальная терапия без явного клинического эффекта. Пациент был госпитализирован 27.12.2020 г. в ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Саратова» для обследования и лечения. При поступлении в лёгких выслушивалось жёсткое дыхание; двухсторонняя крепитация в нижних отделах. Отмечалось повышение неспецифических воспалительных маркеров (СОЭ – 30 мм/ч, СРБ – 32 мг/л). При рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) и спирометрии патологии выявлено не было. Была назначена антибактериальная терапия цефтриаксоном, кларитромицином в стандартных дозах. Был выписан с улучшением. Спустя три дня после выписки, находясь дома, больной почувствовал ухудшение самочувствия (у него вновь возобновились ранее описанные симптомы), в связи с чем был повторно госпитализирован для обследования и лечения.

Из анамнеза жизни известно, что мужчина в прошлом работал водителем локомотива, в настоящее время – неработающий пенсионер. Курил в течение 10 лет по 1 пачке в день (индекс курения – 10 пачка/лет), не курит около 30 лет. Семейный анамнез по заболеваниям органов дыхания и аллергологический анамнез не отягощен. В детстве часто болел простудными заболеваниями. Из сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия,

язвенная болезнь 12-перстной кишки вне обострения.

При аускультации лёгких выслушивалось жёсткое дыхание (вдох/выдох=1:1), двухсторонняя крепитация в нижних отделах; ЧДД – 18 в мин.,  $SpO_2$  97%, ЧСС – 70 ударов в мин., АД – 120 и 80 мм рт. ст., температура тела – 37,2 °С. При осмотре других органов патологии выявлено не было.

При проведении лабораторно-инструментального обследования было отмечено повышение СРБ (43,9 мг/л) и СОЭ (30 мм/ч), другие показатели крови без изменений. Общий анализ мокроты без особенностей. По данным бронхоскопии, картина двухстороннего эндобронхита. При проведении спирометрии нарушений функции внешнего дыхания выявлено не было. Для выявления рестриктивных нарушений и нарушения диффузионной способности лёгких пациенту было показано выполнение бодиплетизмографии. Однако по техническим причинам выполнена она не была.

Была выполнена компьютерная томография (КТ) лёгких (рис. 1), по данным которой в нижних долях лёгких (в большей степени слева) и субплеврально в верхней доле левого лёгкого определялись неравномерные зоны уплотнения лёгочной ткани по типу «матового стекла» с наличием немногочисленных центрилобулярных очагов.

В связи с выявленными изменениями лёгочной ткани на КТ был выполнен дифференциально-диагностический поиск между лекарственными, лучевыми поражениями лёгких и ревматическими заболеваниями.



Рисунок 2. Компьютерная томография ОГК, март 2020 г.  
Figure 2. Computed tomography sections of the chest, Mar. 2020.

При обследовании данных о ВИЧ, туберкулезе, аутоиммунных заболеваниях, неопластических процессах не получено. Лекарственный анамнез был без особенностей. Но во время более подробного сбора данных о жилищно-бытовых условиях выяснилось, что пациент в течение 4-х лет разводил дома орхидеи и за год до госпитализации приобрёл ультразвуковой увлажнитель воздуха, в котором один раз в неделю проводил замену воды и очистку внутренних поверхностей от загрязнений. В связи с этим была предположена взаимосвязь между контактом больного с увлажнителем воздуха и интерстициальными изменениями в лёгких. Ввиду отсутствия возможности осуществить забор крови на IgG был проведён посев материала из увлажнителя воздуха и выявлен массивный рост *Bacillus cereus*. На основании данных анамнеза, результатов лабораторно-рентгенологического обследования, бактериологического исследования пациенту поставлен диагноз: «гиперчувствительный пневмонит, острое течение»

Пациенту было рекомендовано исключить контакт с увлажнителем воздуха и кондиционером. В качестве медикаментозной терапии назначен внутрь метилпреднизолон в дозе 24 мг в сутки с последующим выполнением контрольной КТ ОГК в динамике. С целью гастропротекции был рекомендован приём ингибитора протонной помпы течение всего периода гормональной терапии (омепразол в суточной дозе 40 мг), учитывая осложнённый анамнез по язвенной болезни 12-перстной кишки.

Во время повторной плановой госпитализации в марте 2020 г. пациент отметил улучшение состояния на фоне назначенной терапии и освобождения квартиры от увлажнителя воздуха. Показатели СОЭ и СРБ находились в пределах нормы. Нарушений функций внешнего дыхания не обнаружено. Была проведена коррекция терапии в виде постепенного снижения дозы метилпреднизолона вплоть полной его отмены. На контрольной КТ ОГК в сравнении с предыдущим исследованием в январе 2020 г. отмечалась положительная динамика: выявлено значительно уменьшение зон «матового стекла» и исчезновение очаговых поражений лёгочной ткани (рис. 2).

На момент плановой госпитализации в ноябре 2020 г. пациент жалоб не предъявлял, приём метилпреднизолона был отменён. Воспалительные маркеры в крови в пределах нормы. Не обнаружено нарушений функции внешнего дыхания. На повторной КТ ОГК ранее описанные изменения отсутствовали.

Было рекомендовано диспансерное наблюдение терапевта, пульмонолога; проведение через месяц контроля общего анализа крови, СРБ, а также контрольной КТ ОГК через 12 месяцев.

### Заключение

Особенностью данного клинического случая является тот факт, что синдром Humidifier lung представляет редкость в РФ и Европе по сравнению со странами Корейского полуострова и Японией, где увлажнители воздуха

пользуются высокой популярностью среди населения. Также в отечественной литературе отсутствует описание случаев развития ГП у лиц, использующих увлажнители воздуха или кондиционеры. Как и при других ИЗЛ, у этих больных наблюдаются широкий спектр клинических и рентгенологических проявлений, которые могут имитировать другие заболевания лёгких. У пациентов с сохраняющимися или рецидивирующими респираторными симптомами следует исключать не только

инфекционную, но и аллергическую, лекарственную или аутоиммунную патологии. Практикующий врач должен проявлять настойчивость в отношении ИЗЛ, в частности ГП, тщательно собирать анамнез у пациента. Лечение ГП заключается в исключении контакта с этиологическим фактором и назначении глюкокортикоидов.

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

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Авдеев С.Н. Гиперчувствительный пневмонит. *Пульмонология*. 2021;31(1):83-94. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-1-128.
2. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M, Vasakova M, et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(3):e36-e69. DOI: 10.1164/rccm.202005-2032ST. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(1):150-151. PMID: 32706311; PMCID: PMC7397797.
3. Vasakova M, Morell F, Walsh S, Leslie K, Raghu G. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(6):680-689. DOI: 10.1164/rccm.201611-2201PP.
4. Spagnolo P, Rossi G, Cavazza A, Bonifazi M, Paladini I, Bonella F, et al. Hypersensitivity Pneumonitis: A Comprehensive Review. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2015;25(4):237-50; quiz follow 250. PMID: 26310038.
5. Ando A, Hagiya H, Nada T, Kimura K, Waseda K, Rai K, et al. Hypersensitivity Pneumonitis Caused by a Home Ultrasonic Humidifier Contaminated with *Candida guilliermondii*. *Intern Med*. 2017;56(22):3109-3112. DOI: 10.2169/internalmedicine.9055-17.
6. Utsugi H, Usui Y, Nishihara F, Kanazawa M, Nagata M. Mycobacterium gordonae-induced humidifier lung. *BMC Pulm Med*. 2015;15:108. DOI: 10.1186/s12890-015-0107-y.
7. Sakamoto S, Furukawa M, Shimizu H, Sekiya M, Miyoshi S, Nakamura Y, et al. Clinical and radiological characteristics of ultrasonic humidifier lung and summer-type hypersensitivity pneumonitis. *Respir Med*. 2020;174:106196. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106196.

#### Информация об авторах

**Кароли Нина Анатольевна**, д.м.н. профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия. ORCID: 0000-0002-7464-826X. E-mail: nina.karoli.73@gmail.com

**Харламов Виктор Евгеньевич**, ординатор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия. ORCID: 0000-0002-8820-351X. E-mail: viktor-stone@yandex.ru

**Зарманбетова Оьтебике Таймасхановна**, врач-терапевт ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Саратова», Саратов, Россия. ORCID: 0000-0003-0201-7757. E-mail: o.umartova2013@yandex.ru

#### Information about the authors

**Nina A. Karoli**, Dr. Sci. (Med.), professor of hospital therapy chair of general medicine Department, V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia. ORCID: 0000-0002-7464-826X. E-mail: nina.karoli.73@gmail.com

**Viktor E. Kharlamov**, resident of the department of hospital therapy, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia. ORCID: 0000-0002-8820-351X. E-mail: viktor-stone@yandex.ru

**Otebike T. Zarmantbetova**, therapist, Clinical Hospital" Russian Railways-Medicine of the city of Saratov, Saratov, Russia. ORCID: 0000-0003-0201-7757. E-mail: o.umartova2013@yandex.ru

Получено / Received: 02.11.2021

Принято к печати / Accepted: 22.11.2021