

М.І. Дземан

Національний медичний
університет імені
О.О. Богомольця, м. Київ

УДК: 616.24 Ч 002.27

ІНТЕРСТИЦІАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: ДЕНЬ СЬОГОДНІШНІЙ (лекція)

Резюме

У статті з позицій сьогодення представлено аспекти клінічної діагностики, лікування та профілактики інтерстиціальних захворювань легень.

Ключові слова

Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, пневмонії, лікування.

Пневмосклероз супроводжує більше 160 захворювань. Серед них особливе місце займають інтерстиціальні захворювання легень – гетерогенна група непухлинних уражень легень із дифузним ушкодженням легеневої паренхіми, що реалізується її різноманітною структурною патологічною перебудовою. Інтерстицій становить простір між базальними мембранами епітеліального покриття альвеол та ендотеліальних клітин судин капілярного русла, розташованих у міжальвеолярних перетинках. Він і є первинною анатомічною структурою, що ушкоджується за інтерстиціальних захворювань легень. Однак, досить часто ушкоджується не тільки власне інтерстицій, а також й альвеолярні простори, структури периферичних повітряноних шляхів, судини, які розташовані вздовж залучених до патологічного процесу базальних мембран. Ураження, головним чином інтерстицію легень, є більш характерним для так званих ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній (синонім, здебільшого в країнах пострадянського простору, – «фіброзуючі альвеоліти»). Щодо цієї групи захворювань Європейським респіраторним та Американським торакальним товариствами в 1999-2001 роках прийнято міжнародні узгодження. В Україні під керівництвом академіка Ю.І. Фещенка в Національному інституті фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМНУ розроблений проект національної угоди по ідіопатичним інтерстиціальним пневмоніям. Ними визначено, що ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії (ІІП) це група захворювань легень невстановленої етіології, які відрізняються патоморфологічним типом неінфекційного запалення та фіброзу в інтерстиції легень, а також варіантом клінічного перебігу та прогнозу – від гострого із високим рівнем смертності, хронічного із формуванням «стілникової легені» та наростаючою легеневою недостатністю до сприятливого аж до клінічного вилікування. Термін «ідіопатичні» наголошує факт невідомості

причини виникнення патології, а словосполучення «інтерстиціальна пневмонія» визначає переважне залучення до патологічного процесу саме легеневої паренхіми із різними кількісними комбінаціями фіброзу та запалення, на відміну від ураження переважно альвеол, що є характерним для банальної бактеріальної пневмонії. Термін «фіброзуючі альвеоліти» визначає характер та констатує результат патологічного процесу.

Епідеміологія

Дані стосовно розповсюдженості окремих форм фіброзуючих альвеолітів відсутні. Виняток становить ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт (ІФА) – найбільш часта форма ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній (до 80% усіх випадків). Захворюваність на ІФА частіше зустрічається в пацієнтів віком старше 50 років і становить 11 випадків на 100000 населення в чоловіків та 7 випадків на 100000 населення в жінок. Таким чином, чоловіки хворіють значно частіше за жінок, а відношення відповідно становить приблизно 1,7:1. Летальність від ІФА становить 3,3 випадки на 100000 населення в чоловіків і 2,5 на 100000 населення – у жінок. За останні роки кількість хворих на ІФА збільшується.

Етіологія та патогенез

Етіологія фіброзуючих альвеолітів невідома. Більшість авторів вважає, що запальний процес при фіброзуючих альвеолітах імовірніше за все викликається імунними комплексами, про що свідчить виявлення їх безпосередньо в тканині легень, на поверхні альвеолярних макрофагів, а також у бронхоальвеолярній рідині та сироватці крові. Альвеолярні макрофаги відіграють основну роль у розвитку фіброзу легень. У зв'язку з невизначеністю етіопатогенезу, власне, патоморфологічний еквівалент неінфекційного запалення та фіброзу в інтерстиції легень й характер клінічного перебігу ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній стали основою для їх класифікації.

Таблиця. Патоморфологічна характеристика різних форм ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній (фіброзуючих альвеолітів)

Патогістологія	Клінічний діагноз
Звичайна інтерстиціальна пневмонія	Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт
Неспецифічна інтерстиціальна пневмонія	Неспецифічна інтерстиціальна пневмонія
Організуюча пневмонія	Криптогенна організуюча пневмонія
Дифузне альвеолярне ушкодження	Гостра інтерстиціальна пневмонія
Респіраторний бронхіоліт	Респіраторний бронхіоліт, асоційований з інтерстиціальним захворюванням легень
Десквамативна інтерстиціальна пневмонія	Десквамативна інтерстиціальна пневмонія
Лімфоцитарна інтерстиціальна пневмонія	Лімфоцитарна інтерстиціальна пневмонія

Класифікація

Згідно з міжнародним узгодженням («American Thoracic Society, European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement, 1999», «American Thoracic Society/European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus on the Idiopathic Interstitial Pneumonias, 2001») та проектом національної угоди, на сьогоднішній день виділяють 7 типів (табл.) ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній:

- 1) ідіопатичний легеневи фіброз (у країнах пострадянського простору більш вживаним є термін «ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт»), у Європі, особливо у Великобританії, – «криптогенний фіброзуючий альвеоліт»;
- 2) неспецифічна інтерстиціальна пневмонія;
- 3) криптогенна організуюча пневмонія;
- 4) гостра інтерстиціальна пневмонія;
- 5) респіраторний бронхіоліт, асоційований з інтерстиціальним захворюванням легень;
- 6) десквамативна інтерстиціальна пневмонія;
- 7) лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія.

Терміни «ідіопатичний» та «криптогенний» слід вважати синонімами.

Клініка й діагностика

Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт. Початок хвороби непомітний. На момент звертання до лікаря тривалість симптомів становить 1-3 роки. До 50% всіх пацієнтів на момент звертання вже мають задишку, яка має прогресуючий характер. Основними симптомами захворювання є задишка при фізичному навантаженні та непродуктивний кашель. Продуктивний кашель зустрічається у 20% хворих, особливо у хворих із важкими формами захворювання. Такі загальні симптоми, як слабкість, артралгії та міалгії зустрічаються у 20%. При огляді хворих виявляється акроціаноз, ступінь вираженості якого залежить від тяжкості захворювання. Зміна нігтьових фаланг у вигляді «барабаних паличок» спостерігається у 50%. При перкусії виявляється укорочення перкуторного тону над ділянкою ураження, частіше за все це нижні легеневі поля. Аускультативною ознакою ІФА є крепітація на фоні ослабленого везикулярного дихання, а характерний аускультативний феномен – кінцево-інспіраторна крепітація найбільш часто вислуховується в задньобазальних відділах. Цей аускультативний феномен отримав

назву «тріскцелофану», а в закордонній літературі використовується термін *velcro-type crackles* (тріск застібки-липучки при її розстібанні). За прогресування захворювання з'являються ознаки дихальної недостатності та хронічного легеневого серця: дифузний ціаноз, посилення II тону над легеневою артерією, тахікардія, набряки шийних вен, периферичні набряки. Зниження маси тіла хворих (аж до розвитку кахексії) – характерна ознака термінальної стадії захворювання. Лихоманка та кровохаркання – не характерні для ІФА, та їх поява повинна орієнтувати лікаря на пошук пухлини легень. При рентгенографії легень найбільш часто спостерігаються периферичні ретикулярні тіні переважно в базальних відділах, пов'язані з формуванням стільникових змін у легеневій тканині та зменшенням об'єму нижніх часток. Разом із тим, кількість діагностичних помилок при аналізі рентгенограм досягає 50%. При комп'ютерній томографії високої роздільної здатності (КТВРЗ) визначаються ретикулярні зміни, зазвичай двобічні, які частково пов'язані з фракційними бронхоектазами. Часто спостерігаються ознаки формування «стільникової легені». Ділянки «матового скла» розповсюджені значно менше, ніж ретикулярні зміни. Точність діагностики ІФА за даними КТВРЗ досягає 90 %.

Неспецифічна інтерстиціальна пневмонія. Розвивається у віці від 40 до 50 років, однаково часто в чоловіків і жінок. Не пов'язана із палінням. Захворювання починається поступово, у деяких хворих можливий більш гострий початок. Середня тривалість існування симптомів до встановлення діагнозу – від 1,5 до 3 років. Клінічна картина неспецифічної інтерстиціальної пневмонії схожа з ІФА, однак задишка та кашель не мають таких проявів і не наростають із такою швидкістю. Приблизно в половини хворих має місце зменшення маси тіла (у середньому на 6 кг). Підвищення температури тіла спостерігається відносно рідко, зміни нігтьових фаланг – у середньому в 10-35% хворих. При дослідженні функції зовнішнього дихання (ФЗД) визначаються незначні або помірно виражені рестриктивні розлади легеневої вентиляції, зниження дифузійної здатності легень, при навантаженні виникає гіпоксемія. Рентгенографія виявляє білатеральні інфільтративні зміни в нижніх відділах легень. На КТВРЗ найчастіше визначаються симетричні субплеврально розташовані ділянки «матового скла». У третини хворих цей симптом є єдиним проявом захворювання. Ретикулярні зміни спостерігаються приблизно в половині випадків. Ознаки «стільникової легені»,

ділянки ущільнення легеневої тканини реєструються відносно рідко. При повторних обстеженнях у процесі лікування в більшості хворих спостерігається позитивна рентгенологічна динаміка. У більшості випадків неспецифічна інтерстиціальна пневмонія добре піддається лікуванню глюкокортикостероїдами (ГКС) та має сприятливий прогноз аж до клінічного виліковування.

Криптогенна організуюча пневмонія. Характеризується залученням до патологічного процесу дистальних повітряних просторів — альвеолярних ходів й альвеол у поєднанні із поліпоедним бронхіолітом або без нього. Криптогенна організуюча пневмонія однаково часто спостерігається в чоловіків і жінок. Середній вік початку хвороби — 55 років. Характерним є грипоподібний початок хвороби із кашлем, лихоманкою, міальгією, нездужанням. Кашель може бути продуктивним із виділенням прозорого безбарвного харкотиння. У легенях вислуховуються локалізовані або розповсюджені тріскучі хрипи. Форма нігтьових фаланг не змінюється. Симптоми зазвичай розцінюються як прояв інфекції нижніх дихальних шляхів, у зв'язку з чим значній кількості хворих призначається антибіотикотерапія. При лабораторному дослідженні крові часто виявляється підвищення вмісту С-реактивного білка, нейтрофілів, підвищення ШОЕ. При дослідженні ФЗД визначаються помірні рестриктивні розлади, зниження дифузійної здатності легень, можлива незначна артеріальна гіпоксемія. При призначенні ГКС у більшості хворих настає повне видужання. Однак, у період від 1 до 3 місяців після припинення ГКС-терапії або зменшення дози понад 15 мг на добу часто спостерігаються рецидиви захворювання. У зв'язку з цим тривалість ГКС-терапії не повинна тривати менше 6 місяців. Найбільш характерними рентгенологічними проявами захворювання є білатеральні або односторонні латеральні затемнення. Невеликі вузликові тіні мають місце у 10-50% випадків, більші вузликові утвори (> 1 см) спостерігаються приблизно у 15% хворих. Ретикуло-вузликовий патерн рентгенологічних змін реєструється відносно рідко. Зменшення площі легеневого поліу спостерігається у 25% випадків. На КТВРЗ у 90% випадків визначаються субплевральні та перибронхіальні ущільнення легеневої тканини, частіше — у нижніх ділянках легень. Невеликі вузлики, які розташовані вздовж бронхо-судинних пучків, спостерігаються менш ніж у 50% випадків. У 60% хворих мають місце ділянки «матового скла». У більшості хворих у процесі лікування відзначається покращання рентгенологічної картини. У пацієнтів, які не приймають ГКС, за можливого регресу уражень паренхіми в одних зонах легень водночас виникають їх нові вогнища в інших ділянках.

Гостра інтерстиціальна пневмонія (синдром Хамена-Річа) — рідкісна швидкопрогресуюча

форма альвеолярного організуючого ураження легень. Патоморфологічно — це одна з форм дифузного альвеолярного ушкодження, яка не має відмінностей від гістологічного патерну гострого респіраторного дистрес-синдрому, що розвивається при сепсисі або внаслідок шоку. Захворювання може розвинути в будь-якому віці з однаковою частотою в чоловіків і жінок, незалежно від паління. Розвитку важкої наростаючої задишки часто передують симптоми — міальгії, артралгії, лихоманка, озноб, нездужання. У легенях вислуховуються розповсюджені «целофанові» хрипи. Протягом кількох днів розвивається важка задишка та ціаноз. Пульмональні функціональні тести демонструють рестриктивний тип порушення вентиляції в поєднанні з розладами дифузійної здатності легень. Легенева недостатність швидко прогресує, при цьому часто спостерігається рефрактерність до оксигенотерапії. Як правило, хворі потребують штучної вентиляції легень. Диференціальна діагностика повинна проводитися між гострою інтерстиціальною пневмонією та дифузним альвеолярним ушкодженням при гострому респіраторному дистрес-синдромі, колагенових хворобах, інфекціях (особливо пневмонії, збудником якої є *Pneumocystis carinii* та цитомегаловірус), пневмонітах (зумовлених прийомом ліків), гострій еозинофільній пневмонії, гіпосенситивному пневмоніті. Лікування ГКС та цитостатиками є мало-ефективним. Смертність перевищує 50%, і більшість хворих помирає протягом 1-2 місяців після появи симптомів. У пацієнтів, які вижили, можуть бути рецидиви або розвиток прогресуючого інтерстиціального захворювання легень. На рентгенограмі виявляються дифузні білатеральні затемнення, які мають неоднорідний плямистий характер. Плевральний випіт зазвичай відсутній. При КТВРЗ наявні двобічні симетричні, головним чином, субплевральні розташовані негомогенні зони «матового скла», ділянки ущільнення повітряних просторів, розширення бронхіол на тлі порушення нормальної архітекτονіки легень. Пізніше, на організуючій стадії, з'являються порушення структури бронхосудинних пучків, фракційні брохоектази. У пацієнтів, які перенесли гостру фазу хвороби, спостерігається поступове зменшення ділянок ущільнення та «матового скла», при цьому можуть формуватися зміни сіткоподібного характеру.

Респіраторний бронхіоліт, асоційований із інтерстиціальним захворюванням легень — хвороба курців зі стажем понад 30 пачка-років. Вона характеризується ураженням респіраторних бронхіол із наявністю пігментованих макрофагів в їх стінках, що поєднується з інтерстиціальним захворюванням легень. У більшості пацієнтів симптоми захворювання виражені незначно, але в частини хворих можуть розвинути тяжка задишка та гіпоксемія. Захворювання розпочинається поступово — з'являється або посилюється

кашель, починає турбувати задишка. При фізикальному обстеженні патологічні зміни в легенях часто не визначаються, у частини хворих можуть прослуховуватися тріскучі хрипи. Характерною є наявність при дослідженні ФЗД не лише рестриктивних, але й обструктивних порушень легеневої вентиляції зі збільшенням залишкового об'єму легень. Реєструється також помірне зниження дифузійної здатності легень. Клінічний перебіг і прогноз респіраторного бронхіоліту, асоційованого із інтерстиціальним захворюванням легень, є сприятливими. Припинення паління, як правило, зумовлює зменшення проявів задишки. Терапія ГКС є ефективною. Найбільш характерні зміни на рентгенограмі – потовщення стінок центральних та периферичних бронхів (75% хворих), зони «матового скла» (60%). Приблизно в 14% хворих рентгенограма може відповідати нормі.

При КТВРЗ визначаються центрилобулярні вузлики, розповсюджені зони «матового скла», потовщення стінок бронхів, ознаки центрилобулярної емфіземи в легенях.

Десквамативна інтерстиціальна пневмонія за характером патоморфологічних змін у легенях і клінічними проявами є близькою до респіраторного бронхіоліту, асоційованого з інтерстиціальним захворюванням легень. Відмінним є накопичення в альвеолах макрофагів. Десквамативна інтерстиціальна пневмонія зустрічається рідко (< 3% усіх випадків інтерстиціальних ідіопатичних пневмоній), головним чином у курців-чоловіків віком 40-50 років. У більшості пацієнтів захворювання має підгострий перебіг протягом декількох тижнів або місяців, проявляється сухим кашлем і задишкою, що наростає. При дослідженні ФЗД виявляються помірні рестриктивні порушення, зниження дифузійної здатності легень. На рентгенограмі переважає симптом «матового скла» (переважно в нижніх відділах легень). Описана також вузликова текстура ділянок «матового скла». При КТВРЗ ділянки «матового скла» визначаються в усіх випадках. У нижніх зонах досить часто визначаються лінійні та ретикулярні тіні, можливе формування обмежених субплевральних ділянок «стільникової легені».

Лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія зустрічається рідко, як правило, у жінок, частіше після 40 років. Захворювання розвивається поступово, задишка й кашель посилюються протягом 3 і більше років. Характерними є лихоманка, біль у грудях, артралгії, схуднення. У легенях вислуховуються тріскучі хрипи. Можуть спостерігатися анемія, гіпергамаглобулінемія. Захворювання піддається терапії ГКС і має сприятливий прогноз, однак приблизно в 1/3 хворих формується дифузний інтерстиціальний фіброз. При рентгенографії легень можуть спостерігатися два типи змін: нижньодольові змішані альвеолярно-інтерстиціальні інфільтрати та дифузне ураження із формуванням «стільнико-

вої легені». На КТВРЗ, як правило, визначаються ділянки «матового скла». Іноді виявляються периваскулярні кисти та зони «стільникової легені». Зміни ретикулярного характеру спостерігаються приблизно в 50% випадків.

Лабораторні дослідження

Лабораторні тести мають певне діагностичне значення при фіброзуючих альвеолітах. У 70-90% хворих спостерігається підвищення ШОЕ та/або сироваткового рівня загальної лактатдегідрогенази. У 30-40% пацієнтів виявляють підвищення загального рівня Ig та кріоглобулінів. У 10-20% хворих без супутніх системних захворювань виявляють підвищені титри (але зазвичай нижче рівня 1:160) ревматоїдного чинника. У хворих із гіпоксемією ($PaO_2 < 60$ мм рт.ст.) підвищені кількість еритроцитів і рівень гематокриту.

Інструментальні методи

На підставі рентгенографічної картини грудної клітки діагноз певної форми ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній може бути встановлений у 48-87% випадків. Виникнення рентгенологічних симптомів, як правило, збігається з появою провідної клінічної ознаки – задишки. На різних етапах захворювання рентгенологічна картина має свої особливості. Початкові фази хвороби (стадія інтерстиціального набряку та інтерстиціального «запалення») рентгенологічно можуть проявлятися появою додаткових елементів легеневого малюнка, втратою їх чіткості, втратою структури коренів, субплевральними реакціями, появою перегородкових ліній (лінії Керлі) та сітчастої деформації малюнка. Ці рентгенологічні зміни зворотні і можуть зменшуватися або зникати в процесі динамічного спостереження при ефективному лікуванні.

По мірі прогресування захворювання фіброзна перебудова легеневого малюнка стає більш вираженою, а зміни – розповсюдженими. На рентгенограмах виявляється велико-пориста деформація легеневого малюнка й формування картини «стільникової» легені. Як правило, спостерігається високе стояння куполів діафрагми й обмеження її рухливості.

Комп'ютерна томографія високої роздільної здатності дозволяє підвищити вірогідність діагнозу ІФА до 90%. Характерними для захворювання є нерегулярні лінійні тіні, кистозні просвітлення, фокальні вогнища зниження прозорості легених полів за типом «матового скла» (не більше 30% від загальної площі легенів), потовщення бронхіальних стінок. У ділянках із найбільш вираженими змінами часто виявляють ознаки дезорганізації легеневої паренхіми й тракційні бронхоектази. Комп'ютерна томографія високої роздільної здатності дозволяє виключити інші захворювання, що мають подібну клінічну картину:

хронічний гіперчутливий пневмоніт (центролобулярні вузлики, відсутність «стільникових» змін, переважне ураження верхніх і середніх відділів легень), асбестоз (плевральні бляшки, паренхіматозні стрічки фіброзу).

Дослідження функції зовнішнього дихання не дозволяє виявити порушень, які б були патогномічними для певної форми ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній. Зміни показників функції зовнішнього дихання при фіброзуючих альвеолітах є неспецифічними й характеризуються зниженням дифузійної здатності легень, рестриктивними порушеннями вентиляції та появою гіпоксемії при фізичному навантаженні вже на ранніх стадіях захворювання. При прогресуванні визначаються гіпоксемія та гіпокапнія із дихальним алкалозом, що є характерним для більшості інтерстиціальних захворювань легень. Виняток становить респіраторний бронхіоліт, асоційований із інтерстиціальним захворюванням легень, за якого мають місце обструктивні порушення зі збільшенням залишкового об'єму легень.

Методом вибору для діагностики фіброзуючих альвеолітів є відкрита або відеоторакоскопічна біопсія легень, інформативність якої складає 95-98%. Її проведення забезпечує встановлення достовірного клініко-патоморфологічного діагнозу певної форми ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній, дозволяє підтвердити або виключити альтернативні діагнози, зокрема, – саркоїдоз, гіперсенситивний пневмоніт, еозинофільну пневмонію, альвеолярну карциному, лімфому, гістіоцитоз Х тощо.

Диференціальна діагностика

Здійснення диференціальної діагностики ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній у клінічній практиці є досить складним. На першому етапі їх необхідно диференціювати із широким колом соматичних захворювань. При цьому, важливим є врахування, перш за все, особливостей клінічного перебігу цих захворювань і результатів рентгенографії та комп'ютерної томографії легень. Так, для пневмоконіозів властиві відповідний професійний анамнез (вплив неорганічного пилу, у тому числі асбестоз) та характерна рентгенологічна картина легень з ураженням плеври.

Для інтерстиціальних захворювань легень, асоційованих із системними захворюваннями сполучної тканини (системна склеродермія, ревматоїдний артрит, поліміозит, системний червоний вовчак та інші), характерним є наявність позалегенових проявів (ураження шкіри, суглобів, інших вісцеральних органів) та діагностично значимі рівні відповідних аутоантитіл. Клінічна картина при вказаних захворюваннях може нагадувати ІФА.

Для саркоїдозу характерними є позалегенові прояви, внутрішньогрудна лімфаденопатія, а задишка не відповідає змінам легень на рентгенографії та комп'ютерній томографії. За

гіперчутливого пневмоніту (екзогенний алергічний альвеоліт за впливу органічного пилу, у тому числі «легеня фермера», «легеня голубовода» тощо) – в анамнезі експозиція «винного» алергену, системні симптоми, часто крепітація, на рентгенографії та комп'ютерній томографії легень вузлики, часті ураження верхніх і середніх відділів легень, рідше субплевральна локалізація. За еозинофільної пневмонії – еозинофілія периферичної крові, ділянки двосторонньої периферичної консолідації на рентгенографії та комп'ютерній томографії легень. Для лангерхансоклітинного гістіоцитозу (гістіоцитоз Х) властиві спонтанні пневмоторакси та кистозні й вузликові зміни переважно у верхніх і середніх відділах легень. На лімфангіолейоміоматоз переважно хворіють жінки репродуктивного періоду. Частими є спонтанні пневмоторакси. На рентгенографії та комп'ютерній томографії – тонкостінні кисти в усіх відділах легень, підвищення легеневого об'єму.

На другому етапі здійснюється ідентифікація певної форми ідіопатичної інтерстиціальної пневмонії, що на сьогоднішній день зовсім не є самоціллю. Цей етап є вкрай необхідним, оскільки, власне, точність діагностики фіброзуючого альвеоліту і визначає тактику лікування. Оскільки ІФА складає до 80% усіх випадків ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній – його діагностика є дуже важливою. На сьогодні встановити такий діагноз у стадії розгорнутої клінічної картини захворювання в більшості випадків не є складним. Діагноз ІФА за відсутності хірургічної біопсії легень є високоймовірним при наявності 4 великих діагностичних критеріїв і, як мінімум, 3 малих.

Великі критерії:

- відсутність інших інтерстиціальних захворювань легень, викликаних відомими причинами, такими як: прийом лікарських засобів, тривалий вплив шкідливих чинників зовнішнього середовища, системні захворювання сполучної тканини;
- зміни ФЗД, що включають рестриктивні зміни та порушення газообміну;
- двобічні ретикулярні зміни в базальних відділах легень із мінімальними змінами по типу «матового скла» за даними КТБР;
- за даними трансbronхіальної біопсії або бронхоальвеолярного лаважу не має ознак, що свідчать про альтернативний діагноз.

Малі критерії:

- вік > 50 років;
- непомітна поступова поява диспное при фізичному навантаженні;
- тривалість захворювання більше 3 місяців;
- бібазиллярна кінцево-інспіраторна крепітація.

Гостра інтерстиціальна пневмонія (синдром Хамена-Річа) зустрічається досить рідко і за клінічними проявами суттєво відрізняється від інших форм фіброзуючих альвеолітів. Для неї характерними є гострий початок, лихоманка, гостра

дихальна недостатність, при рентгенографії та комп'ютерній томографії – ділянки плямистої двосторонньої консолидації, часто – субплевральне потовщення.

Достовірна ідентифікація інших п'яти форм ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній без застосування хірургічної біопсії є проблематичною.

Лікування

Фундаментальні підходи до лікування ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній базуються на принципах агресивної протизапальної терапії і залишаються незмінними протягом останніх 30 років. Застосування максимальних доз ГКС потребують лише дві форми ідіопатичних пневмоній – гостра інтерстиціальна пневмонія («пульс»-терапія до 1000 мг і більше під час одного введення в комбінації із повною дозою ГКС *per os* – 1 мг на 1 кг маси тіла) та ІФА (повна доза при монотерапії й половинна – у комбінації із цитостатиками). Усі інші форми ІІП, а їх не більше 15-20%, вимагають застосування ГКС, як правило, у середніх дозах – 0,5 мг на 1 кг маси тіла в перерахуванні на преднізолон. Ефективність застосування в лікуванні фіброзуючих альвеолітів препаратів, які гальмують синтез колагену та фібротизацію (D-пеніциламін, колхіцин, інтерферони), на сьогоднішній день не доведена. Достовірна оцінка ефективності лікування може бути проведена не раніше ніж через 3 місяці від початку терапії, заключна – через 6 місяців.

Сучасні рекомендації з лікування хворих на ІФА

Кортикостероїди (преднізолон або аналог в еквівалентній дозі) – 0,5 мг/кг маси тіла на добу перорально протягом 4 тижнів і в подальшому 0,25 мг/кг на добу протягом 8 тижнів.

Поступове зниження до 0,125 мг/кг на добу або 0,25 мг/кг через день.

У комбінації з:

1. Азатіоприн – 2-3 мг/кг на добу.

Максимальна доза – 150 мг на добу.

Лікування починають із 25-50 мг на добу, збільшуючи дозу на 25 мг кожні 1-2 тижні до досягнення максимальної дози.

Або

2. Циклофосфамід – 2 мг/кг на добу.

Максимальна доза – 150 мг на добу.

Лікування починають із 25-50 мг на добу, збільшуючи дозу на 25 мг кожні 1-2 тижні до досягнення максимальної дози.

Терапія повинна продовжуватися як мінімум 6 місяців. Ефективність визначається на основі оцінки симптомів, рентгенологічних і фізіологічних даних. Необхідним є ретельний моніторинг за побічними ефектами терапії.

Лікування **циклофосфамідом та азатіопри-**

ном потребує щотижневого контролю кількості у крові лейкоцитів і тромбоцитів. Якщо кількість лейкоцитів зменшується до рівня $\leq 4000/\text{мм}^3$, а вміст тромбоцитів падає нижче $100000/\text{мм}^3$, лікування слід призупинити або негайно зменшити дозу на 50%. Контроль темпів поновлення кількості лейкоцитів і тромбоцитів проводиться щотижнево. Якщо відновлення не відбувається, цитостатики необхідно скасувати до досягнення нормалізації клітинного стану крові.

На пізніх стадіях ІФА рекомендується застосування **інфузійних препаратів** на основі сорбітолу (по 200 мл внутрішньовенно крапельно), які володіють гемодилуційними властивостями. У хворих із високим еритроцитозом (гемоглобін – 170-180 г/л і більше) введення інфузійних розчинів рекомендується поєднувати із дозованим відбором крові (по 50 мл на одне введення при загальній кількості інфузій – 7-8). Одним із найважливіших методів терапії хворих ІФА, єдиним, що здатний подовжити тривалість життя хворому на стадії сформованої «стіленикової легені», є тривала оксигенотерапія.

Прогноз. Своєчасна діагностика ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній, адекватне лікування та тривале диспансерне спостереження в амбулаторних умовах нерідко дозволяє досягти стабілізації клініко-функціональних і рентгенологічних показників, а в деяких випадках – і часткової соціально-трудоваї реабілітації. Так, у 10-40% хворих на ІФА початкова терапія із використанням ГКС призводить до часткового покращання стану (при цьому в поодиноких випадках спостерігається навіть повна ремісія захворювання). Клінічна практика свідчить, що тривалість життя таких пацієнтів у цілому коливається від декількох місяців до 20 років. Результати порівняльного спостереження хворих на тлі лікування і хворих, які внаслідок тих або інших причин не приймали ГКС, свідчать про те, що в останніх у жодному випадку не спостерігалось покращання в перебігу ІФА, а спонтанні регресії відсутні.

Медико-соціальна експертиза (МСЕК). Оскільки фіброзуючі альвеоліти є дуже важкою та інвалідизуючою патологією – медико-соціальна експертиза таких пацієнтів є дуже важливою.

Критерії й орієнтовні строки тимчасової непрацездатності хворих на ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії:

- період встановлення діагнозу, визначення тактики й лікування при первинному виявленні захворювання;
- при загостренні ІІП.
- тривалість тимчасової непрацездатності при ІІП складає від 21 до 70 років.

Критерії відновлення працездатності:

- покращання або стабілізація клінічних проявів (нормалізація температури тіла, зменшення або зникнення болю в грудній клітці та ін.);
- стабілізація показників ФЗД (дифузійної здат-

ності легень, ЖЕЛ, РаО₂) або їх покращання;
 - покращання показників імунного статусу;
 - стабілізація або зменшення вираженості (на ранніх стадіях захворювання) рентгенологічних змін.

Протипоказані види і умови праці:

- тяжка й середньої тяжкості фізична праця;
 - розумова праця, пов'язана зі значним мовним навантаженням і високим психоемоційним напруженням;

- праця в несприятливих виробничих умовах, зумовлених різкими перепадами температури й тиску, підвищеною вологістю, впливом протягів, подразнюючих дихальні шляхи газів, бронхотропних і пульмотропних отрут, алергенів та ін.

Доступні види праці

За відсутності виражених ускладнень і супутніх захворювань можуть бути рекомендовані невеликого обсягу розумова, адміністративно-господарська й легка фізична праця в непротипоказаних виробничих умовах.

Показання для направлення на МСЕК:

- позитивна динаміка процесу для продовження терміну тимчасової непрацездатності з метою долікування;

- гострі й рецидивуючі форми захворювання;
 - хронічний перебіг захворювання при легеневої недостатності (ЛН) I ст. в осіб, які працюють у протипоказаних умовах праці і які потребують переведення на роботу по іншій професії, більш низької кваліфікації або зменшення об'єму виробничої діяльності;

- розвиток ЛН II-III ст. та інших тяжких ускладнень.

Стандарти обстеження при направленні хворих на МСЕК:

1. Лабораторні обстеження:

- клінічний аналіз крові;
- загальний аналіз сечі;
- біохімічне дослідження крові (СРБ, білок і білкові фракції, електроліти, кислотно-основний баланс і гази крові, сіалові кислоти, мукопротеїди, β-ліпопротеїди, загальний холестерин);
- загальний аналіз харкотиння;
- посів харкотиння на флору і її кількісна оцінка та визначення чутливості бактеріальної флори до антибіотиків і антисептиків;

- дослідження імунного статусу;
- 2. Обов'язкові інструментальні й променеві обстеження:

• дослідження функції зовнішнього дихання (спірографія або пневмотахометрія);

• ЕКГ;

• визначення тиску в легеневої артерії (ЛА) непрямыми методами;

• рентгенограма та томограма грудної клітки.

Медико-соціальна експертиза й критерії груп інвалідності

Працездатними слід визнавати осіб із ЛН I, I-II ст. при хронічному перебігу ІФА з добрим ефектом лікування й за відсутності виражених ускладнень. Необхідні обмеження по роботі можуть бути встановлені за висновком ЛКК.

III група інвалідності визначається при:

• хронічному й рецидивуючому перебігу ІФА з ЛН I-II ст., із добрим ефектом лікування, при відсутності інших ускладнень, у випадках потреби в переведенні хворого на іншу, непротипоказану роботу, або суттєвого зменшення обсягу виробничої діяльності й неможливості раціонального працевлаштування за висновком ЛКК.

II група інвалідності визначається при:

• гострому й рецидивуючому перебігу захворювання (рецидиви 2 рази й більше на рік, тривалістю до 2 місяців і більше);

• хронічному перебігу ІФА з ЛН II-III ст., хронічному легенево-серцевому (ХЛС) із недостатністю кровообігу (НК) II ст., незначним ефектом лікування, із наявністю супутніх захворювань, які знижують компенсаторні можливості системи дихання й кровообігу.

I група інвалідності визначається при:

• тяжкому прогресуючому перебігу захворювання з ЛН III ст., НК II-III ст. у зв'язку з потребою хворих у постійному сторонньому догляді.

Реабілітація хворих є складною, але не безнадійною проблемою. Рання діагностика захворювання, проведення комплексної диференційованої терапії, тривале диспансерне спостереження, своєчасне раціональне працевлаштування в низці випадків дозволяє домогтися не тільки медичної, а й соціально-трудової реабілітації.

INTERSTITIAL LUNG DISEASE: A DAY IS TODAY'S

M.I. Dzeman

Summary

The article presents with hindsight aspects of clinical diagnosis, treatment and prevention of interstitial lung disease.

Key words

Idiopathic fibrosing alveolitis, pneumonia, treatment.