

УДК 616.24 -008.4

Л. А. Ковалевська¹, А. П. Школяренко², Р. А. Жураковський², Т. М. Горбенко²,
О. М. Малиновська², В. М. Мурзін², Г. М. Чеботарьова³

ІДІОПАТИЧНИЙ ФІБРОЗУЮЧИЙ АЛЬВЕОЛІТ, КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

¹Одеський Національний медичний університет,

²Військово-медичний клінічний Центр Південного регіону (м.Одеса),

³Медичний центр «Медіарт» (м.Одеса)

Реферат. Л. А. Ковалевская, А. П. Школяренко, Р. А. Жураковский, Т. М. Горбенко, О. М. Малиновская, В. М. Мурзин, Г. М. Чеботарёва **ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ, КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.** Представлен клинический случай больного с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом с летальным исходом. Описаны трудности диагностики и лечения пациента. К сожалению, в настоящее время отсутствуют стандарты лечения этого заболевания.

Ключевые слова: идиопатический фиброзирующий альвеолит, диагностика, лечение.

Реферат. Л. А. Ковалевська, А. П. Школяренко, Р. А. Жураковський, Т. М. Горбенко, О. М. Малиновська, В. М. Мурзін, Г. М. Чеботарьова **ІДІОПАТИЧНИЙ ФІБРОЗУЮЧИЙ АЛЬВЕОЛІТ , КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК.** Представлений клінічний випадок хворого на ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт з летальним результатом. Описані труднощі діагностики та лікування пацієнта. На жаль, на даний момент відсутні стандарти лікування цього захворювання.

Ключові слова: ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, діагностика, лікування

Summary. L. A. Kovalevskaya, A. P. Shkolyarenko, R. A. Zhurakovskiy, T. M. Gorbenko, O. M. Malinovskaya, V. M. Murzin, G. M. Chebotareva **IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS, CLINICAL CASE.** There is presented a clinical case of a patient with idiopathic pulmonary fibrosis with fatal consequences. There are described the difficulties of such patients diagnosing and treating. Unfortunately, there is currently no treatment standard for this disease.

Key words: idiopathic pulmonary fibrosis, diagnosis, treatment.

Інтерстиціальні захворювання легень (ІЗЛ)— гетерогенна група захворювань, що об'єднана рентгенологічним синдромом двобічної дисемінації. Сьогодні нараховують біля 200 захворювань, які мають ознаки ІЗЛ, а це становить біля 20% всіх захворювань легень, при цьому, половина із них – неясної етіології. Одним із розповсюджених і прогностично несприятливих інтерстиціальних захворювань легень є ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт (ІФА), який характеризується запаленням і фіброзом легеневого інтерстицію і повітроносних просторів, дезорганізацією структурно-функціональних одиниць паренхіми, що приводять до розвитку рестриктивних змін в легенях, порушення газообміну, прогресуючої дихальної недостатності та, в підсумку, до смерті хворого. Дані про розповсюдженість захворювання значно коливаються. За даними Американського торакального товариства, розповсюдженість ІФА складає 20,2 випадки на 100 тис. серед чоловіків та 13,2 – серед жінок. Захворюваність ІФА досягає 11,3 випадки в рік на 100 тис.

у чоловіків та 7,1 – у жінок, збільшується з віком. Майже 2/3 пацієнтів с ІФА – старше 60 років. Смертність від ІФА більше в старшій віковій групі і складає, в середньому 3,0 на 100 тис. населення, медіана виживання коливається від 2,3 до 5 років. Епідеміологічні дані на території України на даний час відсутні. Представляємо клінічний випадок хворого М. 1946 р.н., який поступив на стаціонарне лікування в пульмонологічне відділення Військово-медичного клінічного центру м. Одеса (ВМКЦ) 17.01.10р. зі скаргами на кашель, з виділенням гнійного мокротиння, задишку в спокої, серцебиття, виражену загальну слабкість.

Анамнез захворювання: Вважає себе хворим протягом 1,5 років, відколи турбують задишка, серцебиття, за медичною допомогою не звертався, з квітня 2010 р. задишка почала наростати. В жовтні 2010р. в зв'язку з вираженою задишкою звернувся в ВМКЦ, консультований пульмонологом, госпіталізований для обстеження і лікування в пульмонологічне відділення. Після проведеного обстеження: іммунограма 29.10.10 : лейкоцити 10,9 ; нейтрофіли 6,2; палочки 0,1; сегменти 6,1; еозинофіли 0,1; базофіли 0; моноцити 1,4; лімфоцитарний індекс 0,5% Е-РОН 0,7; фагоцитарна активність 84%; Т лімфоцити заг. 1,2; Т лімфоцити тфр 1,4; ВЕМ+ 0,4; ІG G-22,7; ІG А- 2,6; ІG М-2,3; ГАК 184,4; СЗ компл. 1,8; ЦІК 16,6. Виражений аутоімунний компонент.

КТ легенів 19.10.10 : на кт-сканах картина інтерстиційного захворювання легень, з вираженими явищами пневмофіброзу, пневмосклерозу, з ознаками формування «сотових легень», медіастинальна лімфаденопатія; виставлено діагноз: Інтерстиціальне захворювання легень. Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, стадія формування сотових легень. ЛН ІІ. Хронічне легеневе серце в фазі субкомпенсації. НК ІІ А. ІХС Атеросклеротичний кардіосклероз. Постійна форма фібриляції передсердь, тахі-нормосистолічна форма. ХСН ІІ А. NYHA ІV.

Призначене патогенетичне лікування основного захворювання мідрол 32 мг/добу., циклофосфамід 50 мг/добу., та лікування супутньої патології згідно з національними стандартами¹. Після лікування стан хворого стабілізувався за рахунок зменшення задишки, набряків та серцебиття, хворого виписано на амбулаторне лікування з рекомендацією продовжити приймати мідрола 32 мг/добу., циклофосфамід 50 мг/добу, препарати для лікування супутньої патології. Незважаючи на амбулаторне лікування стан прогресивно погіршувався, при зверненні до міської лікарні за місцем проживання, м. Б-Дністровськ, в грудні 2010р. був госпіталізований з додатковим призначенням 90 мг. преднізолону в/в на фоні прийому мідролу 32 мг/добу, циклофосфаміда 50 мг/добу, у хворого з'явився кашель з виділенням гнійного мокротиння, 17.01.11р. звернувся в ВМКЦ ПР повторно та був госпіталізований.

Дані об'єктивного обстеження: Стан хворого тяжкий, в свідомості. Температура тіла 36,7⁰ С. Шкіряні покриви цианотичні. Над легеньми дихання ослаблене, з розсіяними, тріскучими, сухими, хрипами. ЧД- 32 в спокої (при мінімальному фізичному навантаженні до 44 за хв.). Тони серця приглушені, діяльність аритмічна, АТ 90/60 мм. рт.ст. ЧСС до 128 уд. за хв. Дефіцит пульсу 16-18 уд. за хв. Живіт безболісний. Печінка +1 см. Селезінка не пальпується. Поколочування в поперековій ділянці безболісне. Ступні набряклі. Гомілки пастозні.

Дані лабораторних та інструментальних досліджень:

Загальний аналіз крові 18.01.11р. : лейкоцитоз $10,2 \times 10^9$, із зсувом формули в ліво до 10% палочкоядерних нейтрофілів; від 17.02.11р. лейкоцитоз $25,6 \times 10^9$, зсувом формули в ліво до 21% палочкоядерних нейтрофілів.

Біохімічний аналіз крові 18.01.11р.: сечовина 16,5 ммоль/л. інші показники в межах норми; від 17.02.11р.: в межах норми.

Загальний аналіз сечі від 18.01 та 17.02.11р. без патологічних змін.

Аналіз мокротиння на МБТ від 20.01; 21.01; 24.01.11р.: негативний.

Кров та мокротиння методом ПЦР на МБТ 21.01.11р. негативні.

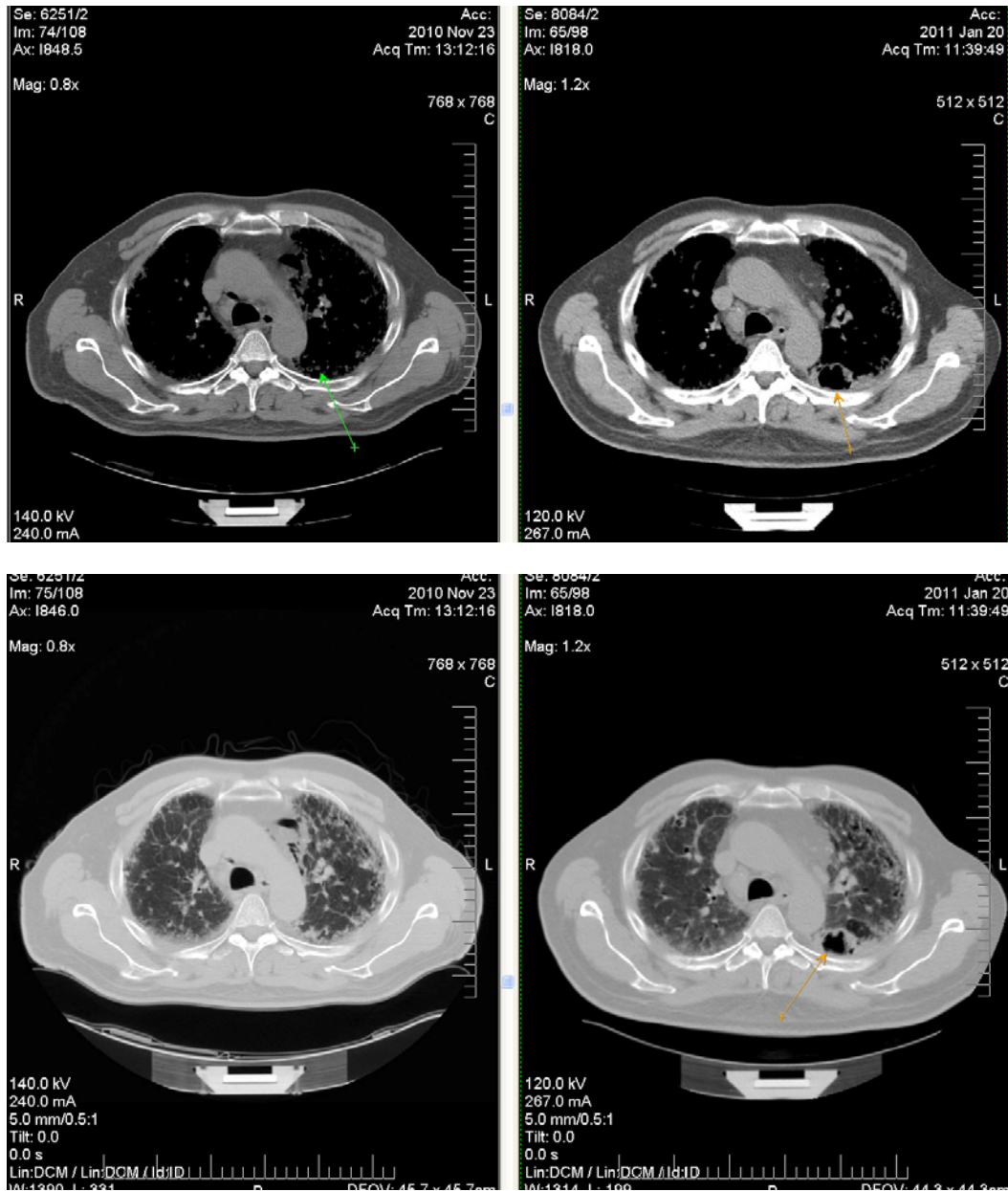
Бактеріологічне дослідження харкотиння (лютий, 2011) виділено *Aspergillus fumigatus*.

Бактеріологічне дослідження вмісту плевральної порожнини (лютий, 2011) виділено *Pseudomonas aeruginosa*.

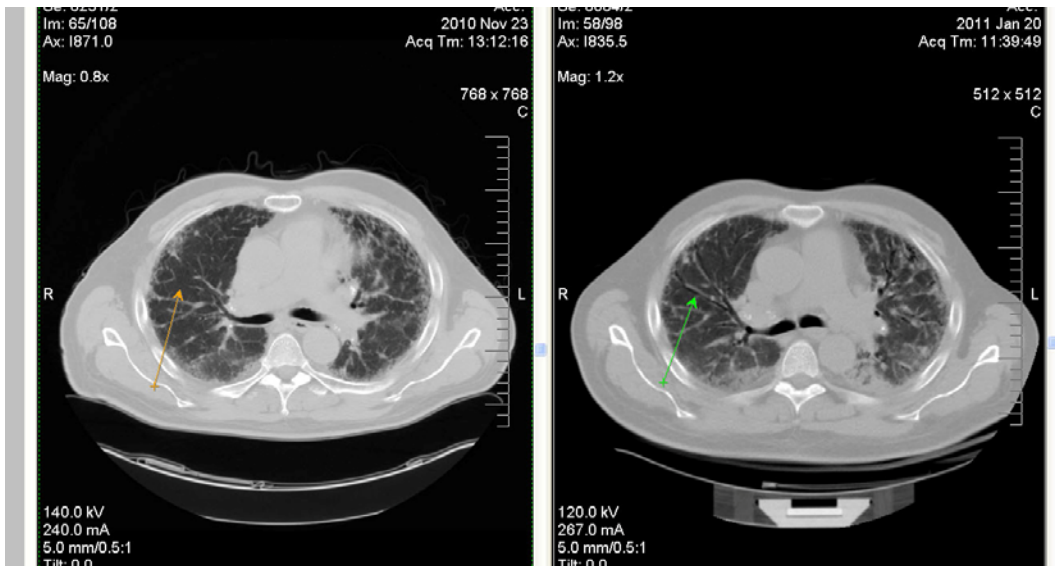
ЕКГ – 17.01.-17.02.11р. – фібриляція передсердь, тахісistolічна форма, лівограма, гіпертрофія ЛШ, порушення процесів реполяризації по передньо-боковій стінці лівого шлуночка.

Ехо кардіоскопія 27.01.11р. : розширення, ущільнення кореня аорти, стенозування устя аорти, дилатація порожнини лівого передсердя (4.3), лівого шлуночка (6.0), правого шлуночка (3.2). гіпертрофія міжшлуночкової перетинки, ФВ 46%, відносна недостатність мітрального клапану та клапану легеневої артерії І ст.

КТ легень 20.01.11 р.: на кт-сканах картина інтерстиційного захворювання легень, з вираженими явищами пневмофіброзу, пневмосклерозу, з ознаками формування «соткових легень», медіастинальна лімфаденопатія, інфільтрація S6 лівої легені з порожниною розпаду. Неможливо повністю виключити тbc процес. Негативна динаміка в порівнянні з КТ від 23.11.10р.



На представлених КТ-сканах показано зрізи на одному рівні в порівнянні за період з листопада 2010р. по січень 2011р.з формуванням абсцесу S6 лівої легені (на правих сканах відмічено стрілками).



На представлених КТ-сканах показано зрізи на одному рівні в порівнянні за період з листопада 2010р. по січень 2011р. симптом «повітряної бронхографії» (відмічено стрілкою на правій скані)

Спірографія від 2.11.10: порушення ФЗД по змішаному типу з переважанням рестрикції значно вираженої, ФЖЕЛ 34.6.1%; ОФВ1 40.7%; ЖЕЛ 37.7 %

Проведене лікування: режим-2, дієта -10, внутрішньовенно: левофлоксацин 500мг на добу протягом 10 днів, цефтріаксон 2.0 на добу протягом десяти днів, цефепім 2.0 на добу протягом чотирнадцяти днів, флюконазол 100 мг. на добу протягом 14 днів, реополіглокін 200мл на добу, мексікор 200мг. На добу, фуросемід 40 мг. на добу; внутрішньо мідрол 20 мг на добу, калі поз пролонгатум 1 таблетка 2 рази на добу, омепразол 20 мг. на добу, бісопролол 5 мг на добу, верошпірон 100мг. на добу, варфарін 2.5 мг. на добу., ацистеїн 600 мг. на добу, кардікет 40мг. на добу, біфіформ 1 капсула 2 рази на добу.

Незважаючи на лікування стан хворого прогресивно погіршувався за рахунок наростання дихальної та серцево-судинної недостатності. 1.02.11р. у хворого розвинувся вторинний лівобічний спонтанний пневмоторакс, проведено дренивання плевральної порожнини. В зв'язку з наявністю бронхо-плевро-шкірної нориці, розправлення легені не досягнуто. 10.02.11р. хворого переведено з активного дренивання на дренивання по Бюлау. Приєднується картина емпієми плеври, з виділенням по плевральному дренажу гнійного ексудату із сморідним запахом. Від запропонованого оперативного лікування хворий відмовився.

20.02.11р. 8год. 25 хв. Як наслідок прогресуючої дихальної та серцевої недостатності, зафіксовано біологічну смерть. В зв'язку з термінальною стадією захворювання реанімаційні заходи не проводились.

На розтині - Органи дихання : слизова трахеї і головних бронхів сіро - рожева, в просвіті невелика кількість мутної рідини. Легені права 22x12x7см, ліва 20x10x7см., щільні на дотик на всьому протязі. Поверхня вісцеральної плеври нагадує «бруківку». На розтині тканина м'ясистої консистенції, сіро-синюшного кольору, з поверхні зрізів стікає невелика кількість крові. В лівій легені в нижній долі (S6) на розтині видно абсцес діаметром 3 см. З потовщеною стінкою і крихтоподібним вмістом сірого кольору.

Висновок: описанні зміни включають в себе комбінований морфологічний комплекс, що відповідає хронічному неспецифічному запальному процесу в вигляді дифузного пневмосклерозу, альвеоліту, бронхо- і бронхіоліту, місцями з формуванням «сотових легень».

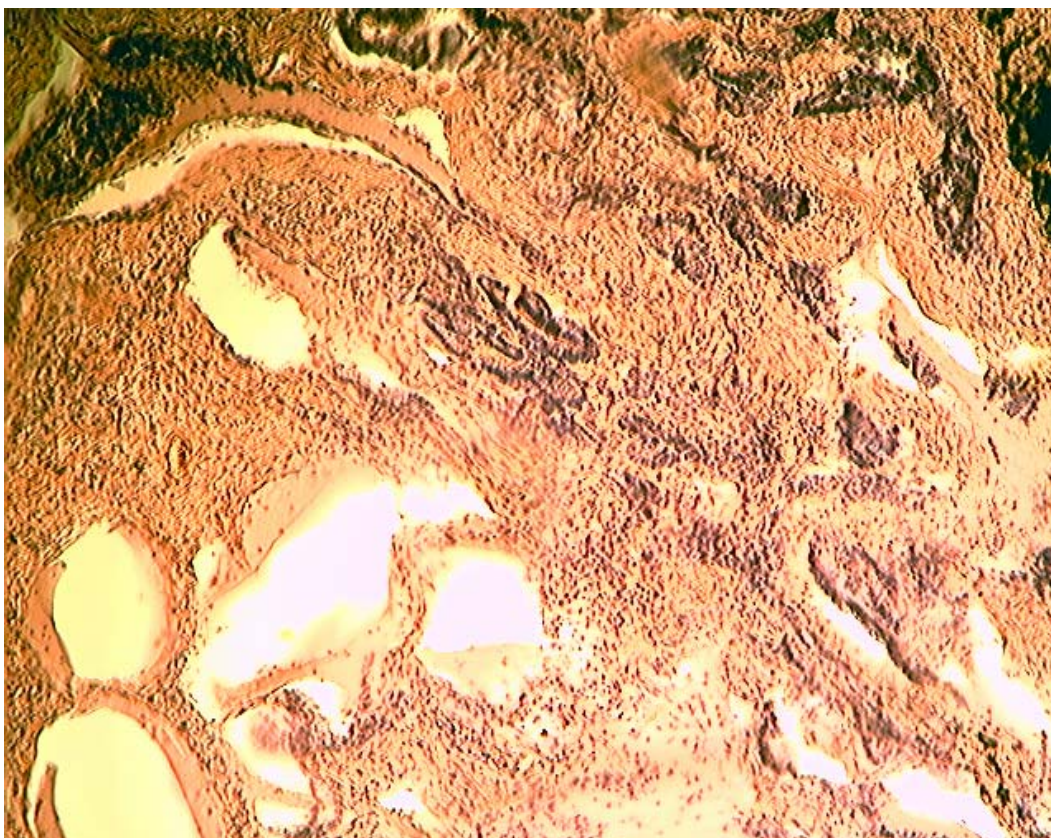
Патологоанатомічний діагноз	Клінічний діагноз
<p>Основне захворювання: Інтерстиційне захворювання легень. Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, з вираженим пневмосклерозом і формуванням «соткових легень».</p> <p>Ускладнення основного захворювання: Лівобічна нижньодольова пневмонія. Абсцес в нижній долі лівої легені. Лівобічний плеврит. Спонтанний лівобічний пневмоторакс. Операція-дренування лівої плевральної порожнини (1.02.11). Фибринозно-гнійний перикардит. Виражена білкова дистрофія паренхіматозних органів.</p> <p>Супутні захворювання: ХІХС, дифузний дрібновогнищевий кардіосклероз. Хронічний панкреатит. Хронічний пієлонефрит.</p>	<p>Основний: Інтерстиційне захворювання легень. Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, стадія формування сотових легень. Лівобічна нижньодольова S6 пневмонія ускладнена деструкцією, на фоні вторинного (медикаментозного) іммунодефіциту . ЛН Ш.</p> <p>Конкуруючий: інфільтративний туберкульоз (стероїдний) S6 лівої легені в фазі розпаду МБТ -, М-, К (в роботі), Гіст.0. ІХС. Стенокардія напруги ІІІ Ф.К. Атеросклеротичний кардіосклероз. Постійна форма фібриляції передсердь, тахі-нормосистолія. СН ІІ А.</p> <p>Ускладнення: Вторинний лівобічний спонтанний пневмоторакс(1.02.11р.), бронхо-плевро-шкірна нориця. Підшкірна емфізема. Прогресуюча дихальна та серцево-судинна недостатність. набряк мозку. набряк легень.</p> <p>Супутній: Хронічний панкреатит. Хронічний пієлонефрит.</p> <p>Операція-дренування лівої плевральної порожнини (1.02.11р.).</p>

М'язові волокна міокарду потовщені, між м'язовими волокнами спостерігається рихла волокниста сполучна тканина з поодинокими дрібними лімфоцитарними інфільтратами. Поперечна окресленість волокон чітка. Судини міокарда розширені переповнені еритроцитами. На вісцеральному листку перикарда відкладення ниток фібрину, виражена поліморфна клітинна інфільтрація поміж м'язових волокон субперикардіальної частини міокарда -

Висновок: гіпертрофія кардіоміоцитів, периваскулярний склероз, дифузний дрібновогнищевий атеросклеротичний кардіосклероз, фибринозно-гнійний перикардит.

Гістологічне дослідження

Легені – типова структура легень порушена за рахунок наявності розростання фіброзної тканини, з відкладанням в ній субплеврально і периваскулярно частинок вугільного пилу чорного кольору, який не сприймає тканьові барвники. Альвеоли дрібні з різко потовщеними стінками, за рахунок фіброзних розростань, місцями без запальної клітинної інфільтрації, а місцями з поліморфною клітинною інфільтрацією, з наявністю в ній сегментоядерних лейкоцитів. В великих пневмоциротичних ділянках спостерігається, так звана, аденоматизація альвеол де внутрішній покрив представлений кубічним та циліндро-призматичним епітелієм. Зустрічаються ділянки, де альвеоли різко деформовані з неправильною конфігурацією з відкладанням на внутрішній стінці оксифільних білкових мас. Деякі деформовані альвеоли з вільними оптичними зонами представлені фіброзованими «сотами». В усіх полях зору дрібновогнищева дифузна лімфоплазмочитарна інфільтрація, виражений ангіоматоз з формуванням множинних новоутворень, повнокровних капілярів. В стінках бронха і бронхіол - неспецифічне хронічне запалення. Стромальні судини венозного типу з різко потовщеними стінками, за рахунок гіпертрофії м'язового шару. В нижній долі лівої легені в 6-му сегменті визначається хронічний абсцес, внутрішня поверхня якого, представлена зоною фибриноїдного некрозу з лейкоцитарним детритом. Під піємічною капсулою рихла щільна сполучна тканина з рясною інфільтрацією сегментоядерними лейкоцитами. В глибині легеневої тканини під абсцесом множинні вогнища гнійного запалення с формироваанням дрібних абсцесів.



Гістологічний препарат легень

Має місце співпадіння клінічного і патологоанатомічного діагнозів.

Даний клінічний випадок цікавий через відносну рідкість захворювання, складність в постановці діагнозу, та лікуванні захворювання, і його ускладнень.

Нажаль на сьогоднішній день відсутня доказова база щодо лікування ІФА на різних фазах захворювання. Публікації щодо ефективності патогенетичного лікування глюкокортикостероїдами та цитостатиками в світовій літературі неоднозначні. Проблема залишається актуальною на даний час.

Примітки

1 Наказ Міністерства Охорони Здоров'я України № 436 від 03.07.2006 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія”.

Література:

1. Авдеева О. Е., Авдеев С. Н., Чучалин А. Г. Идиопатический фиброзирующий альвеолит // Русский медицинский журнал.- 1998.- Т.6, № 4.- С. 41 - 48.

2. Авдеева О.Е., Авдеев С.Н. Идиопатический фиброзирующий альвеолит: современные подходы к диагностике и терапии // Consilium medicum.- 2002.-Т. 4, - № 4. - С. 21 - 32.

3. Болезни органов дыхания. Руководство для врачей в 4-х т. / Под ред. Палеева Н. Р.- М.- Медицина.- 1990.- Т. 4. –С . 64 - 88.

4. Илькович М. М. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей.- С.-Петербург.- Норммедиздат.- 2005.- 560 с.

5. Фещенко Ю. И. Идиопатический фиброзирующий альвеолит: классификация, эпидемиология, диагностика и лечение// Здоров'я України.- 2005.- № 115.- С. 9 - 13.

6. Фещенко Ю. И. Идиопатические интерстициальные пневмонии: клиническая характеристика различных форм // Здоров'я України.- 2008.-№16/1. - С. 36 - 41.
7. Шмелев Е. И. Идиопатический фиброзирующий альвеолит // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2004. - № 1- С. 3 - 8.
8. Шмелев Е. И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней легких // Consilium medicum.- 2005.-Т. 5, № 6.- С. 17 - 25.