

Что должен знать врач об интерстициальных болезнях легких

Е.И. Шмелев

Интерстициальные болезни легких (ИБЛ) – гетерогенная группа болезней, объединенная рентгенологическим синдромом двусторонней диссеминации. Сегодня можно назвать около 200 заболеваний, подходящих под рубрику ИБЛ, причем половина из них – неясной природы. Каково же место ИБЛ среди всех болезней легких?

ИБЛ составляют около 20% среди всех случаев болезней легких. Поэтому относить их к группе редких болезней никак нельзя. Диагностические ошибки происходят у 75–80% больных ИБЛ, а адекватная помощь им оказывается обычно лишь через 1,5–2 года после возникновения первых признаков заболевания, что отрицательно влияет на эффективность лечения и прогноз.

Следствием диагностических ошибок является неправильное лечение, причем с использованием достаточно агрессивных методов: антибиотиков, глюкокортикостероидов, цитостатиков. Известно, что у большинства больных ИБЛ даже адекватное лечение не всегда дает быстрый (немедленный) положительный эффект. Поэтому отсутствие эффекта через 1–2 нед после начала ошибочно назначенной терапии может расцениваться как следствие недостаточной дозы препаратов и вести к наращиванию доз. В этих условиях нередко развиваются “вторые” – ятрогенные болезни, существенно изменяющие клиническую картину, осложняющие диагностический поиск и ухудшающие прогноз.

Евгений Иванович Шмелев – профессор, руководитель отдела пульмонологии ЦНИИ туберкулеза РАМН, Москва.

Летальность при ИБЛ значительно выше, чем при большинстве других заболеваний легких. Причины этого определяются малой осведомленностью врачей, недостаточной техниче-

Интерстициальные болезни легких – гетерогенная группа болезней, объединенная рентгенологическим синдромом двусторонней диссеминации.

ской оснащенностью, трудностями дифференциальной диагностики, фатальным характером некоторых ИБЛ. Все это определяет необходимость оптимизации диагностической работы с больными ИБЛ.

Терминология

Наиболее распространенными терминами для обозначения этой группы болезней являются “диссеминированные заболевания легких”, “гранулематозные болезни легких”, “интерстициальные болезни легких”, “диффузные паренхиматозные болезни легких”. Понятие “диссеминированные заболевания легких” учитывает лишь один, хотя и очень важный признак болезни – рентгенологический синдром легочной диссеминации, не указывая на существо процесса. Термин “гранулематозные болезни легких” основан на формировании гранулем при этих заболеваниях, в то время как при одном из самых грозных заболеваний этой группы – идиопатическом фиброзирующем альвеолите (ИФА) – вообще не образуется гранулем. Определение “диффузные паренхиматозные болезни легких” делает акцент на паренхиматозном поражении – альвеолите, который является стержнем и главной ареной раз-

вертывания драматических событий. “Интерстициальные болезни легких” – на сегодняшний день наиболее распространенный в мире термин для обозначения этой группы болезней.

Однако это понятие предполагает поражение (ограниченное) интерстиция, в то время как самые серьезные по своим исходам процессы происходят в паренхиме легких и с нередким вовлечением воздухоносных путей.

Классификация ИБЛ

Все ИБЛ по этиологическому признаку можно разделить на заболевания с известной этиологией, неустановленной природы и вторичные при системных заболеваниях.

ИБЛ известной этиологии

Наиболее распространенные ИБЛ известной этиологии:

1. Инфекционные:

- диссеминированный туберкулез легких;
- легочные микозы;
- паразитарные;
- респираторный дистресс-синдром;
- ИБЛ при ВИЧ-инфицировании.

2. Неинфекционные:

- пневмокониозы;
- экзогенные аллергические альвеолиты (ЭАА);
- лекарственные;
- радиационные;
- посттрансплантационные.

Среди инфекционных ИБЛ первое место по значимости принадлежит туберкулезу. Не всегда легко отличить его от других форм ИБЛ, особенно у пожилых ослабленных больных.

Легочные микозы чаще всего бывают вторичными, и их появлению обычно предшествует формирование иммунодефицита.

В диагностике паразитарного поражения легких важное значение имеет тщательно собранный эпидемиологический анамнез.

Для респираторного дистресс-синдрома характерно наличие сепсиса, тяжелой травмы или интоксикации.

Для больных СПИДом характерен распространенный инфекционный процесс, вызываемый атипичными микроорганизмами – пневмоцистами, легионеллами, микобактериями и пр.

В диагностике неинфекционных ИБЛ важен профессиональный анамнез, знание факторов экологической агрессии, а также сведения об употреблении лекарств, нередко являющихся причиной ИБЛ (амиодарон, нитрофураны, метотрексат, циклофосфамид, блеомицин, препараты золота). В неосложненных случаях диагностика заболеваний этой группы не представляет больших затруднений.

ИБЛ неустановленной природы

К этой категории заболеваний относятся около половины всех ИБЛ.

Наиболее распространенные ИБЛ неустановленной этиологии:

- идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) – обычная интерстициальная пневмония;
- десквамативная интерстициальная пневмония;
- острая интерстициальная пневмония (синдром Хаммена–Рича);
- неспецифическая интерстициальная пневмония;
- саркоидоз;
- гистиоцитоз Х;
- альвеолярный протеиноз;
- идиопатический легочный гемосидероз;
- некротизирующие васкулиты: гранулематоз Вегенера, синдром Churg–Strauss;
- синдром Гудпасчера.

Каждое из этих заболеваний имеет свои характерные клинические признаки, позволяющие приблизиться к диагнозу.

Так, ИФА обычно начинается с тяжелой прогрессирующей одышки, инвалидизирующей больного.

При саркоидозе диагностика легочного поражения нередко бывает случайной рентгенологической находкой.

У больных гистиоцитозом Х умеренная одышка сочетается с рецидивирующими пневмотораксами.

Альвеолярный протеиноз характеризуется накоплением в альвеолах белково-липидного вещества, что и определяет клиническую картину.

Для легочного гемосидероза характерно кровохарканье.

У больных некротизирующими васкулитами кровохарканье обычно сочетается с лихорадкой и присоединением вторичной инфекции.

Основные признаки синдрома Гудпасчера – кровохарканье и симптомы гломерулонефрита.

Вторичные ИБЛ при системных заболеваниях

Из-за морфофункциональных особенностей легких патологические состояния практически любой локализа-

ИБЛ подразделяют на болезни с известной этиологией, неустановленной природы и вторичные при системных заболеваниях.

ции находят свое отражение в респираторной системе. Выраженность и обратимость данных состояний зависят от особенностей основного патологического процесса. При ряде системных заболеваний нередко развиваются прогрессирующие ИБЛ с формированием диффузного легочного фиброза, дыхательной недостаточностью и другими признаками ИБЛ.

Системные заболевания, при которых возникают вторичные ИБЛ:

- ревматические болезни: ревматоидный полиартрит, системная красная волчанка, дерматомиозит, синдром Шегрена;
- болезни печени: хронический активный гепатит, первичный билиарный цирроз;
- болезни крови: аутоиммунная гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпу-

ра, хронический лимфолейкоз, эссенциальная криоглобулинемия;

- тиреоидит Хашимото;
- *miastenia gravis*;
- болезни кишечника: болезнь Уиппла, язвенный колит, болезнь Крона, болезнь Вебера–Крисчена;
- хронические болезни сердца: с левожелудочковой недостаточностью, с шунтированием слева направо;
- хроническая почечная недостаточность;
- системные васкулиты.

Этот перечень не исчерпывает абсолютно всех заболеваний, которые могут вести к ИБЛ. Возможность существования “вторичных” ИБЛ заставляет врача в процессе диагностики уделять внимание внелегочной симптоматике основного заболевания, что предполагает широкую терапевтическую образованность.

Диагностика ИБЛ

Основные компоненты диагностики ИБЛ – изучение анамнеза, оценка клинической симптоматики, рентгенологических, функциональных, лабора-

торных и биопсийных данных. Каждый из этих компонентов вносит свой вклад в диагностический

процесс, при этом не следует игнорировать или переоценивать значимость каждого из них.

Анамнез

Тщательное и квалифицированное изучение анамнеза – важнейший элемент диагностики ИБЛ. Следует уделять особое внимание таким моментам, как:

- факторы экологической агрессии;
- курение;
- наследственность;
- сосуществующие болезни и употребление лекарств в связи с ними;
- последовательность, скорость появления и развития симптомов;
- установление времени начала болезни (архивные рентгенограммы);
- ответ на начальную терапию ИБЛ.

Изучение влияния факторов экологической агрессии позволяет облег-

чить диагностику пневмокониозов, экзогенных аллергических альвеолитов и радиационных поражений легких.

Особое внимание следует уделять фактору курения. Более 90% больных гистиоцитозом Х – курильщики. С другой стороны, курение как главный этиологический фактор хронического обструктивного бронхита может изменять классическую симптоматику ИБЛ вследствие сочетания двух болезней.

Учет наличия сосуществующих болезней дает возможность диагностики “вторичных” ИБЛ. Кроме того, хроническая патология предполагает систематическое применение лекарств, отдельные из которых могут вести к формированию легочного фиброза аллергической или токсической природы. Классический пример – амиодароновый фиброзирующий альвеолит, нередко возникающий при длительном применении известного антиаритмического препарата.

Оценка последовательности, скорости появления и развития признаков заболевания может иметь решающее значение. Первым признаком ИФА чаще всего является быстро нарастающая одышка без признаков обструкции. У больных же саркоидозом одышка развивается в поздних стадиях болезни. При экзогенном альвеолите одышка носит смешанный характер (сочетание обструкции с рестрикцией) и нередко зависит от контакта с этиологическим фактором (легкое фермера, птицевода и пр.).

Важен анализ архивных рентгенограмм, позволяющий объективно установить время начала заболевания и определить характер его прогрессирования, а также провести клинкорентгенологические параллели.

Поскольку подавляющее большинство больных еще до верификации диагноза подвергаются медикаментозной терапии, необходимо оценить ответ на антибактериальные средства и глюкокортикостероиды (ГКС). Очень демонстративен в этом отношении экзогенный аллергический альвеолит, особенно его пневмоническая форма. Назначение таким больным антибиотиков обычно не дает выраженного ле-

чебного эффекта, а некоторое смягчение симптоматики (возникшее благодаря прекращению контакта с бытовыми или профессиональными аллергенами в связи с госпитализацией) расценивается врачом как недостаточная эффективность антибиотиков. Происходит наращивание интенсивности антибактериальной терапии, что непременно должно усугубить состояние больного. Подобные ситуации наблюдаются и вследствие ошибочного назначения ГКС в виде монотерапии больным диссеминированным туберкулезом, который был принят за саркоидоз легких. Напротив, эффективность ГКС обычно предполагает иммунопатологический патогенез заболевания.

Клинические симптомы

Набор основных клинических симптомов ИБЛ весьма ограничен: одышка, кашель, кровохарканье, поражение плевры и внелегочные симптомы. В связи с этим диагностическое значение имеет не только наличие или отсутствие признака, но и его выраженность, изменчивость, а также сочетание с другими, в том числе и внелегочными симптомами.

Одышка – главный симптом ИБЛ. При ИФА она появляется рано, нередко еще до возникновения рентгенологических признаков болезни, носит инспираторный характер и неуклонно прогрессирует. У больных саркоидозом одышка – поздний признак, нередко у них наблюдается несоответствие выраженности рентгенологической диссеминации полному отсутствию одышки. При ЭАА одышка обычно носит смешанный характер, возникает волнообразно в связи с действием причинного фактора (аллергена).

Кашель наблюдается при многих ИБЛ. Однако изолированное поражение альвеол не сопровождается кашлем из-за отсутствия в них соответствующих нервных окончаний, и поэтому кашель в большинстве случаев возникает при вовлечении воздухоносных путей. При ЭАА и саркоидозе кашель – проявление бронхоцентрического процесса. При ИФА кашель – поздний

признак и может быть результатом инфицирования (бактерии, грибы, вирусы) либо формирования тракционных бронхоэктазов.

Кровохарканье – признак деструкции легочной ткани. Этот симптом наиболее характерен для туберкулеза легких, гранулематоза Вегенера, синдрома Гудпасчера, легочного гемосидероза, фиброзирующих альвеолитов при ревматических болезнях. При ИФА кровохарканье – поздний признак, возникающий в 13% случаев.

Поражение плевры в виде плеврального выпота наиболее часто наблюдается при ревматических болезнях, лекарственном поражении легких, асбестозе, лейомиоматозе. Пневмоторакс характерен для гистиоцитоза Х и лейомиоматоза.

Обследование

Обзорная рентгенограмма – основная методика при подозрении на заболевание органов дыхания – дает до 50% ошибок при ИБЛ.

Компьютерная томография (КТ) высокого разрешения – главная рентгенологическая методика при ИБЛ, которая позволяет не только оценить распространенность процесса, но и проследить за его динамикой. Однако есть ряд ИБЛ (саркоидоз и бериллиоз, хроническая эозинофильная пневмония и криптогенная организующая пневмония, лекарственное поражение легких и легочные васкулиты), которые невозможно дифференцировать друг от друга только на основании данных КТ.

Функциональное исследование легких необходимо в основном для оценки стадии болезни и характера ее прогрессирования. Основные функциональные признаки ИБЛ: уменьшение статических легочных объемов, снижение растяжимости легких, увеличение частоты дыхания, альвеолярная гиповентиляция, нарушение вентиляционно-перфузионных отношений, снижение диффузионной способности легких, гипоксемия, нарастающая при физической нагрузке.

Иммунологические методы диагностики ИБЛ способствуют установлению этиологии при определении

Основные направления терапии ИБЛ

Лечение	Первичные ИБЛ		Вторичные ИБЛ
	известной этиологии	неизвестной этиологии	
Устранение причинного фактора	Элиминация аллергена. Антисептики.	Нет	Лечение основного заболевания
Противовоспалительное	Глюкокортикостероиды, цитостатики, экстракорпоральные методы		
Симптоматическое			
	Оксигенотерапия, дезагреганты, антибиотики, противогрибковые средства		

циркулирующих антигенов или анти-тел к ним, позволяют качественно и количественно характеризовать иммунодефицит. Используется определение циркулирующих иммуноглобулинов и иммунных комплексов, а также оценка активности иммунопатологического процесса путем определения маркеров активации на иммунокомпетентных клетках.

Микробиологические методы способствуют установлению этиологического диагноза инфекционных ИБЛ путем культуральных исследований и полимеразной цепной реакции. Помимо этого возможна оценка микробной колонизации респираторной системы и определение характера вторичной флоры на стадии сотового легкого.

Бронхологические методы позволяют провести осмотр бронхиального дерева, произвести лаваж с подсчетом клеточных элементов, а также различные виды биопсий, в том числе и

Показания к инвазивным методам исследования:

- невозможность установления диагноза другим способом;
- необходимость выбора терапии;
- отсутствие признаков сотового легкого – конечной фазы большинства ИБЛ.

трансбронхиальную биопсию легкого. Исследование клеточного состава бронхоальвеолярного содержимого дает возможность оценить активность альвеолита при относительно свежем патологическом процессе без грубых фиброзных изменений, искажающих результаты исследования. То же относится к трансбронхиальной биопсии, которая наиболее информативна при отсутствии выраженного фиброза.

Ранняя и точная диагностика большинства ИБЛ невозможна без **иссле-**

дования биопсийного материала.

Выбор метода биопсии (из 4 основных: трансбронхиальная, трансторакальная, видеоторакоскопическая и открытая биопсия) должен проводиться с участием пульмонолога, рентгенолога, патолога и торакального хирурга для того, чтобы при минимальной травматизации получить максимальную информацию о процессе в легких. На этом этапе диагностики возникают вопросы об оправданности применения инвазивного метода исследования. Всегда надо сравнивать размер ущерба, наносимого больному методом исследования, и возможного ущерба вследствие неточной диагностики и ошибок в лечении.

Принципы диагностики и лечения ИБЛ

Дифференциальная диагностика ИБЛ – ответственный этап работы пульмонолога, от ее эффективности зависит судьба больного. При проведении диагностики ИБЛ целесообразно придерживаться следующих принципов:

- 1) ранняя диагностика повышает эффективность лечения и предохраняет от большого числа ятрогений;
- 2) диагностика ИБЛ должна проводиться до получения доказательства принадлежности болезни к определенной нозологической форме;
- 3) диагностика ИБЛ должна проводиться в специализированных центрах, располагающих соответствующими техническими возможностями;
- 4) мультидисциплинарный подход к верификации диагноза ИБЛ с участием пульмонолога, рентгенолога, патолога, торакального хирурга – оптимальный способ повысить эффективность инвазивных методов диагностики.

Диагностический алгоритм при работе с больными ИБЛ состоит из

3 обязательных компонентов:

- 1) тщательный анализ анамнеза и клинической симптоматики;
- 2) проведение КТ;
- 3) исследование биопсийного материала.

Все остальные методы исследования вносят определенный вклад в диагностику и должны использоваться в качестве дополнительных по показаниям.

Таким образом, врач общей практики в состоянии организовать выполнение первых двух этапов диагностического алгоритма и передать больного для верификации диагноза в специализированное отделение. После установления диагноза и развертывания терапии больной может быть выписан из стационара для длительного амбулаторного лечения (при некоторых ИБЛ оно продолжается годами). Основные принципы терапии ИБЛ определяются их этиопатогенетическим вариантом и представлены в таблице.

Для каждого варианта ИБЛ есть определенные стандарты лечения и контроля за течением болезни. В одной статье невозможно даже коротко остановиться на каждом из них. Общим для всех ИБЛ является длительность лечебного периода, возможность возникновения серьезных побочных эффектов и необходимость объективной оценки эффективности проводимой терапии. Поскольку самое серьезное проявление прогрессирования ИБЛ – дыхательная недостаточность, то систематическое исследование функции внешнего дыхания (для каждого заболевания со своей частотой, но не реже 1 раза в полгода) позволяет провести функциональную оценку эффективности терапии. КТ – другой важнейший метод, позволяющий оценивать динамику морфологических изменений в респираторной системе.

Автор надеется, что приведенные положения позволят врачу общей практики плодотворно участвовать в работе с больными ИБЛ. ●