

## Особенности течения и терапии идиопатического фиброзирующего альвеолита в Республике Таджикистан

Н.И. Мустафакулова, Д.Ю. Абдулаева, М.С. Партави  
Кафедра внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В работе проанализированы особенности течения и терапии идиопатического фиброзирующего альвеолита (ИФА) в Республике Таджикистан. Клиническая картина ИФА отличалась тяжёлым течением и выраженным интоксикационным синдромом. Основными клиническими симптомами ИФА явились: одышка, кровохарканье, сухой кашель, боли в грудной клетке, повышение температуры тела, озноб, потливость, головная боль, похудание, общая слабость. При анализе аускультативных данных у всех пациентов с ИФА отмечены ослабление везикулярного дыхания (100%), сухие свистящие хрипы, локальные влажные мелкопузырчатые (10,0%) и крепитирующие хрипы (78,0%).

Рентгенологические изменения при ИФА отличались участками пониженной прозрачности паренхимы по типу «матового стекла», расширением бронхов, нарушением лёгочной архитектоники и утолщением междольковых перегородок в виде «сото-вых» изменений с признаками пневмосклероза. Сочетание базисной терапии ИФА с плазмофорезом в умеренном гиперволемическом режиме способствовало выведению из организма токсичных агентов.

Своевременно поставленный диагноз и проведённая базисная терапия ИФА приводит к предотвращению грозных осложнений и снижению летальности.

**Ключевые слова:** идиопатический фиброзирующий альвеолит, «матовое стекло», «сотовое лёгкое», плазмофорез, цитостатики, преднизолон

**Актуальность.** Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) (синдром Хэммена-Рича) – это заболевание лёгких неясной природы, для которого характерны воспаление и фиброз лёгочного интерстиция и воздухоносных пространств, дезорганизация структурно-функциональных единиц паренхимы с развитием рестриктивных изменений лёгких и прогрессирующей дыхательной недостаточности [1]. Распространённость заболевания во всём мире весьма различна: у мужчин в США составляет 31,5, у женщин – 26,1 на 100 тыс. населения в год. В Великобритании эти цифры значительно ниже – 6 на 100 тыс. населения в год [2]. Болезнь протекает крайне тяжело, сопровождается нарастающей дыхательной недостаточностью, которая в большинстве случаев приводит к летальному исходу. Смертность от ИФА выше в старшей возрастной группе и составляет в среднем 3,0 на 100 тысяч населения, медиана выживаемости колеблется от 2,3 до 5 лет. Согласно статистическим прогнозам, к 2020 г. интерстициальные болезни лёгких по количеству «потерь лет жизни» будут сравнимы с раком лёгкого [3].

В Украине и большинстве стран СНГ используется термин «идиопатический фиброзирующий альвео-

лит» (ИФА), отражающий первичность и неясность природы заболевания, в американской литературе синонимом ИФА является «идиопатический лёгочный фиброз» (IPF), а в Европе распространён термин «криптогенный фиброзирующий альвеолит», который впервые применён в Великобритании [3-5].

Типичными находками при компьютерной томографии (КТ) лёгких служат участки пониженной прозрачности паренхимы по типу «матового стекла» – в начальных стадиях (более 90 % случаев), расширение бронхов, нарушение лёгочной архитектоники и утолщение междольковых перегородок и «сотовые» изменения – на поздних стадиях [5-7].

Для определения активности воспалительного процесса в лёгких у пациентов с ИФА исследование бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) имеет важное значение: при ИФА выявляется нейтрофильный тип лаважной жидкости, реже смешанный – нейтрофильно-лимфоцитарный. По характеру цитологического состава БАЛ можно судить о прогнозе заболевания, появление эозинофилов в бронхоальвеолярной жидкости служит неблагоприятным прогностическим признаком. Сочетание нейтрофилёза и эозино-



филии в БАЛ характеризует выраженность альтерации и фибропластических процессов, является также неблагоприятным прогностическим признаком [8].

Современная терапия ИФА построена, в основном, на базисных препаратах, способных воздействовать на воспалительно-иммунологические звенья развития заболевания, кортикостероидах и цитостатиках. Сочетание базисной терапии с плазмофорезом (0,9% раствор натрия хлорид и реополиглюкин в соотношении 2:1) в умеренном гиперволемическом режиме способствует выведению из организма как первичных токсичных для альвеолярных структур агентов, так и, очевидно, вторичных продуктов иммунного ответа [9-12].

В Республике Таджикистан наибольшие трудности возникают при постановке диагноза [13]. Дорогостоящие лечебно-диагностические мероприятия, поздняя обращаемость больных, несвоевременное назначение базисной терапии являются фактором высокого развития прогрессирования заболевания, приводящего к значительному экономическому и социальному ущербу. Зачастую в клинической практике мы встречаем неправильную или ошибочную трактовку диагноза и неадекватную терапию ИФА, что часто влечёт за собой летальный исход.

В доступной литературе мы не встретили работ, посвящённых изучению особенностей течения и терапии ИФА в Республике Таджикистан.

**Цель исследования:** изучить особенности клинического течения и терапии ИФА в Республике Таджикистан.

**Материал и методы.** Ретроспективное исследование историй болезни 93 больных (I группа) в возрасте от 28 до 73 лет (2007-2015 гг.), страдающих ИФА, проведено в условиях пульмонологического отделения ГУ НМЦ РТ. В качестве контрольной группы (II группа) использовалась выборка 30 историй болезни больных с обычной внебольничной пневмонией (ВБП), сопоставимых по возрасту и полу.

Среди них мужчин было 57 (61,3%), женщин – 36 (38,7%). Длительность заболевания к моменту госпитализации колебалась от 2 месяцев до 5 лет.

Критерии включения: клинические и рентгенологические признаки ИФА, информированное согласие больного. Критерии исключения: туберкулёз лёгких, онкопатология, заболевания крови.

Количественная оценка одышки при повседневной активности проводилась по шкале одышки MRC (Medical Research Council Dyspnea Scale) (1985), а во время физической активности по шкале Borg (1982). Всем больным выполнялся тест 6-минутной ходьбы в соответствии со стандартными протоколами [Enright

and Sherill, 1998]. Кроме общепринятых клинико-лабораторных методов исследования, проведены цитологическое исследование мокроты, исследование мокроты на БК, диагностика туберкулёза по «Джин Эксперту», исследование крови на ВИЧ-инфекцию, вирусы, пневмоцисты, проба Манту, рентгенография и КТ лёгких, ЭКГ, Д-ЭхоКГ, исследование функции внешнего дыхания.

Окончательный диагноз ИФА выставлен на основании неясности природы заболевания.

Значения статистических критериев определялись по программе в составе пакета «Statistica for Windows 5,0». Различия между показателями оценивали с помощью t-критериев Стьюдента, принимая за статистически значимую величину  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Одышка в покое у лиц I группы была более значительной, чем у больных II группы (100,0%, 25,0%). Пациенты I группы в большинстве случаев жаловались на сухой кашель (69,0% и 27,0%) и кровохарканье (31,0% и 3,0%), в сравнении с лицами II группы. Различия отмечались по выраженности интоксикационного синдрома: потрясающий озноб (77,0%; 17,0%), потливость (67,0%; 21,0%), гипертермия (88,0%; 12,0%).

При анализе аускультативных данных у всех больных I и II групп отмечено ослабление везикулярного дыхания, локальные влажные мелкопузырчатые (10,0% и 90,0%) и крепитирующие хрипы (78,0% и 10,0%).

Пациенты с ИФА отличались отягощённым преморбидным фоном. В 34,2% случаев наблюдалось сочетание с ХОБЛ, в 45,2% – с хроническим бронхитом, в 25,5% – с бронхиальной астмой, в 26,0% – с хроническим холециститом и панкреатитом, в 17,8% – с хроническим пиелонефритом.

В периферической крови у больных с ИФА лейкоцитоз свыше  $10,5 \times 10^9/\text{л}$  выявлялся – у 35 (37,6%) чел., свыше  $13 \times 10^9/\text{л}$  – у 58 (62,3%), СОЭ до 35 мм/ч отмечалась у 33 (35,4%) и свыше 35 мм/ч – у 60 (64,5%), тогда как у пациентов с ВБП лейкоцитоз до  $10,5 \times 10^9/\text{л}$  выявлялся у 19 (63,3%), свыше  $10 \times 10^9/\text{л}$  – у 11 (36,6%), СОЭ до 25 мм/ч отмечалась у 17 чел. (56,5%) и свыше 25 мм/ч – у 13 (43,3%),

При анализе результатов рентгенологических методов исследования выявлены двусторонняя локализация поражённой лёгочной ткани у 75 (80,6%) чел., односторонняя – у 18 (19,4%), усиление лёгочного рисунка наблюдалось в 100% случаев. Участки пониженной прозрачности паренхимы по типу «матового стекла» были характерны у 33 (35,4%) чел., расширение бронхов, нарушение лёгочной архитектоники и утолщение междольковых перегородок и «сотовые» изменения было обнаружено – у 60 (64,6%), тогда как у всех пациентов с ВБП очаги воспаления выглядели

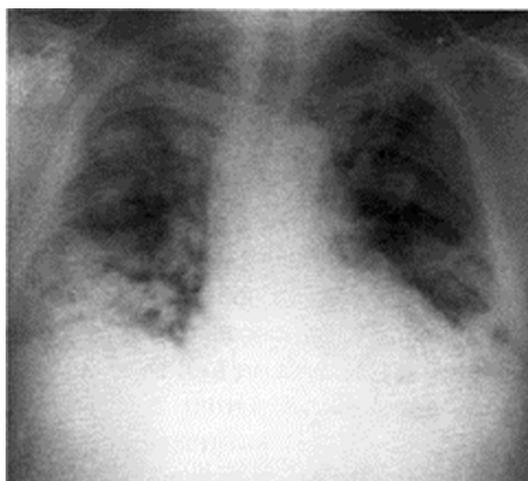


РИС. 1. РЕНТГЕНОГРАММА ПАЦИЕНТА «Х» С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ФИБРОЗИРУЮЩИМ АЛЬВЕОЛИТОМ

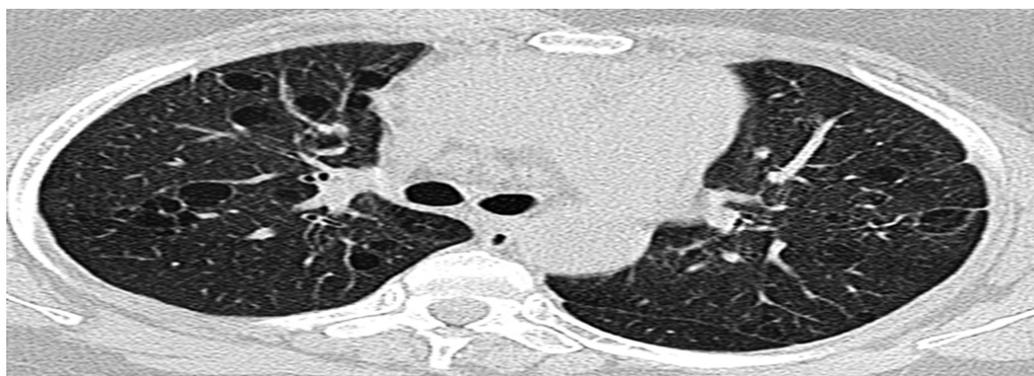


РИС. 2. КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАММА ПАЦИЕНТА «Х» С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ФИБРОЗИРУЮЩИМ АЛЬВЕОЛИТОМ

как локальное снижение воздушности (затемнение) лёгочной ткани различной степени распространённости и плотности (рис.1-4).

При оценке функции внешнего дыхания в группах отмечено достоверное различие в частоте снижения объёма формированного выдоха (ОФВ1) и отношения ОФВ1 к форсированной жизненной ёмкости лёгких (ОФВ1/ФЖЁЛ;  $p < 0,05$ ), более значительное в I группе в сравнении с больными II группы (95,0%; 35,0%).

У 33 пациентов с ИФА на ранних стадиях заболевания на ЭКГ выявлены признаки гипертрофии и перегрузки правых отделов сердца, в поздних стадиях заболевания у 60 больных определялись изменения, характерные для хронического лёгочного сердца – признаки гипертрофии миокарда правого желудочка, отклонение электрической оси сердца вправо (рис.5).

У больных с ИФА при доплеровской эхокардиографии на ранней стадии заболевания имели место признаки умеренно выраженного лёгочного сердца и незначительное повышение систолического давления в лёгочной артерии (СДЛА) ( $45,3 \pm 15,3$  мм рт. ст.) по сравнению с поздней стадией заболевания (формирование «сотового лёгкого»), где ярко выражена картина лёгочного сердца и СДЛА повышается в 2 раза ( $93,3 \pm 17,3$  мм рт. ст.)

В догоспитальном периоде наблюдались лечебно-тактические ошибки в выборе методов исследования и оценке их результатов (76,0%), поздняя диагностика заболевания (79,0%), необоснованное назначение антибиотиков (95,0%), неправильный подбор дозы кортикостероидов (89,0%), отсутствие динамического наблюдения за пациентами (98,0%).

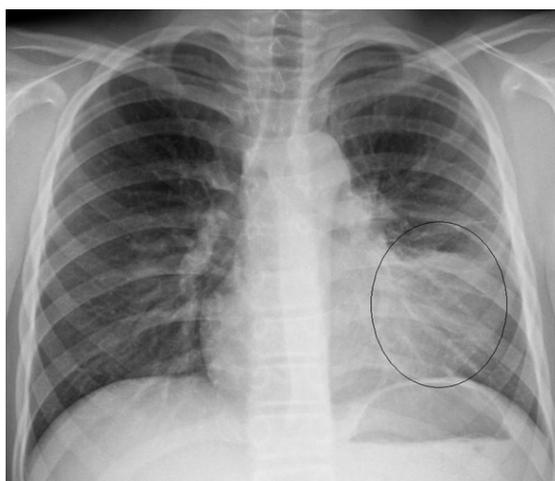


РИС. 3. РЕНТГЕНОГРАММА ПАЦИЕНТА «А» С ВБП

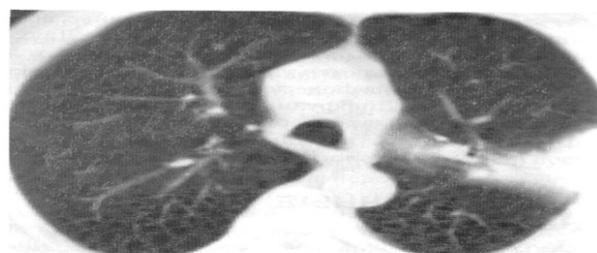
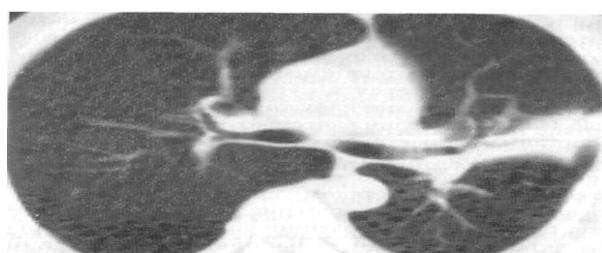


РИС. 4. КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАММА ПАЦИЕНТА «А» С ВБП

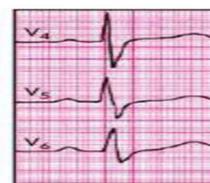
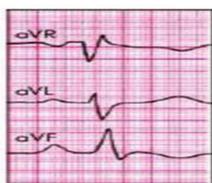
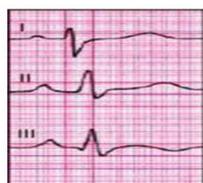


РИС. 5. ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММА БОЛЬНОГО «В» С ИФА И ХРОНИЧЕСКИМ ЛЁГЧНЫМ СЕРДЦЕМ

В стационаре всем пациентам назначали базисную терапию (преднизолон внутрь в среднесуточной дозе 20 мг, при тяжёлом течении заболевания – внутривенно в дозе от 65 до 80 мг; цитостатики – азатиоприн 2-3 мг/кг в сутки, максимальная суточная доза – 150 мг) в сочетании с плазмоферезом (0,9% раствор натрия хлорид и реополиглюкин в соотношении 2:1) в умеренном гиперволемическом режиме. При выраженности бронхообструктивного синдрома применяли ингаляции с беклометазоном, 2000 мкг/сут. При наличии симптома «матового стекла» раннее введение базисной терапии позволяло добиться практически полного выздоровления (59,0%) с уменьшением клинических проявлений, улучшением показателей функции внешнего дыхания, положительной динамикой на рентгенограммах и КТ лёгких, снижением дозы препаратов базисной терапии.

При сочетании ИФА с различными сопутствующими заболеваниями, такими как сердечная недостаточность, лёгочные деструкции, ХОБЛ, отмечалась недостаточная эффективность базисной терапии.

Поздняя обращаемость больных, несвоевременное назначение базисной терапии в сочетании плазмоферезом, отягощённый преморбидный фон, пожилой и старческий возраст явились факторами высокого развития летального исхода заболевания. Из 93 пациентов с ИФА – у 5 (5,3%) отмечен летальный исход.

**ВЫВОДЫ:**

1. Выявлено, что у пациентов с ИФА клиническая картина отличалась тяжёлым течением и выраженным интоксикационным синдромом.
2. Установлена структура сопутствующих патологий ИФА, таких как ХОБЛ, БА, гипертоническая болезнь, хронический холецистит, хронический панкреатит, пиелонефрит.
3. Рентгенологические изменения у обследованных больных определялись, как правило, двусторонней локализацией поражённой лёгочной ткани с наибольшей выраженностью в нижних долях лёгких, участками пониженной прозрачности паренхимы по типу «матового стекла», расширением бронхов, нарушением лёгочной архитектоники и утолщением междольковых перегородок в виде «сото-вых» изменений с признаками пневмосклероза.
4. В догоспитальном периоде наблюдались лечебно-тактические ошибки в выборе методов исследования и оценке их результатов (76,0%), поздняя диагностика заболевания (79,0%), необоснованное назначение антибиотиков (95,0%), неправильный подбор дозы кортикостероидов (89,0%), отсутствие динамического наблюдения за пациентами (98,0%).
5. Сочетание базисной терапии ИФА с плазмаферезом в умеренном гиперволемическом режиме способствовало выведению из организма токсичных агентов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Кириллов Ю. А. Морфогенез экспериментального фиброзирующего альвеолита и современные технологии его коррекции: автореф. ... д-ра мед. наук / Ю.А.Кириллов. – М. – 2005. – 49с.
2. Особенности течения семейной формы идиопатического фиброзирующего альвеолита / Л.Н.Новикова, Ю.М.Илькович, М.М.Илькович, А.А.Сперанская // Доктор.Ру. – 2012. – № 8(76). – С.30-36.
3. Зайцева А.С. Клинико-иммунологические сопоставления у больных фиброзирующими альвеолитами: автореф. ... канд. мед. наук / А.С.Зайцева. – М. – 2010. – 27с.
4. Baranova O. The causes of hemoptysis and lung hemorrhage in patients with pulmonary sarcoidosis / O.Baranova, A.Speranskaya, V.Molodzova // 21-th ERS Annual Congress. – Amsterdam. – 2011. – P. 2035.
5. MDCT-angiography in diagnosis of PE masked by other pathological processes in lungs / O.Lukina, A.Speranskaja, V.Amosov, M.Vasilieva // 18-th ERS Annual Congress. – Berlin. – 2008. – P. 4287.
6. Сперанская А.А. Роль высокоразрешающей компьютерной томографии в диагностике альвеолитов без признаков пневмофиброза / А.А.Сперанская [и др.] // Невский радиологический форум: Сб. трудов. – СПб. – 2011. – С.227-228.
7. Сперанская А.А. Комплексное компьютерно-томографическое и радионуклеоидное исследование в дифференциальной диагностике интерстициальных заболеваний лёгких: автореф. ... д-ра мед. наук / А.А.Сперанская. – СПб. – 2013. – 45с.
8. Макарьянц Н.Н. Диагностика и лечение экзогенного аллергического альвеолита: автореф. ... д-ра мед. наук / Н.Н.Макарьянц. – М. – 2013. – 43с.
9. Васильев С.Н. Коррекция нарушений агрегации тромбоцитов и гемокоагуляции у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом: автореф. ... канд. мед. наук / С.Н.Васильев. – М. – 2005. – 26с.
10. Воинов В.А. Использование плазмафереза в комплексном лечении интерстициальных заболеваний лёгких / В.А.Воинов, К.С.Карчевский, Л.Н.Новикова [и др.] // Медико-фармацевтический Вестник Поволжья. – 2010. – №10. – С. 4-5.
11. Дзадзуа Д.В. Эфферентная терапия идиопатического фиброзирующего альвеолита / Д.В.Дзадзуа, А.С.Захарова // Эфферентная и физико-химическая медицина. – 2009. – №1. – С. 71-74.
12. Новикова Л.Н. Результаты применения «Лонгидазы» у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом / Л.Н.Новикова [и др.] // Доктор.Ру. – 2011. – №6(65). – С. 50-54.
13. Достярова К.С. Трудности диагностики в поликлинических условиях идиопатического фиброзирующего альвеолита / К.С.Достярова // Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. – 2010. – №1. – С.54-56.



# Summary

## Features of currency and therapy of idiopathic fibrosing alveolitis in the Republic of Tajikistan

**N.I. Mustafakulova, D.Y. Abdulaeva, M.S. Partavy**  
*Chair of Internal Medicine №3 Avicenna TSMU*

This paper analyzes the characteristics of the course and treatment of idiopathic fibrosing alveolitis (IFA) in the Republic of Tajikistan. The clinical picture of IFA characterized by severe currency and significant intoxication syndrome. The main clinical symptoms of IFA were: dyspnea, hemoptysis, dry cough, chest pain, fever, chills, sweating, headache, weight loss, general weakness. Analyzing of auscultatory data in patients with IFA shown weakening of vesicular breathing in all patients, dry wheezing, local wet bubbly sounds (%) and crepitation wheezing (78,0%).

Radiological changes at IFA are noted by areas of reduced transparency of the parenchyma by type «frosted-glass», bronchiectasis, pulmonary violation architectonic and thickening of interlobular septa like «honeycomb» with signs of pulmonary fibrosis. Combining IFA basic therapy with plasmapheresis in the moderate hypervolemic mode contributed to the excretion of toxic agents.

Timely diagnosis and basic IFA therapy leads to the prevention of severe complications and decreased mortality.

**Key words:** idiopathic fibrosing alveolitis, «frosted glass», «honeycomb lung» plasmapheresis, cytotoxic agents, prednisolone

### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Мустафакулова Намуна Ибрагимовна** –  
заведующая кафедрой внутренних болезней №3 ТГМУ;  
Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59  
E-mail: dr.nanuna@mail.ru