

В.К. Гаврисюк, д.м.н., профессор, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, С.И. Лещенко, д.м.н., Е.А. Меренкова, к.м.н., ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Н.Е. Моногарова, к.м.н., Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького

Хирургическая биопсия легкого — золотой стандарт диагностики идиопатических интерстициальных пневмоний?

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 клиническим течением и прогнозом — от острого с летальным исходом, хронического с формированием «сотового легкого» и нарастающей легочной недостаточностью до благоприятного, вплоть до клинического излечения.

В соответствии с международным [7] и национальным [2] соглашениями различают семь типов ИИП.

1. Идиопатический легочный фиброз — в Украине и в большинстве стран постсоветского пространства в качестве синонима применяют термин «идиопатический фиброзирующий альвеолит» (ИФА), в странах Европейского Союза распространен термин «криптогенный фиброзирующий альвеолит».

2. Неспецифическая интерстициальная пневмония.

3. Криптогенная организирующая пневмония.

4. Острая интерстициальная пневмония.

5. Респираторный бронхолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких.

6. Десквамативная интерстициальная пневмония.

7. Лимфоидная интерстициальная пневмония.

Современная классификация ИИП основана на учете особенностей клинической картины, рентгенологических и патоморфологических признаков. При этом именно по инициативе патоморфологов семь типов ИИП признали не вариантами течения одного заболевания, а отдельными нозологическими формами, поскольку каждая из них имеет характерный гистологический паттерн [2, 7].

! Все гистологические паттерны ИИП, несомненно, имеют существенные отличительные особенности, но вместе с тем они не являются патогномичными для соответствующей клинической формы заболевания.

Так, комплекс гистологических изменений, именуемый обычной интерстициальной пневмонией, в равной мере как и неспецифической, очень часто наблюдается при поражениях легких, обусловленных диффузными

заболеваниями соединительной ткани. Диффузное альвеолярное повреждение характерно для острого респираторного дистресс-синдрома любой этиологии, а гистологические признаки лимфоидной интерстициальной пневмонии встречаются при поражениях легких, сопряженных с иммунодефицитными процессами.

? В связи с этим возникает вопрос: насколько обоснована необходимость верификации диагноза ИИП по данным патоморфологического исследования биоптата легкого или аутопсийного материала?

Чтобы получить на него ответ, мы предложили трем высококвалифицированным патоморфологам, имеющим значительный опыт работы в пульмонологии, провести независимый анализ одних и тех же гистологических препаратов тканей легкого больных с различными формами ИИП. В исследовании приняли участие доктор медицинских наук И.В. Лискина, профессора И.В. Голяко и К.А. Галахин (после его смерти работу продолжила профессор И.В. Василенко).

Все специалисты были осведомлены о цели исследования. До начала работы каждый участник получил материалы международного и национального соглашений, содержащих подробную патоморфологическую характеристику различных форм ИИП. Наряду с гистологическим препаратом, окрашенным гематоксилином-эозином, каждый исследователь получил достаточно подробные сведения о результатах клинико-рентгенологических, функциональных, лабораторных исследований, а также формулировку предположительного диагноза (рис. 1).

Для анализа представлены препараты 73 больных ИИП — 46 мужчин, 27 женщин в возрасте от 30 до 68 лет. Материал для гистологического исследования был получен в результате проведения открытой (12 больных) и видеоторакоскопической (53) биопсии легкого, а также при аутопсии (8).

По данным клинического исследования и результатам компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР), клинический диагноз ИФА до проведения патоморфологического исследования был установлен у 53 пациентов (72,6%), идиопатической неспецифической интерстициальной пневмонии (НСИП) — у 15 (20,5%), лимфоидной интерстициальной пневмонии (ЛИП) — у 3 (4,1%), криптогенной организирующей пневмонии (КОП) — у 1 (1,4%) и респираторного бронхолита, ассоциированного с интерстициальным заболеванием легких (РБ-ИЗЛ), — у 1 (1,4%).



В.К. Гаврисюк

! Анализ результатов гистологического исследования показал, что все патоморфологи примерно одинаково описывают выявленные патологические изменения в тканях легких, но интерпретируют их в большинстве случаев по-разному — заключения о нозологической принадлежности выявленных патоморфологических изменений характеризовались неожиданно высокой частотой разночтений.

Совпадение клинического диагноза с заключениями трех специалистов-патоморфологов отмечалось только в 15 случаях (20,5%), двух специалистов — в 35 (47,9%) и одного — в 15 (20,5%). При гистологическом изучении восьми препаратов (11%) наблюдалось расхождение клинического диагноза с заключениями всех участников исследования. У четверых больных (5,5%) клинический диагноз был изменен на основании результатов гистологического исследования:

- у одного пациента диагностирован бронхо-альвеолярный рак;
- у двоих больных с клиническим диагнозом ЛИП морфологические признаки лимфоидной пневмонии не выявлены, гистологический паттерн соответствовал НСИП;
- у одного пациента с клиническим диагнозом НСИП отмечалась выраженная интерстициальная лимфоидная инфильтрация, характерная для ЛИП.

В четырех случаях заключения патоморфологов полностью не соответствовали клиническим, рентгенологическим и лабораторным данным, в связи с чем клинический диагноз был оставлен без изменений (правильность этого решения была подтверждена в процессе дальнейшего наблюдения и оценки назначенной терапии).

! В подавляющем большинстве случаев различия в интерпретации гистологических данных не выходили за границы группы ИИП. Например, у больного с клиническим диагнозом ИФА патоморфолог расценивал комплекс признаков как соответствующий гистологическому паттерну НСИП, и наоборот.

Заключения о принадлежности патоморфологических изменений другим нозологическим формам отмечались

Клиническая характеристика больного

Больной(ая) _____ Возраст _____ № ИБ (амб. карты) _____

Жалобы:

Одышка, степень выраженности _____

Кашель (сухой, с мокротой, количество и характер мокроты) _____

Повышение t° тела _____ Снижение массы тела _____

Артралгии _____

Другие жалобы _____

История болезни

История жизни (курение, контакт с профвредностями, сопут. заб. и др.)

Ro, КТ органов грудной полости _____

ФВД (рестриктивные, обструктивные нарушения, степень выраженности) _____

Анализ крови, другие данные _____

ГКС-терапия, дозы, эффективность _____

Заключение: Диссеминированный процесс в легких неясного генеза.

Предположительный диагноз:

Материал для гистологического исследования _____

Врач _____ Дата _____

Рис. 1. Форма для внесения клинико-рентгенологических, функциональных и лабораторных данных

редко, при этом во всех случаях – одним из трех участников исследования.

Всего было получено 219 заключений (по 73 на каждого участника). Из них в шести (2,7%) патологические изменения тканей легкого были расценены как проявление диффузного заболевания соединительной ткани, в пяти (2,3%) – гиперсенситивного пневмонита (экзогенного аллергического альвеолита), в двух (0,9%) – легочного васкулита, в одном случае (0,5%) – саркоидоза, еще в одном (0,5%) – пневмомикоза.

На рисунке 2 показана частота различий в интерпретации гистологических изменений относительно их нозологической принадлежности. Так, у 26,0% пациентов все участники исследования одинаково трактовали гистологические изменения, в 49,3% случаев выводы совпадали только у двух специалистов и у 24,7% больных (каждый четвертый случай) все патоморфологи дали различные заключения о нозологической принадлежности выявленных изменений.

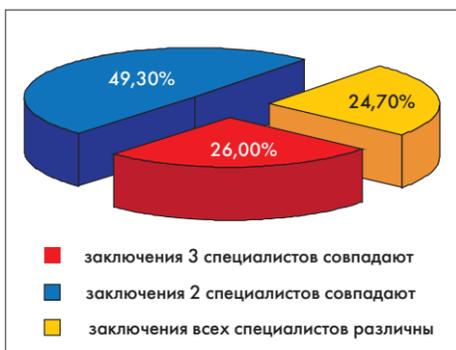


Рис. 2. Частота различий в интерпретации гистологических изменений относительно их нозологической принадлежности

Такая высокая частота разночтений при интерпретации морфологических изменений тканей легких ставит под сомнение возможность хирургической биопсии с последующим гистологическим исследованием препаратов в дифференциальной диагностике различных форм ИИП.

Необходимо отметить, что диагностические возможности традиционной рентгенографии органов дыхания у больных ИИП весьма ограничены – чувствительность метода не превышает 50% [5]. Вместе с тем разработка метода спиральной КТВР позволила повысить точность рентгенологической диагностики до 90% [7, 9], а применение мультислайсовой компьютерной томографии (МСКТ), которая является последним достижением в области компьютерных рентгеновских технологий, дает возможность идентифицировать и проводить изучение в различных режимах структуры размером до 1 мм. Чувствительность метода МСКТ достигает 95% [4].

Несомненно, дифференцировать формы ИИП в практической работе пульмонолога весьма сложно. Вместе с тем идентификация каждой формы ИИП не является самоцелью, она абсолютно необходима в случае, если точность диагностики определяет тактику лечения.

Применения максимальных доз ГКС требуют только две формы идиопатических пневмоний – острая интерстициальная пневмония (пульстерапия до 1000 мг и более на одно введение в комбинации 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) [6, 8]. Остальные формы ИИП, которые составляют не более 15-20% всех случаев ИИП, как правило,

требуют применения средних доз ГКС – 0,5 мг на 1 кг массы тела в расчете на преднизолон [3].

Опыт лечения более 300 больных ИИП дает нам основание заключить, что установить с достаточно высокой степенью достоверности диагноз наиболее частой (80%) формы ИИП – ИФА – на основании клинических данных и результатов КТВР в большинстве случаев не сложно. Эксперты Американского торакального общества (ATS) и Европейского респираторного общества (ERS) разработали клинические критерии диагноза ИФА при отсутствии хирургической биопсии легкого. Эти критерии включены в международное соглашение по ИИП [7]. Кроме того, вероятность гиподиагностики ИФА при проведении КТВР весьма невелика, так как рентгенологические изменения на томограммах достаточно патомомоничны для этого заболевания.

ОИП (синдром Хаммена-Рича) встречается крайне редко и по клиническим проявлениям и рентгенологическим признакам значительно отличается от других форм ИИП.

КОП также имеет существенные отличительные от других форм ИИП клинические и рентгенологические признаки, например острое гриппоподобное начало, периферические билатерально расположенные и часто мигрирующие инфильтраты, прогрессирование на фоне антибактериальной терапии.

Дифференциальная диагностика НСИП, РБ-ИЗЛ и десквамативной интерстициальной пневмонии (ДИП) на основании клинико-рентгенологических данных действительно сложна, а идентификация ЛИП без проведения биопсии легкого практически невозможна. Однако это не имеет существенного практического значения, поскольку все эти формы требуют единого подхода к лечению [3]. Если врач уверен, что обратившийся к нему пациент относится к группе больных ИИП, а оснований для диагноза ИФА нет, то диагноз одной из вышеперечисленных форм пневмоний может быть установлен в предположительной форме, например «идиопатическая интерстициальная пневмония (неспецифическая), ЛН II степени» [2].

С нашей точки зрения, хирургическая биопсия легкого необходима при дифференциальной диагностике ИИП с другими интерстициальными болезнями легких.

Прежде всего это относится к заболеваниям, при которых терапия глюкокортикостероидами не показана, а в ряде случаев может нанести вред больному (амилоидоз легких, альвеолярный легочный протеиноз, лимфангиолейомиоматоз). Подозрение на саркоидоз органов дыхания (III стадии), гистиоцитоз Х легких и другие гранулематозные заболевания также требует проведения хирургической биопсии легкого с последующей гистологической идентификацией нозологической формы.

В международное и национальное соглашения по ИИП включены следующие показания для проведения биопсии легкого:

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

Результаты проведенного исследования, свидетельствующие о недостаточной чувствительности метода хирургической биопсии легких с последующим гистологическим исследованием

препаратов в идентификации отдельных форм ИИП, дают основание заключить, что изложенные выше показания требуют изменений.

Необходимость выбора терапии как аргумент в пользу проведения биопсии, вероятно, должна быть исключена из перечня показаний. За исключением ОИП и ИФА, все формы ИИП требуют единого терапевтического подхода, а идентификация ОИП и ИФА на основании результатов клинического исследования и КТВР не представляет особых трудностей.

Фибрирование легких при ИФА, НСИП и ЛИП (при других формах ИИП этот процесс выражен незначительно) подразделяется на три стадии: развитие интерстициального фиброза, формирование «сотового легкого» и сформированное «сотовое легкое» [1]. Во второй стадии наряду с признаками, характеризующими необратимые фиброзные изменения, определяются элементы активного обратимого патологического процесса в виде утолщения междольковых перегородок и участков понижения прозрачности легочной ткани по типу «матового стекла». У значительной части больных в стадии формирования «сотового легкого» активная противовоспалительная терапия глюкокортикостероидами и цитостатиками позволяет достичь улучшения клинического течения заболевания, положительной динамики рентгенологических данных и показателей легочной вентиляции. Вместе с тем при возникновении трудностей в дифференциальной диагностике ИИП с другими интерстициальными заболеваниями легких наличие отдельных участков «сотового легкого», с нашей точки зрения, не является ограничением для проведения биопсии легкого.

У больных в стадии сформированного «сотового легкого» хирургическая биопсия неоправдана вследствие высокого риска для жизни больного.

По нашему мнению, показанием для проведения хирургической биопсии легкого у больных с диссеминированным процессом в легких неясного генеза (в том числе пациентов с ИИП) является невозможность установления диагноза на основании результатов клинического исследования, КТВР, показателей легочной вентиляции и диффузии, а также лабораторных данных.

Литература

1. Виноградова Д.Н., Амосов В.И., Илькович М.М. Идиопатический фибрирующий альвеолит: возможности компьютерной томографии в первичном распознавании и уточнении стадии патологического процесса // Пульмонология. – 2003. – № 3. – С. 54-58.
2. Фещенко Ю.И., Гаврисюк В.К., Моногарова Н.Е., Лещенко С.И., Ячник А.И., Лискина И.В. Национальна угода: Ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії: клініка, діагностика, лікування // Укр. пульмонол. журнал. – 2008. – № 3 (Додаток). – С. 38-46.
3. Фещенко Ю.И., Гаврисюк В.К., Моногарова Н.Е. Идиопатические интерстициальные пневмонии // Therapia. – 2008. – № 1. – С. 34-40.
4. Харченко В.П. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике заболеваний легких и средостения / В.П. Харченко, Н.А. Глаголев. Москва: Медика, 2005. – 120 с.
5. Шмелев Е.И. Идиопатический фибрирующий альвеолит // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2004. – № 1. – С. 3-8.
6. 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.
7. 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.
8. Gross T.J. Idiopathic Pulmonary Fibrosis / T.J. Gross, G.W. Hunninghake // New Engl. Journ. of Med. – 2001. Vol. 345, № 7. – P. 517-525.
9. Mueller-Mang C. What Every Radiologist Should Know about Idiopathic Interstitial Pneumonias / C. Mueller-Mang, C. Grosse, K. Schmid, L. tiebellehner, A.A. Bankier // RadioGraphics. – 2007. – Vol. 27, № 3. – P. 595-616.

• Новості

Эффективность правильного использования ингаляционных устройств пациентами с хроническим обструктивным заболеванием легких

Цель исследования, проведенного испанскими учеными, – оценить влияние образовательных программ по правильному использованию ингаляционных устройств на улучшение функционального состояния пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ).

В это рандомизированное контролируемое простое слепое исследование в параллельных группах включили 94 пациента с установленным диагнозом ХОЗЛ, применявших до включения в клиническое испытание ингаляционную терапию. Больных рандомизировали в две группы, в одной из которых (основной) проводили тренинг по правильному использованию ингаляторов (в начале исследования и повторно через месяц), в другой (контрольной) – только рутинный мониторинг состояния пациентов. Главной конечной точкой исследования было изменение индекса BODE (Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity) – комбинированного показателя, который рассчитывается с учетом таких данных, как индекс массы тела, выраженность бронхиальной обструкции, одышки и переносимость физической нагрузки.

У пациентов основной группы (n=48) к концу наблюдения отметили статистически значимое уменьшение ощущения удушья – на 0,85 пункта (95% доверительный интервал от -1,14 до -0,56) по шкале одышки MMRC (Modified Medical Research Council Dyspnoea Scale), в то время как в контрольной группе (n=46) не зафиксировали достоверное изменение этого показателя.

В тесте с 6-минутной ходьбой пациенты основной группы к концу наблюдения проходили в среднем на 6,19 м больше по сравнению с исходным показателем (95% ДИ от -4,02 до 16,40), в то время как пациенты контрольной группы на 20,55 м меньше (95% ДИ от -37,80 до -3,28), различие между группами было статистически достоверным (p=0,009).

В основной группе отмечено уменьшение (то есть улучшение) индекса BODE на 0,82 пункта (95% ДИ от -1,16 до -0,46), тогда как в группе контроля – увеличение (ухудшение) на 0,20 пункта (95% ДИ от -0,16 до 0,56), различие между группами статистически достоверно (p<0,0001).

Таким образом, у больных ХОЗЛ после проведения специального тренинга по правильному использованию ингаляторов отмечается улучшение функционального состояния по сравнению с теми, у кого проводится только регулярный мониторинг состояния.

V.R. Cabedo Garcia et al., Med Clin (Barc). 2010 Nov 6; 135(13): 586-591

Подготовил Вячеслав Килимчук