

С. І. Лещенко, Н. Є. Моногарова, В. В. Поліщук
АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВИВЧЕННЯ СМЕРТНОСТІ ХВОРИХ
НА ІДІОПАТИЧНИЙ ФІБРОЗУЮЧИЙ АЛЬВЕОЛІТ

ДУ "Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України"

Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт (ІФА) — захворювання неясної природи, яке характеризується дифузним небактеріальним запальним процесом у респіраторному відділі легень із розвитком фіброзу в інтерстиціальній тканині, формуванням на пізній стадії "стільникової легені" [2, 4, 8]. Клінічно це проявляється непродуктивним кашлем, задишкою, зниженням показників функції зовнішнього дихання по рестриктивному типу, прогресуючою легеневою недостатністю, швидким розвитком легеневого серця. Розвиток тяжкої легеневої недостатності зумовлений прогресуванням фіброзу і ремоделюванням легеневого інтерстицію [3]. Це призводить до втрати респіраторних функцій — спостерігається значне зниження показників життєвої ємності легень, форсованої життєвої ємності легень, дифузійної здатності легень, тоді як об'єм форсованого видиху за першу секунду може і не змінюватись [4]. Високою прогностичною цінністю відзначається життєва ємність легень, зниження якої більше ніж на 67 % від норми було пов'язано з більш низькими показниками тривалості життя. Швидке зниження показників функції зовнішнього дихання протягом шести-десяти місяців корелює з несприятливим прогнозом ($r=21,43$; $p=0,03$). Дифузійна здатність легень також розглядається як еквівалент адекватного функціонування аерогематичного бар'єру, з однієї сторони, і як показник морфологічної активності альвеоліту — з іншої. Значне зниження дифузійної здатності легень — до 30 % від норми, навіть при задовільному рівні життєвої ємності легень, а також динамічне зниження дифузійної здатності легень протягом року на 20 % порівняно з попереднім рівнем супроводжується значною втратою життєвої ємності легень і збільшенням смертності хворих [6, 7].

При прогнозуванні перебігу ІФА особливе значення надають легеневої гіпертензії, приєднання якої підвищує ризик формування легеневого серця і пов'язаних з ним ускладнень. Показано, що при ІФА комп'ютерно-томографічні критерії, які свідчать про легеневу гіпертензію, випереджають ехокардіографічні ознаки гемодинамічних порушень у малому колі кровообігу, оскільки останні з'являються тільки при відносно високих показниках площі кістозно-бульозної трансформації в легенях — понад 32,1 %. Встановлення комп'ютерно-томографічних еквівалентів активності інтерстиціальної запальної реакції (альвеоліту) і фіброзу необхідно для визначення стадії хвороби, тактики її лікування і прогнозу [6].

Для визначення ступеню ризику несприятливого прогнозу у хворих на ІФА російськими вченими був проведений факторний аналіз взаємозв'язку клінічних, функціональних і морфологічних змін, які впливають на розвиток "стільникової легені". Згідно цих даних стать і вік хворих значного впливу на прогноз не мали. Найбільш високою прогностичною цінністю характеризувались рентгено-морфологічні критерії активності ІФА. Основними чинниками, що мали тісний зв'язок з формуванням

"стільникової легені", були комп'ютерно-томографічні показники площі фіброзу на ранній стадії хвороби ($\chi^2=7,73$; $p<0,009$) і показники гістологічної активності фіброзу ($\chi^2=28,4$; $p=0,00001$) [4, 6].

У хворих зі значними площами "матового скла" ризик несприятливого прогнозу невисокий. Достовірною взаємозв'язку між ризиком формування "стільникової легені" та індексом гістологічної активності також не було встановлено ($\chi^2=0,20$; $p=0,88$). При тривалому збереженні симптому "матового скла", незважаючи на продовження лікування (навіть при невеликій його площі) у поєднанні з приростом площі інтерстиціального фіброзу і кістозно-бульозною трансформацією достовірно зв'язаний з несприятливим прогнозом ($\chi^2=4,81$; $p=0,049$) [6].

За даними інших авторів, причиною розвитку, прогресування і високої летальності при ІФА може бути генетично обумовлене підвищення активності мієлопероксидази лейкоцитів, яка призводить до надлишкової генерації вільного гідроксильного радикалу, що і викликає розвиток фіброзу легеневої тканини. Через це велике значення може мати виявлення маркерів оксидантного стресу при ІФА, а також удосконалення патогенетичного лікування, яке може ґрунтуватись на блокуванні іонів заліза і активних форм кисню [1, 5].

Приведені вище морфологічні і функціональні зміни в легенях, які виникають у процесі перебігу хвороби, обумовлюють її несприятливий прогноз. За даними різних авторів, смертність сягає 3,3 у чоловіків та 2,5 у жінок на 100000 населення, в Японії 3,0 на 100000 населення серед осіб обох статей [2,8].

За період з 2000 по 2005 роки до консультативної поліклініки Інституту пульмонології і фтизіатрії ім. Ф. Г. Яновського АМН України звернувся 281 хворий на ІФА.

Серед хворих більшість складали жінки — 174 хворих (61,9 %). Чоловіків було 107 (38,1 %). Співвідношення чоловіків і жінок склало 1:1,6, що відрізняється від даних зарубіжних авторів, згідно яких чоловіки хворіють на ІФА частіше, ніж жінки [4,8]. Одним з пояснень цього може бути те, що у світі до 2001 року не існувало єдиних критеріїв цієї недуги і у групу хворих на ІФА включались хворі з фіброзуючим альвеолітом, який розвинувся як результат дії різноманітних хіміотоксичних факторів.

Середній вік хворих склав 41,2 роки (від 17 до 72 років). Молодших за 20 років було троє осіб (1,1 %). У віці 20—29 років хворих було 26 (9,3 %). У віковій групі 30—39 років кількість хворих становила 58 чоловік (20,7 %). Хворих віком 40—49 років виявлено 95 (33,8 %). У віковій групі 50—59 років хворіло 62 чоловіки (22,1 %). Старше 60 років було 37 хворих (13,2 %). За даними консенсусу, розробленого групою спеціалістів Американського торакального товариства (ATS) і Європейського респіраторного товариства (ERS) (1999 р.), хворіють на ІФА частіше люди середнього віку (від 40 до 70 років) [2, 8], що співпадає з нашими спостереженнями.

Було проведено аналіз смертності серед 192 хворих на ІФА, які звертались до консультативної поліклініки інституту в цей проміжок часу.

Серед них жінок — 131, чоловіків — 61. Вивчення смертності проводилось методом аналізу медичної документації (амбулаторних карток, історій хвороби), а також телефонними та поштовими контактами з хворими та їх рідними. У результаті дослідження виявлено, що за цей період померло 20 хворих, що становило 10,4 %. З них жінок — 16 (80 %), чоловіків — 4 (20 %). При аналізі по критерію статевої приналежності встановлено, що кількість померлих серед жінок була 12,2 %, серед чоловіків — 6,6 %. За даними інших авторів, смертність від ІФА сягає близько 3 на 100000 населення і цей показник збільшився вдвічі з 1977 по 1988 роки [2,4,8].

Найбільше померлих було в середній (40–49 років) та старшій (50–59) вікових групах. Серед хворих 40–49 років померло 6 хворих, що становило 30 %, у віці 50–59 років померлих було 5 (25 %).

У віковій групі 30–39 років померло 4 хворих (20 %). У молодшій віковій групі (20–29 років) померлих було 2 (10 %). Двоє хворих померли у віці 17 і 19 років (також 10 % від усієї кількості смертних випадків). Результати проведеного аналізу показують, що смертність зростає зі збільшенням віку. Ці дані співпадають з даними інших авторів [4, 8].

Середня тривалість життя серед померлих хворих (від початку захворювання) склала $(3,75 \pm 1,08)$ років. Менше року прожили 2 хворих (10 % від загальної кількості померлих). 7 чоловік (35 %) померли через 1–3 роки з початку захворювання. Тривалість життя 4–5 років від початку захворювання становила у 5 хворих (25 %). 6 чоловік (30 %) прожили більше 5 років.

Причиною смерті у більшості хворих на ІФА була прогресуюча легенева недостатність, у частини хворих — декомпенсація серцевої недостатності. У 2 хворих причиною смерті стала тромбоемболія гілок легеневої артерії. Двоє хворих померли в результаті приєднання туберкульозної інфекції. У одного хворого через три роки з моменту захворювання було виявлено периферичний рак легені, що прискорило летальний наслідок. Слід зазначити, що досить часто до інституту направлялись хворі на пізніх стадіях хвороби, після невдалого лікування з приводу помилково виставлених діагнозів, з тяжкими ускладненнями (дихальною недостатністю, легеневою гіпертензією, легеневим серцем).

Таким чином, результати проведеного аналізу показали, що серед померлих переважають жінки. Найбільше померлих — люди середнього віку. Смерть наступила в середньому через $(3,75 \pm 1,08)$ років від початку захворювання.

До теперішнього часу переважала думка про фатальність ІФА. Проте, накопичено чимало даних, що це захворювання не є однорідним. Провідні фахівці, які уклали мультифаховий консенсус з класифікації ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній [9], вважають, що є 7 різних форм ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній. Вони мають певні особливості протікання, різну відповідь

на терапію і прогноз взагалі. ІФА є однією з найбільш розповсюджених форм ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній. При цьому його прогноз значною мірою обумовлений своєчасною діагностикою і лікуванням глюкокортикостероїдами і цитостатиками в адекватних дозах.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Величковский Б. Т.* Экологическая пульмонология. Роль свободнорадикальных процессов. — Екатеринбург, 2000. — 35 с.
2. *Идиопатический фиброзирующий альвеолит как одна из форм идиопатических интерстициальных пневмоний* / Ю. И. Фещенко, В. К. Гаврисюк, Н. Е. Моногарова, А. И. Ячник. // Український пульмонологічний журнал. — 2004. — № 4. — С. 5–9.
3. *Илькович М. М., Новикова Л. Н., Королева М. Г.* Идиопатический фиброзирующий альвеолит: противоречия в современных представлениях // Пульмонология. — 2003. — №3. — С. 98–101.
4. *Интерстициальные заболевания легких: Руководство для врачей* / Под ред. М. М. Ильковича, А. Н. Кокосова. — СПб: Нормедиздат, 2005. — 560 с.
5. *Отдаленные результаты длительного лечения больных фиброзирующими альвеолитами (диспансеризация)* / Л. В. Озерова, И. П. Зайцева, Л. А. Попова, Н. П. Рыбакова и др. // Проблемы туберкулеза. — 2002. — № 10. — С. 22–27.
6. *Попова Е. Н.* Идиопатические интерстициальные пневмонии: клиника, диагностика, лечение // Лечащий врач. — 2005. — № 9. — С. 82–85.
7. *Ребров А. П., Пономарева Е. Ю., Чеснокова Е. В.* Идиопатический фиброзирующий альвеолит в практике терапевта // Клиническая медицина. — 2002. — №9. — С. 63–65.
8. *American Thoracic Society, European Respiratory Society.* Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 161. — P. 646–664.
9. *American Thoracic Society. ATS/ERS.* International multidisciplinary consensus classification of idiopathic interstitial pneumonias // Am. J. Respir Crit Care Med. — 2002. — Vol. 165. — P. 277–304.

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВИВЧЕННЯ СМЕРТНОСТІ ХВОРИХ НА ІДІОПАТИЧНИЙ ФІБРОЗУЮЧИЙ АЛЬВЕОЛІТ

**С. І. Лещенко, Н. Е. Моногарова,
В. В. Поліщук**

Резюме

Проаналізовано показники смертності хворих на ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, які зверталися до консультативної поліклініки Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України в 2000–2005 роках. Середня тривалість життя померлих хворих від часу встановлення діагнозу була $(3 \pm 1,08)$ років.

THE ANALYSIS OF RESULTS OF MORTALITY RATE STUDIES IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

**S. I. Leshchenko, N. E. Monogarova,
V. V. Polishchuk**

Summary

Mortality rate in patients with idiopathic pulmonary fibrosis, referred to consulting department of the Institute of tuberculosis and pulmonology named by F. G. Yanovsky in 2000–2005 years, have been analyzed. The median survival of patients was $(3 \pm 1,08)$ years from the date of established diagnosis.