

Ю. И. Фещенко, В. К. Гаврисюк, Н. Е. Моногарова ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

ГУ "Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины"

Идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП) — это группа заболеваний легких неустановленной этиологии, отличающихся друг от друга патоморфологическим типом неинфекционного воспаления и фиброза преимущественно в интерстиции легкого, а также вариантом клинического течения и прогноза — от острого с летальным исходом, хронического с формированием "сотового легкого" и нарастающей легочной недостаточностью до благоприятного вплоть до клинического излечения.

Начиная с 1935 года, когда L. Hamman и A. Rich описали 4 больных с быстро прогрессирующей дыхательной недостаточностью, приведшей к смерти пациентов в течение 4–6 месяцев от начала возникновения болезни [18], по настоящее время терминология и классификация ИИП претерпели существенные изменения. На аутопсии больных, описанных L. Hamman и A. Rich, был обнаружен выраженный распространенный фиброз легких, и авторы назвали заболевание "острый диффузный интерстициальный фиброз легких" (acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs) [19]. Длительное время синдромом Hamman — Rich назывались и заболевания с хроническим течением, однако в последнее время данный синдром относят лишь к быстро прогрессирующей или острой интерстициальной пневмонии.

В 1964 г. J. Scadding и J. Gough [31] предложили термин "фиброзирующий альвеолит", который отражает основные ключевые признаки заболевания — воспаление и фиброз. В Украине и в большинстве странах СНГ используется термин "идиопатический фиброзирующий альвеолит" (ИФА), в котором также отражены первичность и неясная природа заболевания. Синонимами ИФА являются "идиопатический легочный фиброз" (idiopathic pulmonary fibrosis) — термин, чаще всего используемый в американской литературе, и "криптогенный фиброзирующий альвеолит" (cryptogenic fibrosing alveolitis), получивший большее распространение в Европе, особенно в Великобритании.

В 1965 г. A. Liebow и соавт. описали десквамативную интерстициальную пневмонию, а в 1968 г. A. Liebow и D. Smith [26] выделили 5 морфологических вариантов интерстициальной пневмонии:

- обычная интерстициальная пневмония;
- десквамативная интерстициальная пневмония;
- облитерирующий бронхиолит с интерстициальной пневмонией;
- лимфоидная интерстициальная пневмония;
- гигантоклеточная интерстициальная пневмония.

Несколько позже два последних варианта были исключены из классификации в связи с установлением их этиологических факторов (лимфоидная интерстициальная пневмония как проявление лимфопролиферативных болезней и гигантоклеточная — как результат воздействия тяжелых металлов).

В 1998 г. A. Katzenstein и J. Myers [23] предложили четыре варианта идиопатической интерстициальной пневмонии:

- обычная интерстициальная пневмония (usual interstitial pneumonia);
- десквамативная интерстициальная пневмония (desquamative interstitial pneumonia);
- острая интерстициальная пневмония (acute interstitial pneumonia);
- неспецифическая интерстициальная пневмония (nonspecific interstitial pneumonia).

В классификацию не включен облитерирующий бронхиолит с интерстициальной пневмонией, так как бронхиолит, как правило, обусловлен воздействием экзогенных факторов (вдыхание агрессивных токсических газов, паров, дымов; у детей — вирусная инфекция). Соответственно такая патология легких не может относиться к идиопатической [2].

В 1999 г. Европейское респираторное общество (ERS) и Американское торакальное общество (ATS) пришли к соглашению по поводу классификации и определения понятия ИФА [11]. Сущность этого соглашения заключается в выделении по морфологическим критериям ИФА из группы заболеваний, сходных по клиническим проявлениям. ИФА — заболевание, имеющее гистологическую картину обычной интерстициальной пневмонии. К ИФА не относятся и должны рассматриваться как отдельные нозологические формы все остальные патологические состояния, ранее считавшиеся вариантами ИФА.

И, наконец, в 2001 году было принято международное соглашение ATS и ERS [12], в котором приведена клинко-морфологическая характеристика 7 типов ИИП:

- 1) идиопатический фиброзирующий альвеолит (идиопатический легочный фиброз);
- 2) неспецифическая интерстициальная пневмония;
- 3) криптогенная организующая пневмония;
- 4) острая интерстициальная пневмония;
- 5) респираторный бронхиолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких;
- 6) десквамативная интерстициальная пневмония;
- 7) лимфоидная интерстициальная пневмония.

В литературе отсутствуют данные о распространенности ИИП. Исключение составляет ИФА, распространенность которого, по сведениям ATS [32], достигает 20,2 случая на 100 тыс. среди мужчин и 13,2 — среди женщин. Заболеваемость ИФА достигает 11,3 случая в год на 100 тыс. у мужчин и 7,1 — у женщин [15], увеличиваясь с возрастом. Примерно $\frac{2}{3}$ пациентов с ИФА старше 60 лет.

Смертность от ИФА больше в старшей возрастной группе и составляет в среднем 3,0 на 100 тыс. населения, медиана выживаемости колеблется от 2,3 до 5 лет [10].

Необходимо отметить, что ИФА является наиболее частой формой ИИП — на его долю приходится до 80–90 % всех случаев идиопатических пневмоний.

Современная классификация ИИП основана на учете особенностей клинической картины, рентгенологичес-

ких и патоморфологических признаков. Исследование ФВД не позволяет выявить нарушения, патогномичные для каждой формы ИИП. У всех пациентов наблюдаются рестриктивные нарушения легочной вентиляции — уменьшение общей емкости легких за счет ее составляющих. Исключение составляет респираторный бронхолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких, при котором имеют место обструктивные нарушения с увеличением остаточного объема легких. В результате анализа газового состава и кислотно-основного состояния крови у больных определяются гипоксемия и гипокапния с дыхательных алкалозом, что характерно для большинства интерстициальных болезней легких.

Особенности клинических и рентгенологических проявлений различных форм ИИП

Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА)

Клинические симптомы. ИФА обычно проявляется постепенно нарастающей одышкой и непродуктивным кашлем, который нередко имеет приступообразный характер и отличается рефрактерностью к противокашлевым средствам. Среди больных преобладают мужчины в возрасте старше 50 лет. Деформация ногтевых фаланг в виде "барабанных палочек" отмечается у 25–50 % пациентов. При аускультации феномен "треск целлофана" в конце выдоха определяется в нижних отделах, а затем над всей поверхностью легких. Нынешнее поколение не знает, что такое целлофан (его давно заменил полиэтилен), поэтому в зарубежной литературе используется другой термин — *Velcro-type crackles*, что означает треск открывающейся застежки-"липучки" (согласимся, что в русско- и украиноязычном переводе термин довольно громоздкий).

Признаки хронического легочного сердца (периферические отеки) могут наблюдаться на поздних стадиях заболевания.

У большинства пациентов период от начала появления симптомов до обращения к врачу превышает 6 месяцев. Средняя продолжительность жизни от времени установления диагноза составляет от 2,5 до 3,5 лет [34].

Клиническое течение ИФА характеризуется постепенным ухудшением состояния больных, однако нередко наступает резкое прогрессирование, связанное с вирусной инфекцией, развитием пневмонии или диффузного альвеолярного повреждения [5].

Рентгенологические признаки. При рентгенографии легких наиболее часто наблюдаются периферические ретикулярные тени преимущественно в базальных отделах, связанные с формированием сотовых изменений в легочной ткани и уменьшением объема нижних долей. Вместе с тем, в среднем 16 % пациентов с гистологически доказанным ИФА могут иметь неизменную рентгенологическую картину. Число диагностических ошибок при анализе рентгенограмм достигает 50 % [10].

При компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) определяются ретикулярные изменения, обычно двухсторонние, отчасти связанные с тракционными бронхоэктазами. Часто наблюдаются признаки формирования "сотового легкого". Участки "матового стекла" распространены в меньшей степени, чем ретикулярные изменения [25, 29]. Характерны нарушения архитектоники, отражающие легочный фиброз. Патологические изменения характеризуются неоднородностью и локализованы преимущественно в периферических и базальных отделах [14].

В ряде исследований, проведенных в процессе лечения больных, установлено, что зоны "матового стекла" могут уменьшаться. Однако наиболее характерно прогрессирование фиброза с формированием "сотового легкого" [9]. Точность диагностики ИФА по данным КТВР достигает 90 %.

Неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП)

Клинические симптомы. По сравнению с ИФА, НСИП развивается в более молодом возрасте (в среднем от 40 до 50 лет) одинаково часто у мужчин и женщин. Не связана с курением.

Заболевание начинается постепенно, у небольшой части больных возможно подострое начало. Средняя продолжительность существования симптомов до установления диагноза — от 1,5 до 3 лет [16, 35].

Клиническая картина НСИП сходна с таковой при ИФА, но одышка и кашель менее выражены и не нарастают столь неуклонно [3]. Примерно у половины больных отмечается уменьшение массы тела (в среднем до 6 кг). Повышение температуры тела наблюдается относительно редко, изменения ногтевых фаланг — в среднем у 10–35 % больных. При исследовании ФВД определяются незначительные или умеренно выраженные рестриктивные расстройства легочной вентиляции, снижение диффузионной способности легких, при нагрузке возникает гипоксемия.

В большинстве случаев НСИП хорошо поддается лечению глюкокортикостероидами (ГКС) и имеет благоприятный прогноз вплоть до клинического излечения.

Рентгенологические признаки. Рентгенография выявляет билатеральные инфильтративные изменения в нижних отделах легких. На КТВР наиболее часто определяются симметричные субплеврально расположенные участки "матового стекла". У одной трети больных этот симптом является единственным проявлением заболевания. Ретикулярные изменения наблюдаются примерно в половине случаев. Признаки "сотового легкого", участки уплотнения легочной ткани отмечаются относительно редко. При повторных исследованиях в процессе лечения у большинства больных отмечается положительная рентгенологическая динамика.

Криптогенная организирующая пневмония (КОП)

КОП характеризуется вовлечением в патологический процесс дистальных воздушных пространств — альвеолярных ходов и альвеол в сочетании с полипоидным бронхолитом или без него.

КОП одинаково часто встречается у мужчин и женщин. Средний возраст начала болезни — 55 лет. Симптомы заболевания обычно сохраняются менее 3 мес. Характерно гриппоподобное начало болезни с кашлем, лихорадкой, миалгией, недомогания [24]. Кашель может быть продуктивным с выделением прозрачной бесцветной мокроты. В легких выслушиваются локализованные или распространенные трескучие хрипы. Форма ногтевых фаланг не изменяется.

Симптомы обычно расцениваются как проявление инфекции нижних дыхательных путей, в связи с чем многим больным безуспешно проводится антибиотикотерапия.

При лабораторном исследовании крови часто выявляется повышение содержания С-реактивного белка, нейтрофилов, увеличение СОЭ. При исследовании ФВД

определяются умеренные рестриктивные расстройства, снижение диффузионной способности легких, возможна небольшая артериальная гипоксемия.

При назначении ГКС у большинства больных наступает полное выздоровление. Однако в период от 1 до 3 мес после прекращения ГКС-терапии или уменьшения дозы ниже 15 мг в сутки часто наблюдаются рецидивы заболевания. В связи с этим продолжительность ГКС-терапии должна быть не менее 6 мес.

Рентгенологические признаки. Наиболее характерными рентгенологическими проявлениями заболевания являются билатеральные или односторонние латеральные затемнения [28]. Небольшие узелковые тени отмечаются в 10–50 % случаев, более крупные узелковые образования (> 1 см) наблюдаются приблизительно у 15 % больных. Ретикуло-узелковый паттерн рентгенологических изменений регистрируется относительно редко. Уменьшение площади легочных полей отмечается в 25 % случаев.

На КТВР в 90 % случаев определяются субплевральные и перибронхиальные уплотнения легочной ткани, чаще в нижних долях легких. Небольшие узелки, расположенные вдоль бронхо-сосудистых пучков наблюдаются менее чем в 50 % случаев. У 60 % больных имеются участки "матового стекла".

У большинства больных в процессе лечения отмечается улучшение рентгенологической картины. У пациентов, которые не лечились ГКС, паренхимальные изменения могут регрессировать в одних зонах легких, одновременно возникать в других участках.

Острая интерстициальная пневмония (ОИП)

ОИП (синдром Хаммена-Рича) — редкая быстро прогрессирующая форма диффузного альвеолярного организирующегося повреждения легких. Патоморфологически — это одна из форм диффузного альвеолярного повреждения (ДАП), которая не имеет отличий от гистологического паттерна острого респираторного дистресс-синдрома при сепсисе или шоке.

Клинические симптомы. Заболевание может развиваться в любом возрасте и с одинаковой частотой у мужчин и женщин вне зависимости от курения. Развитию тяжелой нарастающей одышки часто предшествуют симптомы вирусной инфекции — миалгии, артралгии, лихорадка, озноб, недомогание [22]. В легких выслушиваются распространенные "целлофановые" хрипы. Через несколько дней развивается тяжелая одышка, цианоз.

Пулмональные функциональные тесты демонстрируют рестриктивный тип нарушений вентиляции в сочетании с расстройствами диффузионной способности легких. Легочная недостаточность быстро прогрессирует, при этом часто наблюдается рефрактерность к оксигенотерапии [30]. Как правило, больным требуется искусственная вентиляция легких.

Дифференциальная диагностика должна проводиться между ОИП и ДАП при остром респираторном дистресс-синдроме при коллагеновых болезнях, инфекциях (особенно пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii* и цитомегаловирусом), лекарственно-обусловленных пневмонитах, острой эозинофильной пневмонии, гиперсенситивном пневмоните.

Лечение ГКС и цитостатиками малоэффективно. Смертность превышает 50 %, большинство больных умирает в течение 1–2 мес после появления симптомов [22]. У выживших пациентов могут быть рецидивы или разви-

тие прогрессирующего интерстициального заболевания легких.

Рентгенологические признаки. На рентгенограмме выявляются диффузные билатеральные затемнения, которые имеют неоднородный пятнистый характер. Плевральный выпот обычно отсутствует. При КТВР видны двухсторонние симметричные, преимущественно субплеврально расположенные неомогенные области "матового стекла", участки уплотнения воздушных пространств, расширение бронхиол на фоне нарушения нормальной архитектоники легких.

Позднее, на организирующей стадии ОИП, появляются нарушения структуры бронхосудистых пучков, тракционные бронхоэктазы. У пациентов, которые перенесли острейшую фазу болезни, наблюдается постепенное уменьшение участков уплотнения и "матового стекла", при этом могут формироваться изменения сетчатого характера.

Респираторный бронхолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких (РБ-ИЗЛ)

РБ-ИЗЛ характеризуется поражением респираторных бронхиол с наличием пигментированных макрофагов в их стенках, сочетающимся с интерстициальным заболеванием легких.

Клинические симптомы. РБ-ИЗЛ — болезнь курильщиков со стажем более 30 пачко-лет. У большинства пациентов симптомы заболевания выражены незначительно, но у части больных может развиваться тяжелая одышка и гипоксемия. Заболевание начинается постепенно — появляется или усиливается кашель, начинает беспокоить одышка. При физикальном обследовании патологические изменения в легких часто не определяются, у части больных могут выслушиваться трескучие хрипы.

Отличительной чертой этой формы ИИП при исследовании ФВД является наличие не только рестриктивных, но и обструктивных нарушений легочной вентиляции с увеличением остаточного объема легких. Отмечается также умеренное снижение диффузионной способности легких.

Клиническое течение и прогноз РБ-ИЗЛ чаще благоприятны. Прекращение курения, как правило, обуславливает уменьшение выраженности одышки. Терапия ГКС эффективна.

Рентгенологические признаки. Наиболее характерные изменения на рентгенограмме — утолщение стенок центральных и периферических бронхов (75 % больных), участки матового стекла (60 %). Примерно у 14 % больных рентгенограмма соответствует норме [21].

При КТВР определяются центрилобулярные узелки, распространенные участки "матового стекла", утолщение стенок бронхов, признаки центрилобулярной эмфиземы в легких.

Десквамативная интерстициальная пневмония (ДИП)

ДИП является близкой к РБ-ИЗЛ формой идиопатических пневмоний по характеру патоморфологических изменений в легких и клиническим проявлениям. Отличается накоплением в альвеолах макрофагов.

Клинические симптомы. ДИП встречается редко (< 3 % всех случаев ИИП), преимущественно у курящих мужчин 40–50 лет. У большинства пациентов заболевание протекает подостро в течение нескольких недель или месяцев, проявляется сухим кашлем и нарастающей одышкой. При исследовании ФВД выявляются умерен-

ные рестриктивные нарушения, снижение диффузионной способности легких. ГКС-терапия достаточно эффективна, прогноз благоприятен.

Рентгенологические признаки. На рентгенограмме преобладает симптом "матового стекла" преимущественно в нижних отделах легких. Описана также узелковая текстура участков "матового стекла".

При КТВР участки "матового стекла" определяются во всех случаях [20]. В нижних зонах довольно часто определяются линейные и ретикулярные тени, возможно формирование ограниченных субплевральных участков "сотового легкого".

Лимфоидная интерстициальная пневмония (ЛИП)

Клинические симптомы. ЛИП встречается редко, обычно у женщин, чаще после 40 лет. Заболевание развивается медленно, одышка и кашель постепенно нарастают в течение 3 лет и более. Характерны лихорадка, боль в груди, артралгии, похудание. В легких выслушиваются трескучие хрипы. Могут наблюдаться анемия, гипергаммаглобулинемия.

Заболевание поддается терапии ГКС и имеет благоприятный прогноз, однако примерно у $1/3$ пациентов формируется диффузный интерстициальный фиброз.

Рентгенологические признаки. При рентгенографии легких могут наблюдаться два типа изменений: нижнедолевые смешанные альвеолярно-интерстициальные инфильтраты и диффузное поражение с формированием "сотового легкого".

На КТВР обычно определяются участки "матового стекла". Иногда определяются периваскулярные кисты и участки "сотового легкого". Изменения ретикулярного характера наблюдаются примерно в 50 % случаев.

Роль хирургической биопсии легких и патоморфологическая диагностика ИИП

Хирургическая биопсия легких, открытая или видеоторакоскопическая, необходима для установления достоверного клинико-патоморфологического диагноза за исключением случаев типичной клинико-рентгенологической картины ИФА.

Целесообразность проведения хирургической биопсии легких определяется следующим.

1. Установление достоверного клинико-патоморфологического диагноза позволяет принять более информированное решение относительно лечения больного.

2. Терапия ИИП имеет потенциально серьезные риски развития побочных явлений, и подвергать пациентов этим рискам в случае неуверенности в диагнозе неприемлемо.

3. Определение, в результате биопсии, фиброзного процесса в легких, имеющего отношение к воздействию специфических факторов (например, асбестоз), может иметь важное компенсационное значение для пациента.

Биопсия позволяет подтвердить или исключить альтернативные диагнозы, такие как саркоидоз, гиперсенситивный пневмонит, зоинофильную пневмонию, альвеолярную карциному, лимфому, гистиоцитоз X.

Для морфологической верификации ИИП требуется получение достаточно больших образцов легочной ткани, что невозможно при трансбронхиальной биопсии. Вместе с тем бронхоскопическая биопсия позволяет во многих случаях подтвердить или исключить саркоидоз, неоплазму, инфекционный процесс, что имеет значение в диагностике ИИП.

Каждая форма ИИП имеет свой гистологический паттерн. Основные патоморфологические различия идиопатических пневмоний представлены в таблице 1.

Морфологическая идентификация идиопатических интерстициальных пневмоний трудна, в связи с чем специалист-патоморфолог в своей работе должен учитывать и клинические данные. Выбор оптимальных размеров биоптатов и числа долей легких, подлежащих биопсии, проводится при участии пульмонолога, рентгенолога, патоморфолога и хирурга. На этом этапе диагностики возникают деонтологические вопросы, касающиеся оправданности применения инвазивного метода исследования. Для их решения всегда надо сравнивать ущерб, наносимый больному методом исследования, и возможные последствия неточной диагностики и ошибок в лечении.

Показания к использованию биопсии легкого:

- невозможность установления диагноза без ее применения;
- необходимость выбора терапии;
- отсутствие признаков "сотового легкого" — конечной фазы многих интерстициальных болезней легких.

Для случаев ИФА, когда хирургическая биопсия легкого рискованна, разработаны критерии диагностики, позволяющие с высокой вероятностью установить диагноз, не прибегая к гистологической верификации (табл. 2).

Практические рекомендации

Принятое ERS и ATS соглашение не может полностью разрешить все противоречия во взглядах на проблему ИИП. По мнению М. М. Ильковича и соавт. [2], все указанные выше идиопатические интерстициальные пневмонии следует рассматривать как единую нозологическую форму (ИФА), клинические проявления которой и течение (острое, подострое и хроническое) зависят от выраженности экссудации и пролиферации в тканях легких.

Основной причиной развития РБ-ИЗЛ и ДИП считают влияние табачного дыма, в связи с этим относить эти пневмонии к группе идиопатических, с нашей точки зрения, не вполне обосновано.

Вместе с тем, соглашение — это попытка хоть как-то упорядочить существовавшие разночтения. В настоящее время во всех областях знаний, в том числе и в медицине, наблюдается интенсивное развитие интеграционных процессов. Для проведения эпидемиологических исследований, многоцентровых клинических испытаний новых лекарственных препаратов необходимы единые подходы к пониманию сущности болезни, единые классификации, схемы диагностики и лечения. С этих позиций, несмотря на дискуссионный характер ряда положений, международное соглашение по ИИП, на наш взгляд, может составить основу для объединения усилий ученых и практических врачей разных стран в решении этой сложной проблемы в пульмонологии.

Несомненно, дифференцировать формы ИИП в практической работе пульмонолога весьма сложно. В связи с этим, при подозрении на ИИП целесообразно придерживаться следующих рекомендаций.

Идентификация каждой формы ИИП не является самоцелью, она абсолютно необходима в случае, если точность диагностики определяет тактику лечения.

Применение максимальных доз ГКС требуют только две формы идиопатических пневмоний — ОИП (пульс-терапия до 1000 мг и более на одно введение в комбинации

Таблица 1

Патоморфологическая характеристика различных форм ИИП

Клинический диагноз	Гистологический паттерн	Ключевые гистологические признаки
Идиопатический фиброзирующий альвеолит (идиопатический легочный фиброз)	Обычная интерстициальная пневмония	Грубый фиброз, обусловленный ремоделированием структуры с частыми признаками "сотового легкого" Фокусы фибробластов, обычно расположенные у края плотных рубцов Неравномерность поражения легких Часто субплевральная и парасептальная локализация
Неспецифическая интерстициальная пневмония	Неспецифическая интерстициальная пневмония	Клеточный паттерн соответствует маловыраженному или умеренному интерстициальному хроническому воспалению; гиперплазия пневмоцитов II типа в зонах воспаления Характерна гомогенность изменений с преобладанием воспаления и фиброза в противоположность гетерогенности при обычной ИП Грубый фиброз обычно отсутствует, фокусы фибробластов в небольшом количестве или отсутствуют
Криптогенная организирующая пневмония	Организирующая пневмония	Организирующий фиброз в дистальных воздушных пространствах (bronchioles, альвеолярные ходы и альвеолы) Неравномерное распределение Структура тканей легких сохранена Однородный характер на момент исследования Маловыраженное хроническое интерстициальное воспаление
Острая интерстициальная пневмония	Диффузное альвеолярное повреждение	Диффузное распределение Однородный характер изменений на момент исследования Утолщение альвеолярных перегородок вследствие организирующего фиброза, обычно диффузное Организация воздушных пространств (может быть пятнистой или диффузной) Гиалиновые мембраны (могут быть очаговыми или диффузными)
Респираторный бронхиолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких	Респираторный бронхиолит	Накопление альвеолярных макрофагов в бронхиолах Маловыраженный брохиолярный фиброз и хроническое воспаление Макрофаги имеют серовато-коричневую цитоплазму Отсутствие признаков "сотового легкого"
Десквамативная интерстициальная пневмония	Десквамативная интерстициальная пневмония	Однородное поражение легочной паренхимы Накопление альвеолярных макрофагов Незначительное или умеренное утолщение альвеолярных перегородок Маловыраженное интерстициальное хроническое воспаление (лимфоидные агрегаты) Фокусы фибробластов, признаки "сотового легкого" отсутствуют
Лимфоидная интерстициальная пневмония	Лимфоидная интерстициальная пневмония	Диффузная интерстициальная инфильтрация пораженных участков; распределение преимущественно в альвеолярных перегородках Инфильтраты включают в себя Т-лимфоциты, плазматические клетки и макрофаги Лимфоидная гиперплазия

Таблица 2

ATS/ERS-критерии диагноза ИФА при отсутствии хирургической биопсии легких

Большие критерии	Малые критерии
<ol style="list-style-type: none"> Исключение других известных причин ИЗЛ, таких как установленная лекарственная токсичность, воздействие факторов окружающей среды, заболевания соединительной ткани. Нарушения ФВД — рестрикция (уменьшение ЖЕЛ часто с увеличением показателя ОФВ₁/ФЖЕЛ), расстройства газообмена (увеличение альвеолярно-артериального градиента по O₂, снижение PaO₂ в покое или при нагрузке, снижение диффузионной способности легких). Бибазиллярные ретикулярные нарушения с менее выраженным симптомом "матового стекла" при КТВР. Отсутствие признаков альтернативного диагноза при трансбронхиальной биопсии и исследовании БАЛ. 	<ol style="list-style-type: none"> Возраст > 50 лет. Незаметное, без видимых причин, появление одышки при нагрузке. Продолжительность болезни > 3 мес. Бибазиллярные инспираторные хрипы-потрескивание ("целлофановые" или напоминающие звук при открывании застёжки-"липучки").

с полной дозой ГКС per os — 1 мг на 1 кг массы тела) и ИФА (полная доза при монотерапии и половинная — в комбинации с цитостатиками). Все остальные формы ИИП, а их всего не более 15 % всех случаев ИИП, требуют применения ГКС, как правило, в средних дозах — 0,5 мг на 1 кг массы тела в расчете на преднизолон (более подробно методика лечения ИИП изложена нами ранее [7, 8]).

Установить, с достаточно высокой степенью достоверности, диагноз ИФА на основании клинических дан-

ных и результатов КТВР в большинстве случаев не так уж сложно, так как больные, как правило, обращаются к врачу в стадиях развернутой картины заболевания. Сегодня основной проблемой является ранняя диагностика ИФА. Решение именно этой проблемы позволит существенно увеличить продолжительность жизни больных.

ОИП встречается весьма редко и по клиническим проявлениям существенно отличается от других форм ИИП.

Идентификация остальных пяти форм ИИП представляет трудности и без применения хирургической биопсии, как правило, не возможна.

Таким образом, в случае ИФА пульмонолог, обладающий достаточным объемом знаний об ИИП и располагающий данными КТВР, с нашей точки зрения, должен установить клинический диагноз и безотлагательно назначить адекватную терапию. К сожалению, больные очень часто (на всякий случай) направляются на консультацию в противотуберкулезный диспансер, где назначается (на всякий случай) противотуберкулезная терапия на несколько месяцев, что несомненно усугубляет течение ИФА и укорачивает жизнь больных. Для уточнения диагноза больных необходимо направлять в Институт фтизиатрии и пульмонологии или в областные пульмонологические центры.

Диагноз ИФА складывается из названия болезни и указания степени легочной недостаточности (ЛН). Например: Идиопатический фиброзирующий альвеолит, ЛН II степени. Если при КТВР выявляются признаки "сотового легкого", их необходимо указать в диагнозе в одном из двух вариантов — стадия формирования "сотового легкого" или стадия сформированного "сотового легкого" [1]. В случаях застойной недостаточности кровообращения (НК), дилатации правого желудочка сердца, в диагнозе указывается наличие хронического легочного сердца и стадия НК.

После установления диагноза больному назначается лечение ГКС в высоких дозах или в средних — при сочетании с циклофосфамидом [11].

В соответствии с рекомендациями ATS/ERS [11], достоверная оценка эффективности лечения может быть проведена не ранее чем через 3 мес от начала терапии, окончательная — через 6 мес. Это не означает, что следующий визит больного будет выполнен через 3 мес после начала терапии. Весь период лечения должен проводиться постоянный мониторинг возможных побочных действий ГКС-терапии и лечения цитостатиками. Обследование больного (клиническое и спирометрия) необходимо проводить не реже чем 1 раз в 4 недели, а телефонный контакт — 1 раз в 2 недели.

Через 3 мес после начала лечения и далее в диагнозе необходимо указывать результат проводимой терапии — фаза клинического улучшения, фаза стабилизации, фаза прогрессирования [11, 13]. Подчеркиваем, что эти формулировки имеют отношение только к оценке эффективности лечения, поскольку ИФА — заболевание изначально прогрессирующее.

Что касается синдрома Хаммена-Рича (ОИП), то пациенты с этой редкой формой ИИП обычно наблюдаются в практике реаниматолога, поскольку, вследствие тяжести состояния, они госпитализируются в отделение интенсивной терапии и реанимации и лечатся с диагнозом острого респираторного дистресс-синдрома. Исключение возможных причин ОРДС позволяет уверенно заподозрить идиопатический характер заболевания и назначить ГКС-терапию в адекватных дозах.

Идентификация НСИП, КОП, РБ-ИЗЛ, ДИП и ЛИП трудна, однако это не имеет существенного практического значения, поскольку все эти формы требуют единого подхода к лечению [4]. Если врач уверен, что обратившийся к нему пациент относится к группе больных ИИП, при этом нет оснований для диагноза ИФА, то диагноз одной из пяти вышеперечисленных форм пневмоний мо-

жет быть установлен в предположительной форме, например: Идиопатическая интерстициальная пневмония (неспецифическая), ЛН II степени. Больному необходимо назначить ГКС-терапию и направить для уточнения диагноза в Институт фтизиатрии и пульмонологии или в областной пульмонологический центр.

В случаях, когда нет полной уверенности в отсутствии туберкулезного процесса, необходимо учитывать следующее. Пробная ГКС-терапия больных туберкулезом в течение короткого отрезка времени (10–12 дней) менее опасна, чем пробная терапия больных ИИП противотуберкулезными препаратами в течение нескольких недель, а то и месяцев. Быстрый положительный эффект на ГКС-терапию, что характерно для ИИП (за исключением ИФА), может снять проблему с диагнозом. С другой стороны, больной, госпитализированный в противотуберкулезный диспансер, автоматически попадает в группу риска по туберкулезу. В связи с этим, если у этого пациента впоследствии будет установлен диагноз ИИП, лечение ГКС необходимо сочетать с противотуберкулезным препаратом во избежание стероидного туберкулеза.

Целью данного сообщения было изложение принципов современной классификации ИИП, описание клинических и морфологических признаков различных нозологических форм. Вопросы лечения больных требуют отдельного обсуждения. Они будут изложены в одном из ближайших номеров журнала.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Виноградова Д. Н., Амосов В. И., Илькович М. М.* Идиопатический фиброзирующий альвеолит: возможности компьютерной томографии в первичном распознавании и уточнении стадии патологического процесса // Пульмонология. — 2003. — № 3. — С. 54–58.
2. *Илькович М. М., Новикова Л. Н., Королева М. Г.* Идиопатический фиброзирующий альвеолит: противоречия в современных представлениях // Пульмонология. — 2003. — № 3. — С. 98–101.
3. *Неспецифическая интерстициальная пневмония и другие идиопатические интерстициальные пневмонии: классификация и критерии диагностики: по материалам статьи Анна-Луиз А. Катценштейн, Джеффри Л. Майерс (США, The American journal of surgical pathology) // Международный Мед. Журнал. — 2003. — Т. 6, № 3. — С. 244–246.*
4. *Попова Е. Н.* Идиопатические интерстициальные пневмонии: клиника, диагностика, лечение // Лечащий врач. — 2005. — № 9.
5. *Ребров А. П., Пономарева Е. Ю., Чеснокова Е. В.* Идиопатический фиброзирующий альвеолит в практике терапевта // Клиническая медицина. — 2002. — № 9. — С. 63–65.
6. *Терещенко Ю. А., Терещенко С. Ю., Власова М. В.* Идиопатическая интерстициальная пневмония у взрослых и детей (обзор литературы) // Пульмонология. — 2005. — № 2. — С. 119–125.
7. *Фещенко Ю. И., Гаврисюк В. К., Моногарова Н. Е., Ячник А. И.* Идиопатический фиброзирующий альвеолит как одна из форм идиопатических интерстициальных пневмоний // Укр. пульмон. журнал. — 2004. — № 4. — С. 5–11.
8. *Фещенко Ю. И., Гаврисюк В. К., Моногарова Н. Е.* Без альтернативы. Лечение идиопатического фиброзирующего альвеолита // Ліки України. — 2005. — № 7–8. — С. 71–73.
9. *Чучалин А. Г.* Идиопатический легочный фиброз // Терапевт. архив. — 2000. — № 3. — С. 5–12.
10. *Шмелев Е. И.* Идиопатический фиброзирующий альвеолит // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2004. — № 1. — С. 3–8
11. *American Thoracic Society, European Respiratory Society.* Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 161. — P. 646–664.
12. *American Thoracic Society/ European Respiratory Society.* International Multidisciplinary Consensus on the Idiopathic Interstitial Pneumonias // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 165. — P. 277–304.
13. *Brown K. K.* Current management of idiopathic pulmonary fibrosis and predictors of outcome // King T. E., ed. New approaches to

managing idiopathic pulmonary fibrosis. — American Thoracic Society, 2000. — С. 21–26.

14. *Chan T. Y., Hansell D. M., Rubens M. B.* Cryptogenic fibrosing alveolitis and the fibrosing alveolitis of systemic sclerosis: morphological differences on computed tomographic scans // *Thorax*. — 1997. — Vol. 52. — P. 265–270.
15. *Coultas D. B., Zumwalt R. E., Blak W. C.* The epidemiology of interstitial lung diseases // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1994. — Vol. 150. — P. 967–972.
16. *Daniil Z. D., Gilchrist P. C., Nicholson A. G.* A histologic pattern of nonspecific interstitial pneumonia is associated with a better prognosis than usual interstitial pneumonia in patients with cryptogenic fibrosing alveolitis // *Am. J. Crit. Care Med.* — 1999. — Vol. 160. — P. 899–905.
17. *Gross T. J.* Idiopathic pulmonary fibrosis // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 345, № 7. — P. 517–525
18. *Hamman L., Rich A. R.* Fulminating diffuse interstitial fibrosis of the lungs // *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* — 1935. — Vol. 51. — P. 154–163.
19. *Hamman L., Rich A. R.* Acute diffuse interstitial fibrosis of the lung // *Bull. Johns Hopk. Hosp.* — 1944. — Vol. 74. — P. 177–204.
20. *Hartman T., Primack S., Swensen S.* Disease progression in usual interstitial pneumonia compared with desquamative interstitial pneumonia assessment with serial CT // *Chest*. — 1996. — Vol. 110. — P. 378–382.
21. *Heyneman L. E., Ward S., Lynch D. A. et al.* Respiratory bronchiolitis, respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease, and desquamative interstitial pneumonia: different entities or part of the same disease process? // *Am. J. Roentgenol.* — 1999. — Vol. 173. — P. 1617–1622.
22. *Katzenstein A — L. A., Myers J. L., Mazur M. T.* Acute interstitial pneumonia. A clinicopathologic, ultrastructural, and cell kinetic study // *Am. J. Surg. Pathol.* — 1986. — Vol. 10. — P. 256–267.
23. *Katzenstein A — L. A., Myers J. L.* Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical relevance of pathologic classification. State of the art. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1998. — Vol. 157. — P. 1301–1315.
24. *King T. E., Mortenson R. L.* Cryptogenic organizing pneumonitis. The North American experience // *Chest*. — 1992. — Vol. 102. — P. 8S–13S.
25. *Leslie K. O.* The pathology of idiopathic pulmonary fibrosis // King T. E., ed. *New approaches to managing idiopathic pulmonary fibrosis*. — American Thoracic Society, 2000. — С. 8–13.
26. *Liebow A. A., Smith D. E.* New concepts and entities in pulmonary disease // von Liebow A. A., ed. *The lung*. — Baltimore: Wilkins, 1968. — P. 27–45.
27. *Liebow A. A.* Definition and classification of interstitial pneumonias in human pathology // *Prog. Respir. Res.* — 1975. — № 8. — P. 1–31.
28. *Muller N. L., Guerry-Force M. L., Staples C. A. et al.* Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia and usual interstitial pneumonia: clinical, functional, and radiologic findings // *Radiology*. — 1987. — Vol. 162. — P. 151–156.
29. *Nishimura K., Kitaichi M., Izumi T.* Usual interstitial pneumonia: histologic correlation with high-resolution CT // *Radiology*. — 1992. — Vol. 182. — P. 337–342.
30. *Olson J., Colby T. V., Elliott C. G.* Hamman-Rich syndrome revisited // *Mayo Clin. Proc.* — 1990. — Vol. 65. — P. 1538–1548.
31. *Scadding J. G.* Fibrosing alveolitis // *Br. Med. J.* — 1964. — № 2. — P. 686.

32. *Schwartz D. A.* Epidemiology, morbidity, mortality, and familial distribution of idiopathic pulmonary fibrosis // King T. E., ed. *New approaches to managing idiopathic pulmonary fibrosis*. — American Thoracic Society, 2000. — С. 1–7.
33. *Rughu G.* Evolving definition and approach to diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis // King T. E., ed. *New approaches to managing idiopathic pulmonary fibrosis*. — American Thoracic Society, 2000. — С. 14 — 20.
34. *Thabut G., Fournier M., Collard H. R., Brown K. K.* Prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2004. — Vol. 169, № 9. — P. 1075–1076
35. *Travis W. D., Matsui K., Moss J.* Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: prognostic significance of cellular and fibrosing patterns: survival comparison with usual interstitial pneumonia and desquamative interstitial pneumonia // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2000. — Vol. 24. — P. 19–33.

ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ю. И. Фещенко, В. К. Гаврисюк, Н. Е. Моногарова

Резюме

В статье представлены основные положения международного соглашения, разработанного экспертами Европейского респираторного общества и Американского торакального общества о классификации идиопатических интерстициальных пневмоний, которая включает идиопатический фиброзирующий альвеолит (идиопатический легочный фиброз), неспецифическую интерстициальную пневмонию, криптогенную организирующую пневмонию, острую интерстициальную пневмонию, респираторный бронхиолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких, десквамативную интерстициальную пневмонию и лимфоидную интерстициальную пневмонию. Представлена клиническая, рентгенологическая и патоморфологическая характеристика каждой нозологической формы, даны рекомендации по практическому использованию классификации и дифференциальной диагностики идиопатических интерстициальных пневмоний.

IDIOPATHIC INTERSTITIAL PNEUMONIAS: CLASSIFICATION, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Yu. I. Feshchenko, V. K. Gavrysiuk, N. E. Monogorova

Summary

Major statements of international agreement on classification of idiopathic interstitial pneumonias which includes idiopathic pulmonary fibrosis, nonspecific interstitial pneumonia, cryptogenic organizing pneumonia, acute interstitial pneumonia, bronchiolitis obliterans, associated with interstitial lung disease, desquamative interstitial pneumonia and lymphoid interstitial pneumonia, developed by European respiratory and American thoracic societies experts, were presented in this article. Clinical, radiological and pathological characteristics of each nosological form were presented. The recommendations for practical use of classification and for differential diagnosis of idiopathic interstitial pneumonias were made.