

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РІЗНИХ ФОРМ ІДІОПАТИЧНИХ ІНТЕРСТИЦІАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
кафедра внутрішніх хвороб № 1
(зав. – д. мед. н., проф. Н.Б. Губергриц)

Ключові слова: ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії, клінічна характеристика

Key words: idiopathic interstitial pneumonia, clinical characteristics

Резюме. Обследованы 134 больных идиопатическими интерстициальными пневмониями, которые были направлены для уточнения диагноза и лечения в Государственное учреждение «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г.Яновского АМН Украины» и в областной пульмонологический стационар Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения с подозрением на ИФА или с диагнозом «диссеминированный процесс в легких неясного генеза». В редких случаях больные были направлены с диагнозом пневмонии. Результаты проведенных исследований дают возможность сделать вывод, что дифференциальная диагностика разных форм идиопатических пневмоний, базирующаяся только на учете клинических данных, является сложной и вряд ли может быть решена. Анализ клинических проявлений заболевания может дать лишь ориентиры для диагностики идиопатических пневмоний в целом и, в меньшей степени, для идентификации различных нозологических форм. Дифференциальная диагностика разных форм идиопатических пневмоний должна проводиться с учетом клинических данных и обязательным применением методов оценки морфологических изменений в легких – компьютерной томографии высокой разрешающей способности и, в случае необходимости, хирургической биопсии легких.

Summary. We examined 134 patients with idiopathic interstitial pneumonia, referred for differential diagnosing to National Institute of Phthisiatry and Pulmonaology named after F. G. Yanovsky of Academy of Medical Sciences and Donetsk oblast pulmonology center with suspected IPF or with diagnosis "pulmonary dissemination process of unknown etiology". In rare cases the patients were referred with diagnosis "pneumonia". The results of the study allow to conclude that differential diagnosis of different forms of idiopathic pneumonia based only on clinical presentation is quite comprehensive and not always possible. Analysis of clinical features may only outline diagnostic approach but does not identify different nosological forms. Differential diagnosis between different forms of idiopathic interstitial pneumonia should be conducted with evaluation of clinical presentation and obligatory use of morphological diagnostics techniques such as high definition computed tomography and in certain cases – surgical lung biopsy.

У 2001 році Американським торакальним товариством і Європейським респіраторним товариством було прийнято узгоджений документ [6], у якому дана клініко-морфологічна характеристика різних форм ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній (ІП), що в положенні визначені як окремі захворювання. Згідно з цим документом, у наш час слід розрізняти 7 форм ІП: ідіопатичний легеневий фіброз (ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт – ІФА), неспецифічна інтерстиціальна пневмонія (НСІП), криптогенна організуюча пневмонія (КОП), гостра інтерстиціальна пневмонія (хвороба Хаммена-Річа – ГП), респіраторний бронхіоліт, асоційо-

ваний з інтерстиціальною хворобою легень (РБ-ІЗЛ); десквамативна інтерстиціальна пневмонія (ДІП), лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія (ЛІП). Відповідно до цього документу, на IV З'їзді фтизіатрів і пульмонологів України (20–22 жовтня 2008 р.) була прийнята Національна угода з класифікації, діагностики та лікування ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній [4].

Ефективність лікування хворих на ІП перш за все залежить від терміну початку терапії – призначення протизапальних і цитостатичних засобів на ранній стадії захворювання суттєво підвищує ефективність лікування і покращує прогноз. При цьому різні форми ІП потребують

диференційованих підходів до терапії хворих. Так, при ідіопатичному фіброзуючому альвеоліті (ІФА) необхідно застосовувати глюкокортикостероїди (ГКС) у високих дозах в поєднанні з цитостатичними засобами [5], що може супроводжуватися частими побічними ефектами терапії. При інших формах ІПП (за винятком гострої інтерстиціальної пневмонії (ГПП)), як правило, досить застосування монотерапії ГКС у половинних дозах. Найбільш важливою задачею у теперішній час є не тільки своєчасна діагностика ІПП, але і розробка критеріїв диференціальної діагностики різних форм ІПП [7].

У зв'язку з цим метою дослідження було вивчення особливостей клінічного перебігу різних форм ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 134 хворих на ІПП, які були направлені для уточнення діагнозу і лікування до Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського АМН України» та в обласний пульмонологічний стаціонар Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання з підозрою на ІФА або з діагнозом «дисемінований процес в легенях неясного генезу». У рідких випадках хворі були направлені з діагнозом пневмонії.

Основу верифікації діагнозу ІПП склали оцінка морфологічних змін у легенях за даними комп'ютерної томографії високої роздільної здатності (КТВРЗ) – чутливість цього методу в диференційній діагностиці різних форм ІПП сягає 90 % [1]. У 26 випадках морфологічна діагностика була проведена на основі результатів гістологічного дослідження тканини легень, отриманої шляхом хірургічної біопсії [2].

Вивчено розподіл хворих за статтю, віком, наявністю звички до паління тютюну, частотою і ступенем виразності таких симптомів, як задишка, кашель, виділення харкотиння, підвищення температури тіла, артралгії, деформація нігтьових фаланг пальців у вигляді «барабаних пальців», зменшення маси тіла, аускультативний феномен «тріск целофану». Проведено аналіз початку хвороби: якщо пацієнт упевнено вказував на час появи симптомів з точністю до одного тижня, то початок хвороби умовно визначали як гострий; з точністю до одного місяця – підгострий, з точністю до півроку і більше – непомітний. Визначено також тривалість основних симптомів хвороби – задухи і кашлю. Отримані дані опрацьовані традиційним методом варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У більшості пацієнтів (103 – 76,9 %) було діагностовано ІФА, у 21 (15,7%) хворого спостерігались ознаки НСПП. Таким чином, у структурі ІПП ці дві нозологічні форми складають абсолютну більшість (92,5 %). У 4 (3,0%) випадках були типові ознаки КОП, у 2 (1,5 %) пацієнтів діагностували ДПП, у 2 (1,5 %) – ЛПП, у 1 (0,75 %) – РБ-ІЗЛ, у 1 (0,75 %) – ОПП (синдром Хаммена-Річа).

Групу хворих на ІФА склали 31 (30,1 %) чоловік і 72 (69,9 %) жінки, відношення чоловіків до жінок – 1 : 2,3. Приблизно аналогічні свідчення про статеве співвідношення у 412 хворих на ІФА наводять М.М. Ількович і Л.Н. Новикова – співвідношення чоловіків до жінок було 1 : 3,7. Проте, за даними інших зарубіжних джерел, чоловіки хворіють на ІФА частіше, ніж жінки.

Вік хворих був від 22 до 76 років (середній вік – $49,3 \pm 1,2$ року). Необхідно відмітити, що захворювання рідко спостерігалось в осіб молодого віку – тільки 5 (4,9 %) пацієнтів були у віці до 30 років. 24 (23,3 %) хворих палили сигарки.

Серед пацієнтів з НСПП питома вага жінок була ще більше – 17 (81 %), чоловіків було 4 (19,0 %). Вік хворих складав від 29 до 72 років (середній вік – $53,0 \pm 2,4$ року). Палили тютюн тільки 2 (9,5 %) пацієнти.

У таблиці 1 наведені клінічні симптоми ІФА і НСПП. Інші форми ІПП (10 хворих) відносяться до категорії рідких захворювань, у зв'язку з чим їх клінічні прояви наведені як клінічні описи окремих випадків.

Як видно з таблиці, основним суб'єктивним проявом ІФА і НСПП була задишка, при цьому тяжкість задишки практично у всіх пацієнтів відповідала II (більше половини хворих) і III (31 – 48 %) ступеню легеневої недостатності.

Всі хворі на НСПП і 89,3 % хворих на ІФА мали скарги на кашель. Приблизно половина пацієнтів на ІФА (41 %) скаржились на сухий кашель, у частині випадків сухий надсадний кашель непокоїв хворих більше, ніж задишка. У 50 (48,5 %) хворих кашель супроводжувався виділенням незначної кількості слизового харкотиння.

У хворих на НСПП сухий кашель спостерігався тільки у 2 (9,5%) випадках, у 19 пацієнтів відмічався кашель з виділенням незначної кількості харкотиння, переважно слизового характеру.

Підвищення температури тіла до субфебрильного рівня, артралгії, зміни нігтьових фаланг пальців по типу «барабаних пальців»,

зменшення маси тіла відмічались приблизно в одній третині випадків, при цьому групи хворих

на ІФА і НСПП суттєво не відрізнялись за частотою цих симптомів.

Таблиця 1

Клінічні прояви ІФА і НСПП

Клінічні симптоми, Початок і тривалість хвороби	ІФА n = 103	НСПП n = 21
Задуха	103 (100,0 %)	21 (100,0 %)
– під час звичайного навантаження	2 (1,9 %)	–
– під час ходьби по рівній місцевості	69 (67,0%)	11 (52,4 %)
– під час незначного навантаження і в спокої	32 (31,1 %)	10 (47,6 %)
Кашель	92 (89,3 %)	21 (100 %)
– сухий	42 (40,8 ± 4,9 %)	2 (9,5 ± 6,7 %*)
– з харкотинням менше 5 мл на добу	49 (47,6 %)	19 (90,5 %)
– з харкотинням від 5 до 15 мл на добу	1 (1,0 %)	–
Характер харкотиння		
– слизовий	48 (46,6 %)	19 (90,5 %)
– слизово-гнійний	2 (1,9 %)	2 (9,5 %)
Підвищення температури тіла	27 (26,2 %)	8 (38,1 %)
– до рівня субфебрильної	27 (26,2 %)	8 (38,1 %)
Артралгії	36 (34,9 %)	5 (23,8 %)
Зміни нігтьових фаланг пальців по типу «барабаних пальців»	39 (37,9 %)	7 (33,3 %)
Зменшення маси тіла	33 (32,0 %)	7 (33,3 %)
Аускультативний феномен «тріск целофану»	86 (83,5 %)	15 (71,4 %)
Периферійні набряки	9 (8,7 %)	4 (19,0 %)
Початок хвороби		
– гострий	4 (3,9 %)	–
– підгострий	56 (54,4 %)	21 (100,0%)
– непомітний	43 (41,7 %)	–
Тривалість основних симптомів (задишка, кашель), років	4,3 ± 0,35	6,6 ± 0,9*

Примітка: * – різниця статистично вірогідна

Аускультативний феномен «тріск целофану» спостерігався у 86 (83,5%) хворих на ІФА і у 15 (71,4 %) хворих на НСПП.

Незважаючи на виражену легеневу недостатність, периферійні набряки як прояв хронічного легеневого серця у хворих на ІФА спостерігались відносно рідко – у 9 (8,7%) випадках. У хворих на НСПП периферійні набряки відмічались дещо частіше (4 випадки – 19,0 %). Необхідно відмітити, що група хворих на НСПП характеризувалася більш тяжкою легеневою недостатністю – задуха при незначному фізичному навантаженні і в стані спокою реєструвалися майже у половини хворих – 47,6 %, у той час як у хворих на ІФА аналогічний показник склав 31,1 %. Безумовно, це не означає, що НСПП характеризується більш тяжким перебігом у порівнянні з ІФА. Хворі на НСПП мали більш тривалу історію і були направлені до клініки інституту та в обласний центр у більш пізній стадії.

Початок захворювання ми умовно позначали як гострий, підгострий і непомітний. Гострий – хворий упевнено вказує на початок захворювання з точністю до одного тижня, підгострий

– з точністю до одного місяця, непомітний – до півроку і більше.

У групі хворих на ІФА гострий початок хвороби спостерігався тільки в 4 (3,9%) випадках, підгострий – у 56 (54,4 %). 43 пацієнти (41,7%) при детальному опитуванні не могли впевнено вказати на початок хвороби з точністю до одного, трьох і навіть п'яти місяців. Ознаки захворювання з'явилися непомітно для хворого без видимих причин.

Підсумовуючи результати аналізу клінічної симптоматики ІФА і НСПП, можна зазначити, що ці дві основні форми НСПП не мають суттєвої різниці у клінічних проявах. Винятком є характер кашлю – сухий у 40,8 % хворих на ІФА, у хворих на НСПП кашель супроводжувався виділенням мокротиння майже у всіх випадках. Крім того, у значної частини хворих на ІФА початок хвороби характеризується як непомітний (хворий може упевнено вказати на початок появи задишки і кашлю з точністю до одного півріччя і більше). У всіх пацієнтів на НСПП початок хвороби розцінювався як підгострий. У хворих на НСПП наявність основних симптомів (задуха, кашель) характеризувалась вірогідно більш

тривалим періодом ($6,6 \pm 0,9$ року проти $4,3 \pm 0,35$ року в групі хворих на ІФА, $p < 0,05$).

У 10 (7,5%) хворих діагностовано рідкісні форми ІПП: криптогенна організуюча пневмонія (КОП) – у 4, гостра інтерстиціальна пневмонія (ГІП) (синдром Хаммена-Річа) – в 1, респіраторний бронхіоліт, асоційований з інтерстиціальним захворюванням легень (РБ-ІЗЛ), – у 1, десквамативна інтерстиціальна пневмонія (ДІП) – у 2, лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія (ЛІП) – у 2.

Діагноз КОП встановлено у 4 хворих – всі жінки віком від 51 до 64 років. При шпиталізації до клініки у всіх хворих спостерігались помірно виражена задуха, у трьох пацієнток – сухий кашель, в одному випадку кашель супроводжувався виділенням мізерного слизового мокротиння. Підвищення температури до субфебрильних цифр відмічали 3 хворих, незначний біль у ділянці великих суглобів – 2, змін нігтьових фаланг пальців не спостерігали. У легенях, переважно в нижніх відділах, вислуховувалася помірно виражена крепітація.

Тривалість основних симптомів – від 1 до 6 місяців. У цей період хворим безуспішно проводилась антибактеріальна терапія з приводу пневмонії.

Майже аналогічний початок захворювання спостерігався у хворого з ГІП. 5 місяців тому раптово підвищилась температура тіла, з'явився сильний сухий кашель, задуха. Був шпиталізований в терапевтичне відділення з діагнозом пневмонія, призначена антибактеріальна терапія. У зв'язку з неефективністю лікування склад антибактеріальної терапії неодноразово змінювався. Задуха прогресувала швидкими темпами, з'явився виразний дифузний ціаноз. При надходженні до інституту хворий знаходився в тяжкому стані, мав виражену задуху і ціаноз у спокої. Він був шпиталізований до відділення інтенсивної терапії і реанімації. Температура тіла субфебрильна, відмічалось помірне зниження маси тіла, в легенях при аускультатії – поширена крепітація, у нижніх відділах локально – феномен «тріск целофану».

Випадок РБ-ІЗЛ (жінка 46 років, звичка до паління – понад 10 років) характеризувався непомітним початком, поступовим прогресуванням задишки і малопродуктивного кашлю.

На відміну від РБ-ІЗЛ, хворі на ДІП (чоловік 49 років, жінка 61 року, палять цигарки) вказували в одному випадку гострий, в іншому – підгострий початок захворювання. Основні

симптоми – помірна задишка, сухий або малопродуктивний кашель. Тривалість клінічних симптомів в одному випадку – 2 місяці, в іншому – 3 роки.

Клінічні прояви ЛІП (чоловік 38 років і жінка 50 років) не мали яких-небудь відмінностей від клінічних симптомів ІФА і НСІП. Діагноз було встановлено виключно на основі результатів біопсії. Початок захворювання підгострий, основні симптоми – помірна задишка, кашель з виділенням дуже незначної кількості мокротиння. У чоловіка спостерігалась субфебрильна температура, артралгії, симптом «барабаних палиць», схуднення. В обох випадках визначався аускультативний феномен «тріск целофану».

У результаті вивчення клінічних особливостей різних форм ІПП можна зробити наступні висновки.

Гострий грипоподібний початок захворювання характерний для КОП і ОІП, при цьому відмінною ознакою цих форм ІПП є різке прогресування легеневої недостатності у хворих ГІП при відносно стабільній клінічній картині у випадку КОП.

Підгострий початок хвороби частіше спостерігається при НСІП, ДІП і, меншою мірою, при ІФА. Приблизно в половині випадків ІФА захворювання розпочинається непомітно для хворого без наявних причин, у зв'язку з чим пацієнти зверталися до лікаря, як правило, не раніше ніж через 6 місяців від початку появи перших симптомів.

Основні симптоми ІПП – це задишка і кашель, причому наявність сухого надсадного кашлю більш характерна для ІФА. У порівнянні з НСІП, ІФА характеризується більш швидкими темпами прогресування і у зв'язку з цим більш коротким періодом від часу появи симптомів до моменту встановлення діагнозу ($4,3 \pm 0,3$ року у хворих на ІФА ті $6,6 \pm 0,9$ року у хворих на НСІП).

Такі форми ІПП, як РБ-ІЗЛ і ЛІП, не мають суттєвих особливостей клінічних проявів у порівнянні з ІФА і НСІП.

ПІДСУМОК

Таким чином, диференційна діагностика різних форм ІПП, що базується тільки на врахуванні клінічних даних, є складною, навряд чи може бути вирішена. Аналіз клінічних проявів захворювання може дати лише орієнтири для діагностики І в цілому і, меншою мірою, для ідентифікації різних нозологічних форм.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Виноградова, Д.Н. Идиопатический фиброзирующий альвеолит: возможности компьютерной томографии в первичном распознавании и уточнении стадии патологического процесса [Текст] / Д.Н. Виноградова, В.И. Амосов, М.М. Илькович // Пульмонология. – 2003. – № 3. – С. 54–58.
2. Лискина, И.В. Гистоморфологическая характеристика идиопатических интерстициальных пневмоний [Текст] / И.В. Лискина, Н.Е. Моногарова // Укр. пульмонолог. журнал. – 2007. – № 4. – С. 37–43.
3. Фещенко, Ю.И. Идиопатические интерстициальные пневмонии [Текст] / Ю.И. Фещенко, В.К. Гаврисюк, Н.Е. Моногарова // Therapia. – 2008. – № 1. – С. 34–40.
4. Фещенко, Ю.И. Идиопатические интерстициальные пневмонии: классификация, диагностика, лечение (проект национального соглашения) [Текст] / Ю.И. Фещенко, В.К. Гаврисюк, Н.Е. Моногарова [и др.] // Укр. пульмонолог. журнал. – 2008. – № 3. – С. 9–19.
5. American Thoracic Society, European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement [Text] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 161. – P. 646–664.
6. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus on the Idiopathic Interstitial Pneumonias [Text] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 165. – P. 277–304.
7. King, T.E Jr. Diagnostic advances in idiopathic pulmonary fibrosis. [Text] / T.E Jr. King // Chest. – 1991. – Vol. 100. – P. 238–241.

