

**Ю. І. Фещенко, В. К. Гаврисюк, Н. Є. Моногарова,  
С. І. Лещенко, А. І. Ячник, І. В. Ліскіна**  
**ІДІОПАТИЧНІ ІНТЕРСТИЦІАЛЬНІ ПНЕВМОНІЇ: КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА,  
ЛІКУВАННЯ (ПРОЕКТ НАЦІОНАЛЬНОЇ УГОДИ)**

*ДУ "Національний інститут фізичної та пульмонології імені Ф. Г. Яновського АМН України"  
Донецький державний медичний інститут*

Розробка проекту базується на матеріалах міжнародних угод "American Thoracic Society, European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement, 1999" [15] и "American Thoracic Society/ European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus on the Idiopathic Interstitial Pneumonias, 2001" [16], а також враховує багаторічний досвід обстеження і лікування хворих у Національному інституті фізичної та пульмонології імені Ф. Г. Яновського АМН України.

### ВИЗНАЧЕННЯ

*Ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії (ІІП)* — це група захворювань легень невстановленої етіології, які відрізняються одне від іншого патоморфологічним типом неінфекційного запалення і фіброзу головним чином у інтерстиції легень, а також варіантом клінічного перебігу та прогнозу — від гострого із високим рівнем смертності, хронічного із формуванням "стільникової легень" та наростаючою легеневою недостатністю до сприятливого аж до клінічного вилікування.

ІІП є однією із підгруп серед дифузних паренхіматозних захворювань легень (синонім — інтерстиціальні захворювання легень). Це гетерогенна група непухлинних уражень легень внаслідок дифузного uszkodження легеневої паренхіми з її різноманітною структурною патологічною перебудовою [16, 33].

Інтерстицій являє собою простір між базальними мембранами епітеліального покриття альвеол та ендотеліальних клітин судин капілярного русла, розташованих у міжальвеолярних перетинках, і є первинною анатомічною структурою-мішенню uszkodження в патогенезі ІІП [16, 21, 29]. Однак uszkodження доволі часто зазнає не тільки власне інтерстицій, а також і альвеолярні простори, структури периферичних повітряноносних шляхів, судини, які розташовані вздовж залучених до патологічного процесу базальних мембран [16].

Термін *ідіопатичні* підкреслює факт невідомої причини виникнення патології, а словосполучення *інтерстиціальна пневмонія* характеризує переважне залучення до патологічного процесу саме легеневої паренхіми із різними кількісними комбінаціями фіброзу і запалення, на відміну від ураження переважно альвеол, що є характерним для банальної бактеріальної пневмонії. Нині синонімами є також терміни *ідіопатичний та криптогенний*.

### ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ІІП

У літературі відсутні дані стосовно розповсюдженості окремих форм ІІП. Виключення становить ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт (ІФА) — найбільш часта форма ІІП (до 80 % всіх випадків). У відповідності із даними Американського торакального товариства (ATS) [34], розповсюдженість ІФА досягає 20,2 випадків на 100 тис. серед чоловіків і 13,2 — серед жінок. Захворюваність становить у середньому 11,3 випадки на рік на 100 тис. у чоловіків і 7,1 — у жінок [19].

В останні роки проведені масштабні епідеміологічні дослідження в США [35], Великобританії [22], Фінляндії [25] та Норвегії [40]. Відповідно до отриманих даних, розповсюдженість ІФА в США становить у середньому 14,0 на 100 тис., а захворюваність — 6,8 на 100 тис. населення. У Великобританії захворюваність ІФА складає у середньому 4,6 на 100 тис. Таким

чином, ІФА не відноситься до категорії захворювань, які рідко зустрічаються.

Показники захворюваності і розповсюдженості ІФА суттєво залежать від віку. Так, якщо у віковій групі від 18 до 34 років захворюваність ІФА складає 0,4 на 100 тис., то серед осіб у віці 75 років і старших — 27,1 на 100 тис.; розповсюдженість — 0,8 і 64,7 на 100 тис., відповідно [35]. За останні роки кількість хворих ІФА збільшується. Наприклад, розповсюдженість ІФА у Норвегії за сім років збільшилась із 19,7 до 23,9 на 100 тис. населення [40].

### КЛАСИФІКАЦІЯ

У 2001 році було прийнято міжнародну угоду Американського торакального товариства (ATS) і Європейського респіраторного товариства (ERS) [16], в якій приведена клініко-морфологічна характеристика 7 типів ІІП:

1) ідіопатичний легеневий фіброз (у країнах пострадянського простору в якості синоніму використовується термін "ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт" (ІФА), в Європі, особливо у Великобританії, розповсюджений термін "криптогенний фіброзуючий альвеоліт");

2) неспецифічна інтерстиціальна пневмонія;

3) криптогенна організуюча пневмонія;

4) гостра інтерстиціальна пневмонія;

5) респіраторний бронхіоліт, асоційований із інтерстиціальним захворюванням легень;

6) десквамативна інтерстиціальна пневмонія;

7) лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія.

Сучасна класифікація ІІП базується на урахуванні особливостей клінічної картини, рентгенологічних і патоморфологічних ознак. Дослідження функції зовнішнього дихання не дозволяє виявити порушення, які б були патогномічними для кожної форми ІІП. У всіх пацієнтів спостерігаються рестриктивні порушення легеневої вентиляції — зменшення загальної ємності легень за рахунок її складових. Виключення становить респіраторний бронхіоліт, асоційований із інтерстиціальним захворюванням легень, при якому мають місце обструктивні порушення із збільшенням залишкового об'єму легень. У результаті аналізу газового складу і кислотно-основного стану крові у хворих визначаються гіпоксемія і гіпокапнія із дихальним алкалозом, що є характерним для більшості інтерстиціальних захворювань легень.

### ДІАГНОСТИКА

**Особливості клінічних і рентгенологічних проявів різних форм ІІП**

#### *Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт (ІФА)*

*Клінічні симптоми.* ІФА зазвичай проявляється поступово наростаючою задишкою та непродуктивним кашлем, який досить часто має характер приступу і відрізняється рефрактерністю до протикашльових засобів. Серед хворих переважають чоловіки у віці понад 50 років. Деформація нігтьових фаланг у вигляді "барабанних паличок" спостерігається у 25–50 % пацієнтів. При аускультатії феномен "тріск целофану" у кінці видиху визначається у нижніх відділах, а потім над всією поверхнею легень. У закордонній літературі використовується інший термін — *Velcro-type crackles*, що означає тріск застібки "липучки" при її розстібуванні.

Ознаки хронічного легеневого серця (периферичні набряки) можуть спостерігатися на пізніх стадіях захворювання.

У більшості пацієнтів період від початку появи симптомів до звертання за допомогою до лікаря перевищує 6 місяців. Середня тривалість життя після встановлення діагнозу становить від 2,5 до 3,5 років [36].

Клінічний перебіг ІФА характеризується поступовим погіршенням стану хворих, однак часто настає різке прогресування, пов'язане із вірусною інфекцією, розвитком пневмонії або дифузного альвеолярного ушкодження [7].

**Рентгенологічні ознаки.** При рентгенографії легень найбільш часто спостерігаються периферичні ретикулярні тіні переважно у базальних відділах, пов'язані із формуванням стільникових змін у легеневій тканині і зменшенням об'єму нижніх часток. Разом із тим, у середньому 16 % пацієнтів із гістологічно підтвердженим ІФА можуть мати незмінну рентгенологічну картину. Кількість діагностичних помилок при аналізі рентгенограм досягає 50 % [14].

При комп'ютерній томографії високої роздільної здатності (КТВРЗ) визначаються ретикулярні зміни, зазвичай двобічні, які частково пов'язані із фракційними бронхоектазами. Часто спостерігаються ознаки формування "стільникової легені" Ділянки "матового скла" розповсюджені значно менше, ніж ретикулярні зміни [28, 31]. Характерними є порушення архітекτονіки, як відображення легеневого фіброзу. Патологічні зміни характеризуються неоднорідністю і локалізовані переважно у периферичних і базальних відділах [18] (рис. 1).

У деяких дослідженнях, які проведені під час лікування хворих, встановлено, що зони "матового скла" можуть зменшуватися. Однак найбільш характерним є прогресування фіброзу із формуванням "стільникової легені" [13] (рис. 2). Точність діагностики ІФА за даними КТВРЗ досягає 90 %.

#### **Неспецифічна інтерстиціальна пневмонія (НСІП)**

**Клінічні симптоми.** У порівнянні з ІФА, НСІП розвивається у більш молодому віці (у середньому від 40 до 50 років) однак часто у чоловіків і жінок. Не пов'язана із палінням.

Захворювання починається поступово, у деяких хворих можливий більш гострий початок. Середня тривалість існування симптомів до встановлення діагнозу — від 1,5 до 3 років [20, 39].

Клінічна картина НСІП схожа з такою при ІФА, однак задишка та кашель не мають таких проявів і не нарастають із такою швидкістю [3]. Приблизно у половини хворих має місце зменшення маси тіла (в середньому 6 кг). Підвищення температури тіла спостерігається відносно рідко, зміни нігтьових фаланг — у середньому у 10–35 % хворих. При дослідженні ФЗД визначаються незначні або помірно виражені рестриктивні розлади легеневої вентиляції, зниження дифузійної здатності легень, при навантаженні виникає гіпоксемія.

У більшості випадків НСІП добре піддається лікуванню глюкокортикостероїдами (ГКС) та має сприятливий прогноз аж до клінічного вилікування.

**Рентгенологічні ознаки.** Рентгенографія виявляє білатеральні інфільтративні зміни у нижніх відділах легень. На КТВРЗ найбільш часто визначаються симетричні субплеврально розташовані ділянки "матового скла" (рис. 3). У третини хворих цей симптом є єдиним проявом захворювання. Ретикулярні зміни спостерігаються приблизно у половині випадків. Ознаки "стільникової легені", ділянки ущільнення легеневої тканини реєструються відносно рідко. При повторних обстеженнях у процесі лікування у більшості хворих спостерігається позитивна рентгенологічна динаміка.

#### **Криптогенна організуюча пневмонія (КОП)**

КОП характеризується залученням до патологічного процесу дистальних повітряних просторів — альвеолярних ходів і альвеол у поєднанні із поліпідним бронхіолітом або без нього.

КОП однаково часто спостерігається у чоловіків і жінок. Середній вік початку хвороби — 55 років. Симптоми захворювання зазвичай спостерігаються менше 3 міс. Характерним є гриппоподібний початок хвороби із кашлем, лихоманкою, міальгією, нездужанням [27]. Кашель може бути продуктивним із виділенням прозорого безбарвного мокротиння. У легенях

вислуховуються локалізовані або розповсюджені тріскучі хрипи. Форма нігтьових фаланг не змінюється.

Симптоми зазвичай розцінюються як прояв інфекції нижніх дихальних шляхів, у зв'язку із чим значній кількості хворих призначається антибіотикотерапія.

При лабораторному дослідженні крові часто виявляється підвищення вмісту С-реактивного білку, нейтрофілів, підвищення ШОЕ. При дослідженні ФЗД визначаються помірні рестриктивні розлади, зниження дифузійної здатності легень, можлива незначна артеріальна гіпоксемія.

При призначенні ГКС у більшості хворих настає повне видужання. Однак у період від 1 до 3 міс після припинення ГКС-терапії або зменшення дози понад 15 мг на добу часто спостерігаються рецидиви захворювання. У зв'язку із цим тривалість ГКС-терапії не повинна бути меншою 6 міс.

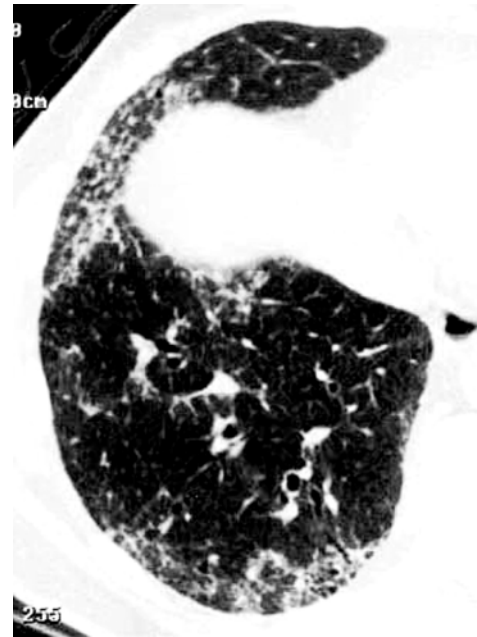


Рис. 1. Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт (ідіопатичний легеневий фіброз) у ранній стадії — КТВРЗ (переважають симптоми альвеоліту)

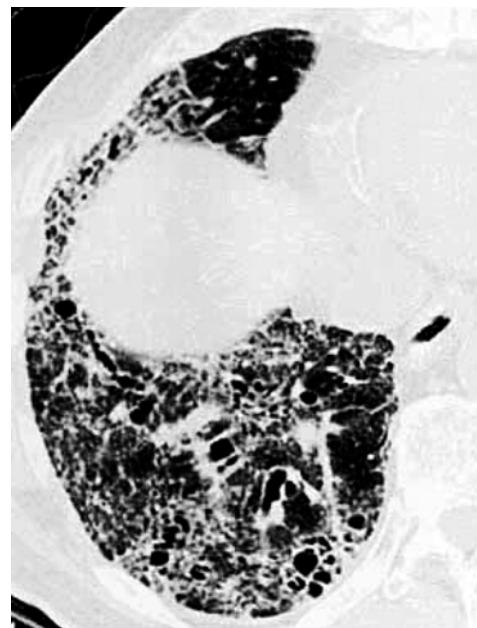


Рис. 2. Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт (ідіопатичний легеневий фіброз) у стадії "стільникової легені" - КТВРЗ

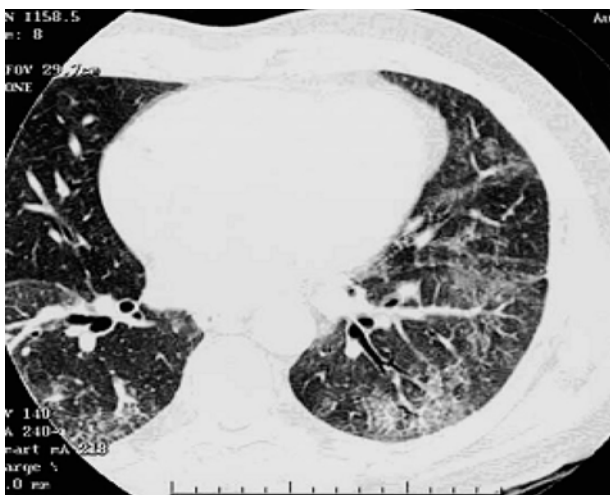


Рис. 3. Неспецифічна інтерстиціальна пневмонія — КТВРЗ



Рис. 4. Криптогенна організуюча пневмонія — КТВРЗ

**Рентгенографічні ознаки.** Найбільш характерними рентгенологічними проявами захворювання є білатеральні або однібічні латеральні затемнення [30]. Невеликі вузликові тіні мають місце у 10–50 % випадків, більш крупні вузликові утвори (> 1 см) спостерігаються приблизно у 15 % хворих. Ретикуло-вузликовий патерн рентгенологічних змін реєструється відносно рідко. Зменшення площі легеневої тканини відзначається у 25 % випадків.

На КТВРЗ у 90 % випадків визначаються субплевральні та перибронхіальні ущільнення легеневої тканини, частіше у нижніх ділянках легень (рис. 4). Невеликі вузлики, які розташовані вздовж бронхо-судинних пучків, спостерігаються менш ніж у 50 % випадків. У 60 % хворих мають місце ділянки "матового скла".

У більшості хворих у процесі лікування відзначається покращання рентгенологічної картини. У пацієнтів, які не приймали ГКС, зміни паренхіми можуть регресувати в одних зонах легень, водночас виникаючи в інших ділянках.

#### **Гостра інтерстиціальна пневмонія (ГІП)**

ГІП (синдром Хаммена-Річа) — рідка швидкопрогресуюча форма альвеолярного організуючого ураження легень. Патоморфологічно — це одна із форм дифузного альвеолярного ушкодження (ДАУ), яка не має відзнак від гістологічного патерну гострого респіраторного дистрес-синдрому при сепсисі або внаслідок шоку.

**Клінічні симптоми.** Захворювання може розвинути в будь-якому віці і з однаковою частотою у чоловіків і жінок незалежно від паління. Розвитку тяжкою наростаючої задишки часто пере-

дують симптоми — міальгії, артралгії, лихоманка, озноб, нездування [26]. У легенях вислуховуються розповсюджені "целофанові" хрипи. Через декілька днів розвивається тяжка задишка. Ціаноз.

Пульмональні функціональні тести демонструють рестриктивний тип порушення вентиляції в поєднанні із розладами дифузійної здатності легень. Легенева недостатність швидко прогресує, при цьому часто спостерігається рефрактерність до оксигенотерапії [32]. Як правило, хворі потребують штучної вентиляції легень.

Диференціальна діагностика повинна проводитися між ГІП та ДАУ при гострому респіраторному дистрес-синдромі при колагенових хворобах, інфекціях (особливо пневмонії, збудником якої є *Pneumocystis carinii* та цитомегаловірус); пневмоніях, обумовлених прийомом ліків; гострій еозинофільній пневмонії; гіпосенситивному пневмонії.

Лікування ГКС та цитостатиками є малоєфективним. Смертність перевищує 50 %, більшість хворих помирає на протязі 1–2 міс після появи симптомів [26]. У пацієнтів, які вижили, можуть бути рецидиви або розвиток прогресуючого інтерстиціального захворювання легень.

**Рентгенологічні ознаки.** На рентгенограмі виявляються дифузні білатеральні затемнення, які мають неоднорідний плямистий характер. Плевральний випіт зазвичай відсутній. При КТВРЗ наявні двобічні симетричні, головним чином, субплевральні розташовані неомогенні зони "матового скла", ділянки ущільнення повітряних просторів, розширення бронхіол на тлі порушення нормальної архітеконики легень (рис. 5).

Пізніше, на організуючій стадії ГІП, з'являються порушення структури бронхосудинних пучків, фракційні брохоектази. У пацієнтів, які перенесли гостру фазу хвороби, спостерігається поступове зменшення ділянок ущільнення та "матового скла", при цьому можуть формуватися зміни сіткоподібного характеру.

#### **Респіраторний бронхіоліт, асоційований із інтерстиціальним захворюванням легень (РБ-ІЗЛ)**

РБ-ІЗЛ характеризується ураженням респіраторних бронхіол із наявністю пігментованих макрофагів в їх стінках, що сполучається з інтерстиціальним захворюванням легень.

**Клінічні симптоми.** РБ-ІЗЛ — хвороба курців зі стажем понад 30 пачка-років. У більшості пацієнтів симптоми захворювання виражені незначно, але у частини хворих можуть розвинути тяжка задишка та гіпоксемія. Захворювання розпочинається поступово — з'являється або посилюється кашель, починає турбувати задишка. При фізикальному обстеженні патологічні зміни у легенях часто не визначаються, у частини хворих можуть прослуховуватися тріскучі хрипи.

Характерною рисою цієї форми ІІП при дослідженні ФЗД є наявність не лише рестриктивних, але й обструктивних порушень легеневої вентиляції зі збільшенням залишкового об'єму легень. Реєструється також помірне зниження дифузійної здатності легень.

Клінічний перебіг і прогноз РБ-ІЗЛ є сприятливими. Припинення паління, як правило, обумовлює зменшення проявів задишки. Терапія ГКС є ефективною.

**Рентгенологічні ознаки.** Найбільш характерні зміни на рентгенограмі — потовщення стінок центральних та периферичних бронхів (75 % хворих), зони "матового скла" (60 %). Приблизно у 14 % хворих рентгенограма відповідає нормі [24].

При КТВРЗ визначаються центрилобулярні вузлики, розповсюджені зони "матового скла", потовщення стінок бронхів, ознаки центрилобулярної емфіземи в легенях (рис. 6).

#### **Десквамативна інтерстиціальна пневмонія (ДІП)**

ДІП є близькою до РБ-ІЗЛ формою ідіопатичних пневмоній за характером патоморфологічних змін у легенях і клінічними проявами. Відмінним є накопичення в альвеолах макрофагів.

**Клінічні симптоми.** ДІП зустрічається рідко (< 3 % всіх випадків ІІП), головним чином у курців-чоловіків у віці 40–50 років. У більшості пацієнтів захворювання має підгострий перебіг на протязі декількох тижнів або місяців, проявляється сухим кашлем та задишкою, що наростає. При дослідженні ФЗД

виявляються помірні рестриктивні порушення, зниження дифузійної здатності легень. ГКС-терапія досить ефективна, прогноз сприятливий.

**Рентгенологічні ознаки.** На рентгенограмі переважає симптом "матового скла" переважно у нижніх відділах легень. Описана також вузликова текстура ділянок "матового скла".

При КТВРЗ ділянки "матового скла" визначаються у всіх випадках [23]. У нижніх зонах доволі часто визначаються лінійні та ретикулярні тіні, можливе формування обмежених субплевральних ділянок "стільникової легені" (рис. 7).

#### **Лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія (ЛІП)**

**Клінічні симптоми** ЛІП зустрічається рідко, як правило у жінок, частіше після 40 років. Захворювання розвивається поступово, задишка і кашель поступово посилюються на протязі 3 і більше років. Характерними є лихоманка, біль у грудях, артралгії, схуднення. У легенях вислуховуються тріскучі хрипи. Можуть спостерігатися анемія, гіпермагалобулінемія.

Захворювання піддається терапії ГКС і має сприятливий прогноз, однак приблизно у 1/3 хворих формується дифузний інтерстиціальний фіброз.

**Рентгенологічні ознаки.** При рентгенографії легень можуть спостерігатися два типи змін: нижньодольові змішані альвеоларно-інтерстиціальні інфільтрати та дифузне ураження із формуванням "стільникової легені".

На КТВРЗ, як правило, визначаються ділянки "матового скла". Іноді виявляються периваскулярні кісти та зони "стільникової легені" (рис. 8). Зміни ретикулярного характеру спостерігаються приблизно в 50 % випадків.

#### **Роль хірургічної біопсії легень і патоморфологічна діагностика ІІП**

Хірургічна біопсія легень, відкрита або відеоторако-скопична, необхідна для встановлення достовірного клініко-патоморфологічного діагнозу за винятком випадків типової клініко-рентгенологічної картини ІФА.

Доцільність проведення хірургічної біопсії легень обумовлена наступним.

1. Встановлення достовірного клініко-патоморфологічного діагнозу дозволяє прийняти більш інформоване і обґрунтоване рішення відносно лікування хворого.

2. Терапія ІІП має потенційно серйозні ризики розвитку побічних явищ, і наражати на небезпеку пацієнтів у випадку невпевненості у діагнозу є неприпустимим.

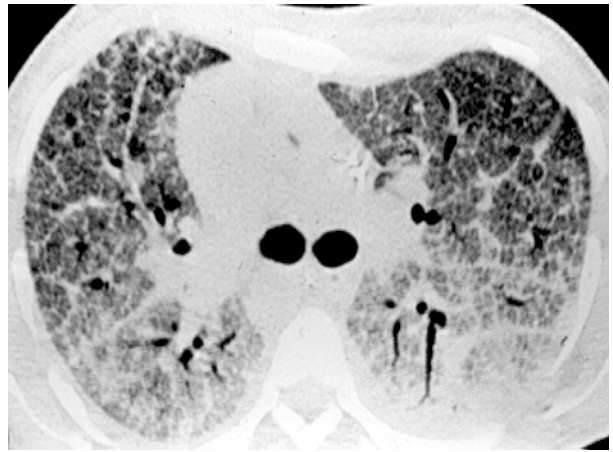
3. Визначення, в результаті біопсії, фіброзного процесу у легенях, який має відношення до впливу специфічних факторів (наприклад, асбестоз), може мати важливе компенсаційне значення для пацієнта.

Біопсія дозволяє підтвердити або виключити альтернативні діагнози, зокрема — саркоїдоз, гіперсенситивний пневмоніт, еозинофільну пневмонію, альвеоларну карциному, лімфому, гістіоцитоз Х.

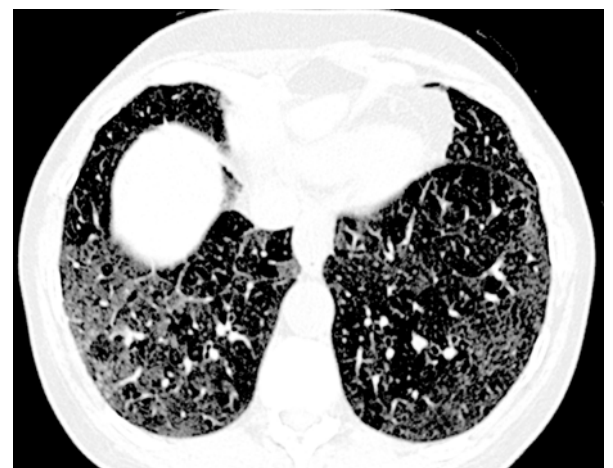
Для морфологічної верифікації ІІП необхідно отримати достатню кількість зразків легеневої тканини, що неможливо зробити при трансbronхіальній біопсії. Разом із тим бронхоскопічна діагностика дозволяє у багатьох випадках підтвердити або виключити саркоїдоз, неоплазму, інфекційний процес, що має значення в діагностиці ІІП.

Кожна форма ІІП має свій гістологічний патерн (рис. 9–16 [3]). Основні патоморфологічні відмінності ідіопатичних пневмоній наведені у таблиці 1.

Морфологічна ідентифікація ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній складна, в зв'язку із чим спеціаліст-патоморфолог у своїй діяльності повинен враховувати і клінічні дані. Вибір оптимальних розмірів біоптатів і кількості часток легенів, які належать до біопсії, проводиться за участю пульмонолога, рентгенолога, патоморфолога і хірурга. На цьому етапі діагностики виникають деонтологічні питання, що стосуються виправданості застосування інвазивного методу дослідження. Для їх вирішення завжди слід порівнювати шкоду, яка може бути спричинена хворому внаслідок застосування методу дослідження, і можливі наслідки неточної діагностики та помилок у лікуванні.



**Рис. 5. Гостра інтерстиціальна пневмонія (синдром Хаммена-Річа) — КТВРЗ**



**Рис. 6. Респіраторний бронхіоліт, асоційований із інтерстиціальним захворюванням легень — КТВРЗ**

#### **Покази до застосування біопсії легень:**

- неможливість встановлення діагнозу без її застосування;
- необхідність вибору терапії;
- відсутність ознак "стільникової легені" — кінцевої фази багатьох інтерстиціальних хвороб легень.

Для випадків ІФА, коли хірургічна біопсія легень ризикована, розроблені критерії діагностики, які дозволяють із високим ступенем вірогідності встановити діагноз, не вдаючись до гістологічної верифікації (табл. 2).

#### **ЛІКУВАННЯ**

Фундаментальні підходи до лікування хворих ІФА, які базуються на принципах агресивної протизапальної терапії, залишаються незмінними на протязі останніх 30 років.

Глюкокортикостероїди і цитостатики — основні компоненти лікування хворих ІФА, незважаючи на те, що у значної частини хворих ці препарати суттєво не впливають на тривалість життя. До нинішнього часу ще немає засобу, здатного зупинити запальний процес або процеси фібротизації при ІФА.

Прийнято вважати, що у 10–40 % хворих ІФА початкова терапія із використанням ГКС призводить до часткового покращання стану, при цьому повна ремісія захворювання спостерігається лише у поодиноких випадках.

Разом із тим, результати порівняльного спостереження хворих на тлі лікування і хворих, які внаслідок тих або інших причин не приймали ГКС, свідчать, що у останніх у жодному випадку не спостерігалось покращання в перебігу ІФА. Таким чином, при цьому захворюванні відсутні спонтанні регресії, а середні строки життя, за останніми даними, становлять від 2 до 4

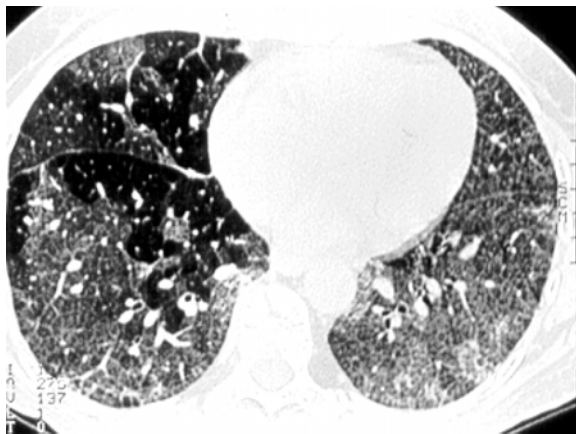


Рис. 7. Десквамативна інтерстиціальна пневмонія — КТВРЗ

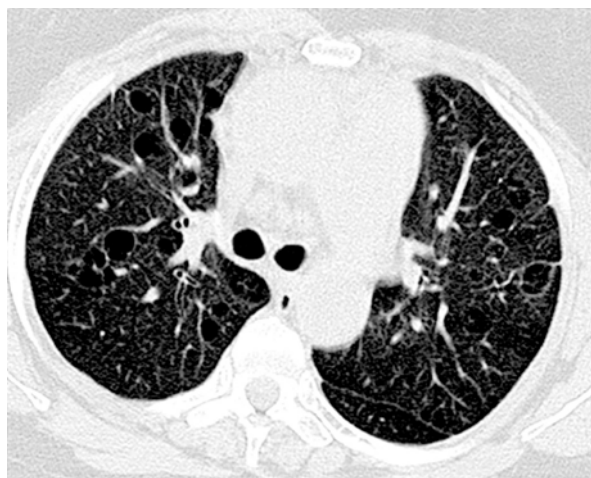


Рис. 8. Лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія — КТВРЗ

років від моменту встановлення діагнозу. У зв'язку із цим, незважаючи на несприятливий прогноз для більшої частини хворих ІФА, лікування повинно бути призначене всім пацієнтам, у яких відсутні протипокази до призначення ГКС та цитостатиків.

Разом із тим, слід враховувати, щоб очікуваний лікувальний ефект перевищував зростаючий ризик ускладнень від терапії. Перш за все, це відноситься до пацієнтів у віці понад 70 років, хворих із високим ступенем ожиріння, супутніми тяжкими захворюваннями серця і судин, цукровим діабетом, остеопорозом, тяжкими порушеннями функції зовнішнього дихання, ознаками сформованої "стільникової легені" при рентгенологічному дослідженні.

Більшість спеціалістів рекомендують високі дози ГКС: перорально 1 мг преднізолону на 1 кг маси тіла (без врахування підшкірної жирової клітковини — в середньому на 15 % менше фактичної), але не більше 60 мг на добу. Цю дозу призначають на протязі 2–4 міс із поступовим зниженням до підтримуючої — 15–20 мг/добу.

Цитостатична терапія (циклофосфамід і азатиоприн) застосовувалась раніше у хворих ІФА, у яких була відсутня відповідь на ГКС-терапію, у пацієнтів із ускладненнями або високим ризиком ускладнень від ГКС-терапії. Нині вважають, що комбінована терапія ГКС і цитостатиками підвищує ефективність і водночас дозволяє суттєво знизити сумарні дози тих і інших препаратів.

У таблиці 3 приведені рекомендації по лікуванню хворих, що викладені в угоді ERS та ATS по ІФА [15].

*Початок лікування* повинен здійснюватися на ранніх стадіях захворювання, коли відсутні значні незворотні фіброзні зміни в паренхімі легень. Недостатній ефект терапії часто обумовлений затримкою в призначенні ГКС і цитостатиків.

*Тривалість лікування.* Ефективність терапії може бути достатньо об'єктивно оцінена, якщо пацієнт отримує препарати на протязі трьох і більше місяців. Таким чином, при відсутності ускладнень або побічних проявів комбінована терапія повинна продовжуватися не менше 6 місяців. На протязі цього часу щомісячно проводиться клінічне спостереження із оцінкою динаміки функціональних і рентгенологічних даних. Критерії оцінки ефективності терапії хворих ІФА, які розроблені експертами ERS і ATS, наведені в таблиці 4 [15].

Найважливішим компонентом лікувального процесу є *моніторинг небажаних ефектів терапії*.

До початку терапії пацієнти мають бути поінформовані стосовно потенціального ризику і побічних ефектів кортикостероїдної та цитостатичної терапії. Більшість хворих переносять терапію ГКС задовільно. Однак у частини пацієнтів мають місце побічні ефекти і ускладнення — пептичні виразки шлунка, катаракта, підвищення внутрішньоочного тиску, гіпертензія, ендокринні і метаболічні порушення (ожиріння, місяцеподібність обличчя, розлади менструального циклу, імпотенція, гіперглікемія, гіпокаліємія, метаболічний алкалоз, набута недостатність наднирників). Серйозними ускладненнями є ушкодження кістково-м'язової системи — остеопороз, компресійні переломи хребців, асептичний некроз головки стегнової та плечової кісток, міопатія. У більш пізні строки лікування можуть ушкоджуватися діафрагма та міжреберні м'язи, що ускладнює оцінку ефективності терапії. Психологічні ефекти включають ейфорію, депресію, у осіб похилого віку може розвинути психоз. Особливе значення мають методи профілактики остеопорозу у жінок у період менопаузи, у яких навіть відносно короткотривалий курс терапії ГКС (від 3 до 6 міс) може викликати зменшення кісткової маси.

Лікування циклофосфамідом і азатиоприном потребує щотижневого контролю кількості у крові лейкоцитів і тромбоцитів. Якщо кількість лейкоцитів зменшується до рівня  $\leq 4000/\text{мм}^3$ , а вміст тромбоцитів падає нижче за  $100\,000/\text{мм}^3$ , лікування слід призупинити або негайно зменшити дозу на 50 %. Контроль темпів поновлення кількості лейкоцитів і тромбоцитів проводиться щотижнево. Якщо відновлення не відбувається, цитостатики необхідно відмінити до досягнення нормалізації кліткового стану крові.

Азатиоприн характеризується більш значною гепатотоксичною дією. У зв'язку з цим пацієнтам, які приймають азатиоприн, слід щомісячно проводити визначення трансаміназ. Лікування необхідно призупинити або зменшити дозу у випадках, коли вміст аланінамінотрансферази більше ніж у 3 рази перевищує нормальний рівень.

У хворих, які приймають циклофосфамід, іноді розвивається геморагічний цистит. З метою його профілактики рекомендується вживання великої кількості рідини із щомісячним контролем кількості еритроцитів у сечі.

Кортикостероїдна терапія може викликати супресію імунної відповіді при проведенні шкірних проб. У зв'язку із цим кожну пробу із туберкульозом, якщо вона необхідна, слід проводити до початку лікування ГКС. Деякі спеціалісти рекомендують використання у хворих, які приймають імуносупресивну терапію, триметоприм/сульфаметаксазолу як профілактичного засобу проти *Pneumocystis carinii* (по одній великій таблетці 3 рази на тиждень) та ізоніазиду — проти *Mycobacterium tuberculosis*.

Застосування ізоніазиду рекомендують у осіб, які віднесені до груп ризику по туберкульозу.

Таким чином, терапія ГКС та цитостатиками пов'язана із ризиком розвитку серйозних побічних явищ і ускладнень. Однак необхідно пам'ятати, що спонтанних ремісій при ІФА майже не буває, а альтернативи застосуванню ГКС і цитостатичних засобів нині не існує. У зв'язку із цим і лікуючий лікар і хворий повинні бути готові до можливих небажаних ефектів терапії. При цьому слід врахувати, що немає універсальних схем боротьби з небажаними ефектами кортикостероїдної і цитостатичної терапії. У кожному конкретному випадку необхідний індивідуальний підхід, і тільки мистецтво лікаря, розуміння і терпіння хворого можуть бути запорукою успіху.

Таблиця 1

## Патоморфологічна характеристика різних форм ІП

Клінічний діагноз	Гістологічний патерн	Ключові гістологічні ознаки
Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт (ідіопатичний легеневий фіброз)	Звичайна інтерстиціальна пневмонія	Грубий фіброз, обумовлений ремоделюванням структури із частими ознаками "стілникової легені" Фокуси фіброblastів, зазвичай розташовані у края щільних рубців Нерівномірність ушкодження легень Часто субплевральна та парасептальна локалізація
Неспецифічна інтерстиціальна пневмонія	Неспецифічна інтерстиціальна пневмонія	Клітковий патерн відповідає маловираженому або помірному інтерстиціальному хронічному запаленню; гіперплазія пневмоцитів II типу у зонах запалення Характерна гомогенність змін із переважанням запалення та фіброзу на протизагу гетерогенності при звичайній ІП Грубий фіброз звичайно відсутній, фокуси фіброblastів у невеликій кількості або відсутні
Криптогенна організуюча пневмонія	Організуюча пневмонія	Організуючий фіброз у дистальних повітряних просторах (бронхіоли, альвеолярні ходи та альвеоли) Нерівномірність розподілу Структура тканин легень збережена Однорідний характер на момент дослідження Маловиражене хронічне інтерстиціальне запалення
Гостра інтерстиціальна пневмонія	Дифузне альвеолярне ушкодження	Дифузне розповсюдження Однорідний характер змін на момент дослідження Потовщення альвеолярних перетинок внаслідок організуючого фіброзу, звичайно дифузне Організація повітряних просторів (може бути п'ятнистою або дифузною) Гіалінові мембрани (можуть бути вогнищевими або дифузними)
Респіраторний бронхіоліт, асоційований із інтерстиціальним захворюванням легень	Респіраторний бронхіоліт	Накопичення альвеолярних макрофагів у бронхіолах Маловиражений брохіолярний фіброз і хронічне запалення Макрофаги мають сірувато-коричневу цитоплазму Відсутність ознак "стілникової легені"
Десквамативна інтерстиціальна пневмонія	Десквамативна інтерстиціальна пневмонія	Однорідне ураження легеневої паренхіми Накопичення альвеолярних макрофагів Незначне або помірне потовщення альвеолярних перетинок Маловиражене інтерстиціальне хронічне запалення (лімфоїдні агрегати) Фокуси фіброblastів, ознаки "стілникової легені" відсутні
Лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія	Лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія	Дифузна інтерстиціальна інфільтрація уражених ділянок; розподіл головним чином в альвеолярних перетинках Інфільтрати включають у себе Т-лімфоцити, плазматичні клітини та макрофаги Лімфоїдна гіперплазія

Таблиця 2

## ATS/ERS-критерії діагнозу ІФА при відсутності хірургічної біопсії легень

Великі критерії	Малі критерії
1. Виключення інших відомих причин ІЗЛ, таких як встановлена лікарська токсичність, вплив факторів навколишнього середовища, захворювання сполучної тканини.	1. Вік > 50 років.
2. Порушення ФЗД — рестрикція (зменшення ЖЄЛ часто із збільшенням показника ОФV <sub>1</sub> /ФЖЄЛ), розлади газообміну (збільшення альвеолярно-артеріального градієнту по O <sub>2</sub> , зниження PaO <sub>2</sub> у стані спокою або при навантаженні, зниження дифузійної здатності легень.	2. Непомітний, без видимих причин, початок, поява задишки при навантаженні.
3. Бібазиллярні ретикулярні порушення із меншими проявами симптому "матового скла" при КТВР.	3. Тривалість хвороби > 3 міс.
4. Відсутність ознак альтернативного діагнозу при трансбронхіальній біопсії та дослідженні БАЛ.	4. Бібазиллярні інспіраторні хрипи-потріскування ("целофанові" або що нагадують тріск застіжки-"липучки" при її розстібуванні).

Наявність побічних ефектів циклофосфаміду та азатиоприну стало передумовою для вивчення ефективності в лікуванні хворих ІФА інших цитостатичних засобів — циклоспорину А, метотрексату і хлорамбуцилу.

Досвід застосування циклоспорину А при ІФА вельми обмежений. Література не містить опису випадків досягнення стійкої ремісії захворювання, при цьому спостерігається висока токсичність препарату.

Метотрексат із успіхом застосовується при деяких імунозалежних ураженнях легень. Разом із тим відома потенційна легенева токсичність препарату при тривалому застосуванні, що суттєво зменшує перспективи його застосування при ІФА. Хлорамбуцил характеризується токсичним ураженням шлунка, кишковика і кісткового мозку, може бути передумовою виникнення новоутворень (у тому числі лейкемії). У зв'язку із цим препарат не рекомендовано застосовувати для лікування хворих ІФА.

Ефективність препаратів, які гальмують синтез колагену та фібротизацію (D-пеніциламін, колхіцин, інтерферони), до нинішнього часу не доведена. Слід відмітити, що D-пеніциламін (купреніл), який широко застосовувався раніш, більш ніж у половині хворих викликає серйозні побічні ефекти, які за тяжкістю перебігу конкурують із основним захворюванням.

У 2005 році були узагальнені результати рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження IFI-GENIA, яке продемонструвало доцільність приєднання до стандартної терапії ГКС у хворих ІФА N-ацетилцистеїну у високих дозах (1800 мг на добу) [6, 12]. У цьому дослідженні, яке є провідним за кількістю включених хворих із підтвердженим діагнозом ІФА (n = 155), хворим на додаток до ГКС та азатиоприну призначали N-ацетилцистеїн або плацебо. Через 12 міс. лікування стало очевидним, що N-ацетилцистеїн сповільнює зниження життєвої ємності і дифузійної здатності легень. Препарат дозволяє більш успішно, ніж лише імуносупресивна терапія,

стабілізувати клініко-функціональні показники у хворих ІФА та пом'якшити небажані ефекти, які викликані ГКС і цитостатиками.

У комплексі із ГКС та цитостатиками рекомендується застосування препаратів, що містять омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), які в теперішній час застосовуються у комплексному лікуванні хворих системними захворюваннями сполучної тканини, при хронічному гломерулонефриті, псоріатичному артриті. У механізмі протизапальної дії омега-3 ПНЖК головне значення має вплив на метаболізм арахідонової кислоти із

зменшенням продукції лейкотриєнів 4 серії — активних прозапальних факторів. Добова лікувальна доза омега-3 ПНЖК становить 0,8–1,0 г (2,0 г препарату, що містить 45 % ПНЖК), тривалість лікування відповідає тривалості основного курсу терапії.

При інших формах ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній, за виключенням гострої, у більшості випадків достатнім є застосування монотерапії ГКС у початковій дозі 0,5 мг/кг. Про наявність або відсутність позитивного ефекту ГКС можна робити висновок уже на протязі перших 1–2 тижнів лікування, орієнтуючись на динаміку клінічних даних. При неефективності ГКС до терапії необхідно додати цитостатик, тобто використовувати схему лікування хворих ІФА. Рішення про застосування комбінованої терапії має бути обгрунтованим, разом із тим не слід допускати затримки у призначенні активної терапії, оскільки кожен день неадекватного лікування зменшує шанси хворого на виліковування.

Гостра інтерстиціальна пневмонія (синдром Хаммена-Річа) зустрічається доволі рідко. Хворі, у зв'язку із вкрай важким станом, госпіталізуються, як правило, у відділення інтенсивної терапії і реанімації. У лікуванні хворих гострою інтерстиціальною пневмонією необхідно застосовувати високі дози ГКС — внутрішньовенну "пульс"-терапію (метилпреднізолон 1–2 г на добу) у комбінації із методами лікування синдрому гострої дихальної недостатності.

На пізніх стадіях ІФА, внаслідок редукції судинного русла і розладів вентиляційно-перфузійних відношень, у більшості хворих розвивається гіперкапнія, компенсаторний еритроцитоз, що обумовлює розлади реологічних властивостей крові, в результаті чого ще у більшому ступені порушується газообмін у легень, підвищується легенево-артеріальний опір. На цій стадії хвороби рекомендується застосування інфузійних препаратів на основі сорбітолу (по 200 мл внутрішньовенно крапельно), які володіють гемодилуційними властивостями. За рахунок більш високої осмолярності ці препарати обумовлюють активну дегідратацію тканин, що має важливе значення при наявності запального набряку стінок альвеол. У результаті

Таблиця 3

## Рекомендації ERS та ATS по лікуванню хворих ІФА

## Кортикостероїд

## (преднізолон або аналог в еквівалентній дозі)

0,5 мг/кг маси тіла на добу перорально на протязі 4 тижнів  
0,25 мг/кг на добу на протязі 8 тижнів.  
Поступове зниження до 0,125 мг/кг на добу або 0,25 мг/кг через день.

## ПЛЮС

## Азатиоприн

2–3 мг/кг на добу  
Максимальна доза — 150 мг на добу.  
Лікування починають з 25–50 мг на добу, збільшуючи дозу на 25 мг кожні 1–2 тижні до досягнення максимальної дози.

## АБО

## Циклофосфамід

2 мг/кг на добу  
Максимальна доза — 150 мг на добу.  
Лікування починають з 25–50 мг на добу, збільшуючи дозу на 25 мг кожні 1–2 тижні до досягнення максимальної дози.

Терапія повинна продовжуватися як мінімум 6 місяців.  
Ефективність визначається на основі оцінки симптомів, рентгенологічних і фізіологічних даних.  
Необхідним є ретельний моніторинг за побічними ефектами терапії.

Таблиця 4

## Оцінка ефективності лікування хворих ІФА

## • Клінічне поліпшення

Наявність не менше двох наступних критеріїв на протязі двох послідовних візитів у період від 3 до 6 місяців лікування:

**Симптоми:** зменшення ступеня задишки і тяжкості кашлю

**Радіологія:** зменшення паренхіматозних змін за даними рентгенографії або КТБРЗ легень

**Фізіологія:** покращання, яке визначається наявністю не менш ніж двох наступних критеріїв:

- $\geq 10\%$  збільшення TLC або FVC (мінімум 200 мл)
- $\geq 15\%$  збільшення DLco (мінімум 3 мл/хв/мм Hg)
- Значне покращання ( $\geq 4\%$ -одиниць,  $\geq 4$  мм Hg) SaO<sub>2</sub> або PaO<sub>2</sub>, виміряних при проведенні тесту із фізичним навантаженням

## • Клінічна стабілізація

Наявність не менш ніж двох наступних критеріїв на протязі двох послідовних візитів у період від 3 до 6 місяців лікування

**Симптоми:** немає значних змін

**Радіологія:** немає значних змін

**Фізіологія:** стабілізація, яка визначається наявністю не менш ніж двох наступних критеріїв:

- $< 10\%$  зміни TLC або FVC
- $< 15\%$  збільшення DLco
- Немає значних змін SaO<sub>2</sub> або PaO<sub>2</sub>, виміряних при проведенні тесту із фізичним навантаженням

## • Відсутність ефекту (після 6 місяців терапії)

**Симптоми:** збільшення ступеня задишки та тяжкості кашлю, які не пов'язані із іншими факторами

**Радіологія:** збільшення паренхіматозних змін, або ознак "стільникової легені", або ознак легеневої гіпертензії, за даними рентгенографії або КТБРЗ легень

**Фізіологія:** погіршення, яке визначається наявністю не менш ніж двох наступних критеріїв:

- $\geq 10\%$  зменшення TLC або FVC
- $\geq 15\%$  зменшення DLco
- Значне погіршення ( $\geq 4\%$ -одиниць,  $\geq 4$  мм Hg) SaO<sub>2</sub> або PaO<sub>2</sub>, виміряних при проведенні тесту із фізичним навантаженням

КТБРЗ — комп'ютерна томографія високої роздільної здатності

DLco — дифузійна здатність легень по оксиду вуглецю

FVC — форсована життєва ємність легень

PaO<sub>2</sub> — напруга кисню в артеріальній крові

SaO<sub>2</sub> — насичення артеріальної крові киснем

TLC — загальна ємність легень

зменшується гематокрит, покращується мікроциркуляція в легенях.

У хворих із високим еритроцитозом (гемоглобін — 170—180 г/л і більше) введення інфузійних розчинів рекомендується поєднувати із дозованим відбором крові (по 50 мл на одне введення при загальній кількості інфузій — 7—8).

Одним із важливіших методів терапії хворих ІФА на стадії сформованої "стільникової легені" є тривала оксигенотерапія.

Показання до тривалої кисневої терапії:

—  $\text{PaO}_2 \leq 55$  мм рт. ст. або  $\text{SaO}_2 \leq 88$  % у стані спокою;

—  $\text{PaO}_2 \leq 59$  мм рт. ст. або  $\text{SaO}_2 = 89$  % при наявності легеневого серця або еритроцитозу ( $\text{Ht} > 55$  %).

Задачею кисневої терапії є корекція гіпоксемії та досягнення значень  $\text{PaO}_2 > 60$  мм рт. ст. і  $\text{SaO}_2 > 90$  %. Оптимальним вважається підтримання  $\text{PaO}_2$  у межах 60—65 мм рт. ст. та  $\text{SaO}_2$  у межах 90—95 %. Обов'язковою умовою кисневої терапії є моніторинг стану оксигенації за допомогою пульсоксиметрії або газового аналізу артеріальної крові.

Значення потоку  $\text{O}_2$  становить від 1 до 5 л/хв. в залежності від ступеня оксигенації крові. Максимальні перерви між сеансами не повинні перевищувати 2 години.

У нічний час, при фізичному навантаженні необхідно збільшити потік  $\text{O}_2$  в середньому на 1 л/хв. у порівнянні із оптимальним денним потоком. Для проведення довготривалої кисневої терапії у домашніх умовах необхідні автономні і портативні джерела  $\text{O}_2$ : концентратори, балони із стисненим газом і резервуари із рідким  $\text{O}_2$ .

В якості систем для доставки  $\text{O}_2$  у домашніх умовах частіш за все використовують носові канюлі. Доставка  $\text{O}_2$  в альвеоли відбувається лише за час ранньої фази вдиху (приблизно 1/6 частина дихального циклу), в той час як залишок  $\text{O}_2$  використовується "вхолосту". Для здійснення більш ефективної доставки  $\text{O}_2$  існує декілька типів кисеньзберігаючих пристроїв: резервуарні канюлі, пульсуючі засоби доставки  $\text{O}_2$  та трансстрахеальні катетери. Їх використання дозволяє досягти економії  $\text{O}_2$  в 2—4 рази.

Тривала киснева терапія є досить дорогим методом, разом із тим у стадії "стільникової легені" це єдиний спосіб подовжити тривалість життя хворому.

### ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Прийнята ERS і ATS угода не може повністю вирішити всі протиріччя у поглядах на проблему ІП. За думкою М. М. Ільковича і співавт. [2], всі зазначені вище ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії слід розглядати як єдину нозологічну форму (ІФА), клінічні прояви якої і перебіг (гострий, підгострий і хронічний) залежать від проявів ексудації і проліферації у тканинах легень.

Основною причиною розвитку РБ-ІЗЛ та ДІП вважають вплив тютюнового диму, у зв'язку із чим відносити ці пневмонії до групи ідіопатичних, з нашої точки зору, є не зовсім обґрунтованим.

Разом із тим, угода — це спроба хоч якось упорядкувати існуючі протиріччя. Нині у всіх галузях знань, у тому числі і у медицині, спостерігається інтенсивний розвиток інтеграційних процесів. Для проведення епідеміологічних досліджень, багаточисельних клінічних досліджень нових лікарських препаратів необхідні єдині підходи до розуміння суті хвороби, єдині класифікації, схеми діагностики і лікування. Із цих позицій, незважаючи на дискусійний характер деяких положень, міжнародна угода по ІП, на наш погляд, може становити основу для об'єднання зусиль вчених і практичних лікарів різних країн у вирішенні цієї складної проблеми пульмонології.

Безумовно, проводити диференційну діагностику форм ІП у практичній роботі пульмонолога досить складно. У зв'язку із чим, при підозрі на ІП доцільним є дотримання наступних рекомендацій.

Ідентифікація кожної форми ІП не є самоціллю, вона абсолютно необхідна у випадку, коли точність діагностики визначає тактику лікування.

Застосування максимальних доз ГКС потребують лише дві форми ідіопатичних пневмоній — ГП ("пульс"-терапія до 1000

мг і більше під час одного введення у комбінації із повною дозою ГКС per os — 1 мг на 1 кг маси тіла) і ІФА (повна доза при монотерапії і половинна — у комбінації із цитостатиками) Всі інші форми ІП, а їх не більше 15—20 %, вимагають застосування ГКС, як правило, у середніх дозах — 0,5 мг на 1 кг маси тіла у перерахуванні на преднізолон.

Встановити, із достатньо високим ступенем вірогідності, діагноз ІФА на основі клінічних даних і в результаті КТВРЗ у більшості випадків не є складним, оскільки хворі, як правило, звертаються до лікаря у стадії розгорнутої клінічної картини захворювання. На сьогодні основною проблемою є рання діагностика ІФА. Рішення саме цієї проблеми дозволить суттєво збільшити тривалість життя хворих.

ГІП зустрічається досить рідко і за клінічними проявами суттєво відрізняється від інших форм ІП.

Ідентифікація інших п'яти форм ІП становить труднощі і без застосування хірургічної біопсії, як правило, неможлива.

Таким чином, у випадку ІФА пульмонолог, який володіє достатнім об'ємом знань стосовно ІП, на основі даних КТВРЗ, з нашої точки зору, повинен встановити клінічний діагноз і якнайшвидше призначити адекватну терапію. На жаль, хворі досить часто (на всякий випадок) направляються на консультацію до протитуберкульозного диспансеру, де призначається (на всякий випадок) протитуберкульозна терапія на декілька місяців, що безумовно посилює перебіг ІФА та скорочує тривалість життя хворих. З метою уточнення діагнозу хворих слід направляти на консультацію до Національного інституту фізичної та пульмонології або до обласних пульмонологічних центрів.

Складовими діагнозу ІФА є назва хвороби із зазначенням ступеня легеневої недостатності (ЛН). Наприклад: Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, ЛН II ступеня. Якщо при КТВРЗ виявляються ознаки "стільникової легені", їх необхідно зазначити у діагнозі в одному із двох варіантів — стадія формування "стільникової легені" або стадія сформованої "стільникової легені" [1]. У випадках застійної недостатності кровообігу (НК), дилатації правого шлуночка серця, в діагнозі вказують на наявність хронічного легеневого серця та стадію НК.

Після встановлення діагнозу хворому призначають лікування ГКС у високих дозах або у середніх — при поєднанні із циклофосфамідом [15].

У відповідності із рекомендаціями ATS/ERS [15], достовірна оцінка ефективності лікування може бути проведена не раніше ніж через 3 міс від початку терапії, заключна — через 6 міс. Це не означає, що наступний візит хворого має бути виконаний через 3 міс. після початку терапії. Під час всього періоду лікування повинен проводитися постійний моніторинг можливих побічних ефектів ГКС-терапії і лікування цитостатиками. Обстеження хворого (клінічне і спірометрія) необхідно проводити не рідше, ніж 1 раз на 4 тижні, а телефонний контакт — 1 раз на 2 тижні.

Через 3 міс від початку терапії і надалі в діагнозі необхідно вказувати результат проведеної терапії — фаза клінічного покращання, фаза стабілізації, фаза прогресування [15, 17]. Підкреслюємо, що ці формулювання мають відношення лише до оцінки ефективності лікування, оскільки ІФА — захворювання із початково прогресуючим перебігом.

Стосовно синдрому Хаммена-Річа (ГІП), то пацієнти із цією рідкою формою ІП зазвичай зустрічаються у практиці реаніматолога, оскільки, внаслідок тяжкості стану, вони госпіталізуються до відділення інтенсивної терапії і реанімації і лікуються із діагнозом гострого респіраторного дистрес-синдрому. Виключення можливих причин ГРДС дозволяє із впевненістю запідозрити ідіопатичний характер захворювання і призначити ГКС-терапію в адекватних дозах.

Ідентифікація НСІП, КОП, РБ-ІЗЛ, ДІП та ЛІП є складною, однак це не має суттєвого практичного значення, оскільки всі ці форми вимагають однакового підходу до лікування [5]. Якщо лікар впевнений, що пацієнт, який до нього звернувся за допомогою, відноситься до групи хворих ІП, при цьому відсутні передумови для діагнозу ІФА, то діагноз однієї із п'яти вище пере-



рахованих пневмоній може бути встановлений у формі припущення: Ідіопатична інтерстиціальна пневмонія (неспецифічна), ЛН II ступеня. Хворому необхідно призначити ГКС-терапію у напрямки його для уточнення діагнозу в Національний інститут фтизіатрії і пульмонології або обласний пульмонологічний центр.

У випадку, коли відсутня повна впевненість у відсутності туберкульозного процесу, необхідно враховувати наступне. Пробна ГКС-терапія хворих на туберкульоз на протязі нетривалого відрізка часу (10–12 діб) менш небезпечна, аніж пробна терапія хворих ІІП протитуберкульозними препаратами на протязі декількох тижнів, а то і місяців. Швидкий позитивний ефект на ГКС-терапію, що є характерним для ІІП (за виключенням ІФА), може зняти проблему із діагнозом. З іншої сторони, хворий, якого госпіталізували до протитуберкульозного диспансеру, автоматично потрапляє до групи ризику по туберкульозу. У зв'язку із цим, якщо у цього пацієнта в подальшому буде встановлений діагноз ІІП, лікування ГКС необхідно поєднувати із протитуберкульозним препаратом з метою уникнення стероїдного туберкульозу.

Підводячи підсумок, слід відмітити, що ефективність лікування хворих ІФА перш за все залежить від строків розпочатої терапії — призначення протизапальних і цитостатичних засобів на ранній стадії захворювання суттєво підвищує ефективність лікування і поліпшує прогноз. У зв'язку із цим важливою задачею зараз є рання діагностика ІФА, що у свою чергу обумовлює необхідність підвищення рівня знань пульмонологів, терапевтів і рентгенологів стосовно цього важкого захворювання.

#### ЛІТЕРАТУРА

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. Лискина И. В., Моногарова Н. Е. Гистоморфологическая характеристика идиопатических интерстициальных пневмоний // Укр. пульмонол. журнал. — 2007. — № 4. — С. 37–43.
4. Неспецифическая интерстициальная пневмония и другие идиопатические интерстициальные пневмонии: классификация и критерии диагностики: по материалам статьи Анна-Луиз А. Катценштайн, Джеффри Л. Майерс (США, The American journal of surgical pathology) // Международный Мед. Журнал. — 2003. — Т. 6, № 3. — С. 244–246.
5. Попова Е. Н. Идиопатические интерстициальные пневмонии: клиника, диагностика, лечение // Лечащий врач. — 2005. — № 9.
6. Попова Е. Н., Болевич С. Б. Флуимицил при идиопатических интерстициальных пневмониях; эффективны ли высокие дозы? // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2006. — № 3. — С. 23–26.
7. Ребров А. П., Пономарева Е. Ю., Чеснокова Е. В. Идиопатический фиброзирующий альвеолит в практике терапевта // Клиническая медицина. — 2002. — № 9. — С. 63–65.
8. Фещенко Ю. И., Гаврисюк В. К., Моногарова Н. Е., Ячник А. И. Идиопатический фиброзирующий альвеолит как одна из форм идиопатических интерстициальных пневмоний // Укр. пульмонол. журнал. — 2004. — № 4. — С. 5–11.
9. Фещенко Ю. И., Гаврисюк В. К., Моногарова Н. Е. Без альтернативы. Лечение идиопатического фиброзирующего альвеолита // Ліки України. — 2005. — № 7–8. — С. 71–73.
10. Фещенко Ю. И., Гаврисюк В. К., Моногарова Н. Е. Идиопатические интерстициальные пневмонии: классификация, дифференциальная диагностика // Укр. пульмонол. журнал. — 2007. — № 2. — С. 5–11.
11. Фещенко Ю. И., Гаврисюк В. К., Моногарова Н. Е. Идиопатические интерстициальные пневмонии // Therapia. — 2008. — № 1. — С. 34–40.
12. Чикина С. Ю. Применение Флуимицила в респираторной медицине // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2005. — № 3. — С. 36–40.
13. Чучалин А. Г. Идиопатический легочный фиброз // Терапевт. архив. — 2000. — № 3. — С. 5–12.
14. Шмелев Е. И. Идиопатический фиброзирующий альвеолит // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2004. — № 1. — С. 3–8.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Danil 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.
21. Dempsey O. J. Clinical review: idiopathic pulmonary fibrosis — past, present and future // Respiratory medicine. — 2006. — Vol. 100. — P. 1871–1885.
22. Gribbin J., Hubbard R. B., Le Jeune I. et al. Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK // Thorax. — 2006. — Vol. 61. — P. 980–985.
23. 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.
24. 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.
25. Hodgson U., Laitinen T., Tukiainen P. Nationwide prevalence of sporadic and familial idiopathic pulmonary fibrosis: evidence of founder effect among multiplex families in Finland // Thorax. — 2002. — Vol. 57, № 4. — P. 338–342.
26. 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.
27. King T. E., Mortenson R. L. Cryptogenic organizing pneumonitis. The North American experience // Chest. — 1992. — Vol. 102. — P. 8S–13S.
28. 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.
29. Martinez F. J. Idiopathic interstitial pneumonias. Usual interstitial pneumonia versus nonspecific interstitial pneumonia // Proc. Am. Thorac. Soc. — 2006. — Vol. 3. — P. 81–95.
30. 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.
31. Nishimura K., Kitaichi M., Izumi T. Usual interstitial pneumonia: histologic correlation with high-resolution CT // Radiology. — 1992. — Vol. 182. — P. 337–342.
32. Olson J., Colby T. V., Elliott C. G. Hamman-Rich syndrome revisited // Mayo Clin. Proc. — 1990. — Vol. 65. — P. 1538–1548.
33. Quigley M., Hansell D. M., Nicholson A. G. Interstitial lung disease — the new synergy between radiology and pathology // Histopathology. — 2006. — Vol. 49. — P. 334–342.
34. 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.
35. Rughu G., Weycker D., Edelsberg J. et al. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis // Amer. J. Resp. Crit. Care Med. — 2006. — Vol. 174. — P. 810–816.
36. 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.
37. 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.
38. Von Plessen C., Grinde O., Gulsvik A. Incidence and prevalence of cryptogenic fibrosing alveolitis in a Norwegian community // Respiratory Medicine. — 2003. — Vol. 97, № 4. — P. 428–435.