

ПРИМЕНЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА

С.В. Стеблецов^{1,2}, А.С. Закирова^{2*}, О.М. Масленникова^{1,2}

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

²ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

ASSISTED INTRANASAL VENTILATION FOR CORRECTION OF RESPIRATORY INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

S.V. Stebletsov^{1,2}, A.S. Zakirova^{2*}, O.M. Maslennikova^{1,2}

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: zakirova.a.s.143@gmail.com

Аннотация

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – особая форма хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии, которая возникает преимущественно у людей старшего возраста, плохо поддается терапии, значительно ухудшает качество жизни и часто заканчивается летальным исходом. Представлен клинический случай пациентки с ИЛФ и непереносимостью основной медикаментозной терапии. В качестве дополнительной терапии была применена вспомогательная интраназальная вентиляция легких, позволившая уменьшить кислородную поддержку, повысить толерантность к физической нагрузке, улучшить качество жизни и снизить объем фармакотерапии.

Ключевые слова: идиопатический легочный фиброз, вспомогательная интраназальная вентиляция легких.

Abstract

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a special form of chronic progressive fibrosing interstitial pneumonia of unknown etiology which occurs mainly in older people. This pathology, as a rule, poorly responds to therapy, significantly worsens the quality of life, and often leads to death outcome. A clinical case of a patient with IPF and no response to basic pharmacotherapy is presented. In this case, assisted intranasal lung ventilation was used. It allowed to reduce oxygen support, to increase tolerance to physical activity, to improve the quality of life, as well as to reduce the amount of pharmaceuticals.

Keywords: idiopathic pulmonary fibrosis, assisted intranasal lung ventilation.

Ссылка для цитирования: Стеблецов С.В., Закирова А.С., Масленникова О.М. Применение вспомогательной интраназальной вентиляции для коррекции дыхательной недостаточности при прогрессировании идиопатического легочного фиброза. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 3: 106–109.

Введение

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – особая форма хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии, которая возникает преимущественно у людей пожилого и старческого возраста, поражает только легкие и соответствует гистологическим и/или компьютерно-томографическим (КТ) паттернам обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) – морфологического субстрата ИЛФ. Гистологический паттерн ОИП включает наличие фибробластических фокусов, интерстициального хронического воспаления, фиброза преимущественно в зонах бронхиоло-альвеолярных переходов и подплевральных/парасептальных зонах с формированием «сот». Компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) позволяет различить признаки, в разной степени характерные для ОИП: утолщение междольковых и внутридольковых перегородок; перибронховаскулярные утолщения; тракционные бронхоэктазы; «сотовое легкое» (воздушные полости с толстыми фиброзными стенками).

При этом содовая дегенерация может выделяться как атрибутивный симптом ИЛФ, присутствующий даже на ранних стадиях заболевания. Также могут появляться зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», но менее выраженные, чем ретикулярные изменения. Отличительным дифференциально-диагностическим признаком ИЛФ является кортикальная, субплевральная и заднебазальная локализация патологических изменений. Данный патологический процесс на фоне фиброзных изменений легочной ткани приводит к развитию хронической дыхательной недостаточности [1–3].

Это относительно редкое заболевание, несколько чаще встречается у мужчин (20 случаев на 100 тыс. человек), чем у женщин (13 случаев на 100 тыс. человек) [1], но наблюдается тенденция к возрастанию распространенности ИЛФ в связи с увеличением продолжительности жизни населения [2].

Основные клинические проявления ИЛФ – одышка и кашель (вначале непродуктивный, на более поздних стадиях может приобретать продуктивный характер) присутствуют

у 80–90% больных, снижение толерантности к физической нагрузке; неспецифические симптомы – слабость, потеря аппетита, похудение. «Свистящее» дыхание, гипертермия, периферическая лимфаденопатия, боль в грудной клетке, кровохарканье, артриты, миалгии, симптомы левожелудочковой недостаточности – не характерны для данного заболевания.

При аускультации легких очень часто может выслушиваться звучная крепитация на высоте вдоха (в зонах, соответствующих сотовому легкому).

ИЛФ при отсутствии обострений характеризуется постепенным, в течение нескольких лет, нарастанием симптомов до развития тяжелых нарушений функции дыхания и присоединения осложнений. С момента появления клинической симптоматики и/или КТ-картины медиана выживаемости составляет шесть лет, однако при сохранной легочной функции продолжительность жизни может быть выше. В течение одного года у 5–15% больных развивается резкое обострение симптоматики, появляются свежие альвеолярные инфильтраты, присоединяется тяжелая легочно-сердечная недостаточность; прогноз при развитии обострения неблагоприятный – госпитальная летальность достигает 65%, а в течение шести месяцев от начала обострения умирают более 90% больных.

Этиология ИЛФ неизвестна, однако определены некоторые факторы риска:

1. Курение является одним из наиболее частых факторов риска, для которых доказана достоверная связь с ИЛФ. Значимость данного фактора риска возрастает у пациентов с анамнезом курения более 20 пачек-лет.
2. Внешнесредовые ингаляционные воздействия, не связанные с курением. Повышенный риск развития ИЛФ ассоциируется с воздействием широкого спектра неорганических и органических пылей, в частности металлической, древесной и каменной. В качестве потенциальных факторов риска рассматривается ингаляционное воздействие органической пыли (растительная или животная) в сельском хозяйстве или в быту, а также воздействие аэрополлютантов (диоксид азота, диоксид серы и др.).
3. Гастроэзофагеальный рефлюкс, который сопровождается микроаспирацией желудочного содержимого и может рассматриваться как триггер альвеолярного повреждения и фактор риска развития, однако взаимосвязь между ним и ИЛФ окончательно не доказана.
4. Метаболические (эндокринные) расстройства (сахарный диабет, гипотиреоз) встречаются значительно чаще среди больных ИЛФ и рассматриваются как независимый фактор риска для этого заболевания.
5. Генетические факторы. Около 5% всей популяции больных ИЛФ имеют семейный легочный фиброз (среди кровных родственников). Наиболее часто (у 34% больных с семейным легочным фиброзом и у 38% пациентов с ИЛФ) встречается мутация *MUC5B*; реже (в 25% случаев ИЛФ и в 15% случаев семейного легочного фиброза) мутации генов, связанных с теломеразой (*TERT*, *TERC*, *DKC1*, *TINF2*, *RTEL1*, *PARN*), вызывающие укорочение теломерных участков; в 1–3% случаев (в основном при семейном легочном фиброзе) – мутации в генах сурфактантных протеинов С (SP-C) и А2 (SP-A2) [3].

В основе патогенеза ИЛФ лежат повторные микроповреждения альвеолярного эпителия с нарушением механизмов его регенерации. Постоянное поражение альвеолоцитов

типа II препятствует правильной пролиферации и дифференцировке в альвеолоциты типа I, что приводит к патологической реэпителизации, формированию незрелых и диспластических структур, увеличению синтеза цитокинов (соединительнотканного фактора роста, тромбоцитарного фактора роста, трансформирующего фактора роста β , интерлейкинов 4, 13), пролиферации фибробластов и синтезу избыточного количества экстрацеллюлярного матрикса. В результате нормальная легочная паренхима постепенно замещается фиброзной тканью [3–5].

Диагноз устанавливается при наличии инспираторной одышки (при отсутствии очевидных ее причин, клинически значимых внешнесредовых или лекарственных воздействий и отсутствии признаков системных заболеваний соединительной ткани); двухсторонней аускультативной картине крепитирующих хрипов в базальных отделах легких, а также при выявлении паттерна ОИП при высокоразрешающей компьютерной томографии органов грудной клетки и/или при патолого-анатомическом исследовании биоптатов легочной ткани [3]. Результаты изучения течения ИЛФ в 2000 гг. в двух больших когортах пациентов показали, что риск смерти больше зависит от динамики показателей функции внешнего дыхания (снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) $> 10\%$ и диффузионной способности легких $> 15\%$ от исходной величины за 12 месяцев), нежели от морфологических изменений в легких, поэтому снижение ФЖЕЛ на $\geq 10\%$ в год стало считаться показателем прогрессирующего легочного фиброза [6].

Для пациента наиболее важным является значительное ухудшение качества жизни, связанное с нарастанием дыхательной недостаточности, приводящее к ограничению двигательной активности, что заставляет пациентов минимизировать любую физическую нагрузку, переводя их на постельный режим.

ИЛФ плохо поддается терапии. В клинических рекомендациях отражены вопросы фармакологического лечения пациентов с идиопатическим легочным фиброзом. Основным направлением является антифибротическая терапия противоопухолевыми препаратами и другими иммунодепрессантами. Из антифибротических препаратов (АФП) клиническая эффективность доказана у пирфенидона и нинтеданиба, данные проведенных исследований убедительны, однако прогнозировать результат такого лечения в настоящее время невозможно [6]. Терапия стероидами и цитостатиками недостаточно эффективна, так как воспаление не является ведущим патогенетическим звеном ИЛФ [2].

АФП имеют значительный ряд побочных эффектов, что уменьшает приверженность к терапии. В этом случае на одно из первых мест в терапии пациентов выходит вспомогательная интраназальная вентиляция легких, позволяющая улучшить диффузию газов в легочной ткани, что приводит к снижению потребности в кислороде и улучшению качества жизни при уменьшении объема фармакотерапии.

Клинический случай

Пациентка С., 85 лет, поступила в стационар с жалобами на усиление одышки, общую выраженную слабость, головокружение. Из анамнеза известно, что пациентка с 40 лет наблюдается пульмонологом по поводу интерстициальной пневмонии. Курение в анамнезе – около 15 лет в юности. 10 лет назад выставлен диагноз «Интерстициальный фиброз легких с преимущественным поражением нижних и средних отделов, панацинарная и буллезная эмфизема, вторичные

тракционные бронхоэктазы. Хроническая гипоксемическая дыхательная недостаточность».

В домашних условиях пациентка находилась на постоянной респираторной поддержке (кислородный концентратор с потоком O_2 до 10 л/мин). В 2018 г. пациентка проходила обследование в клинике за рубежом, где после проведения биопсии легочной ткани был установлен диагноз ИЛФ. Назначена терапия ингибитором протеинкиназы нинтеданибом 150 мг в сутки. Однако в течение месяца после начала приема препарата развились побочные эффекты в виде снижения массы тела, возникновения сыпи на коже, зуда, тромбоцитопении, рвоты, развития клинической картины острого панкреатита, в связи с чем пациентка была госпитализирована, обследована с последующей отменой препарата. Получала системную стероидную терапию – метилпреднизолон 8 мг в сутки.

В течение последних 10 дней отметила значительное ухудшение состояния в виде нарастания одышки вплоть до удушья, снижения аппетита, большей потребности в кислородной поддержке. Признаков острой вирусной инфекции, катаральных явлений не было, регистрировалась нормотермия. Тесты на острые респираторные вирусные инфекции также отрицательные. Вызвана бригада скорой медицинской помощи, пациентка госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии стационара, на фоне инсуффляции увлажненного кислорода со скоростью потока 15 л/мин: частота дыхательных движений – 32 в минуту, SpO_2 – 88–90%.

Эпидемиологический анамнез не отягощен. Имеет сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь второй стадии, целевое артериальное давление достигнуто, риск 4; сахарный диабет 2-го типа; атеросклероз аорты, брахиоцефальных артерий; нефропатия смешанного генеза; хроническая болезнь почек, стадия 4 (скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI – 29 мл/мин/1.73 м²); хронический гастрит, вне обострения; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; варикозная болезнь вен нижних конечностей; двусторонняя тромбоземболия долевых и сегментарных ветвей в 2015 г.; подагра. Перенесенные операционные вмешательства: холецистэктомия, пластика белой линии живота более 10 лет назад. Постоянно принимает: торасемид (10 мг утром), спиронолактон (25 мг утром), силденафил (20 мг три раза в сутки), аписабан (5 мг два раза в сутки), небиволол (2.5 мг вечером), фебуксостат (80 мг в сутки), аторвастатин (20 мг вечером), линаглиптин (10 мг в обед).

При осмотре на момент поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии: положение вынужденное, ортопное; температура тела – 36.5 °C; кожные покровы – бледные, сухие, тургор снижен, цианоз носогубного треугольника; при аускультации – дыхание жесткое, сухие рассеянные хрипы над всей поверхностью легких; участие дыхательной вспомогательной мускулатуры, перкуторно – коробочный звук; тоны сердца – приглушены, ритмичны, систолический шум на верхушке сердца; артериальное давление – 117/63 мм рт. ст.; пальпация области грудной клетки – безболезненна; язык обложен белым налетом; живот – правильной формы, в объеме не увеличен, участвует в дыхании, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах; стул – оформленный, регулярный, обычного цвета; мочеиспускание – не затруднено, самостоятельное, область поясницы не изменена, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон; неврологиче-

ски – без острой очаговой и общемозговой симптоматики; эмоционально – лабильна.

Лабораторно при поступлении в общем клиническом анализе крови отмечался лейкоцитоз: 17.58×10^9 /л, в биохимическом анализе крови – повышение азотистых шлаков – креатинин 156 мкмоль/л, мочевины сыворотки 11.3 ммоль/л, умеренное повышение лактатдегидрогеназы до 289 Ед/л. СРБ, кардиоэнзимы, печеночные ферменты и Д-димер – в пределах референсных значений.

ЭКГ: синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 71 в минуту; отклонение электрической оси сердца резко влево; нарушение межпредсердной проводимости; блокада передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса.

УЗИ нижней полой вены, подвздошных вен и вен нижних конечностей: проходимость подкожных и глубоких вен обеих нижних конечностей сохранена на всем протяжении.

По результатам ЭхоКГ: склеротические изменения стенок аорты; краевой фиброз аортальных полулуний, раскрытие их снижено из-за сращения комиссур; уплотнение фиброзного кольца, створок митрального клапана; камеры сердца не расширены; локальная и глобальная сократимость сохранены; стенки миокарда левого желудочка не утолщены; при доплерэхокардиографии: митральная регургитация первой степени, аортальная регургитация нулевой-первой степени, трикуспидальная регургитация второй-третьей степени, легочная регургитация нулевой-первой степени. Диастолическая функция нарушена по первому типу. Признаки легочной гипертензии третьей степени (систолическое давление в легочной артерии – 87 мм рт. ст.). Атеросклеротический сочетанный аортальный порок сердца: легкий стеноз и недостаточность устья аорты нулевой-первой степени.

За время госпитализации также была проведена компьютерная томография органов грудной клетки (рис. 1): КТ-признаки могут соответствовать идиопатическому легочному фиброзу. При мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки во всех сегментах легких, преимущественно в базальных отделах, определяется ячеистая деформация, сгущение легочного рисунка, неравномерное утолщение междолькового и интрадолькового интерстиция с фиброзными тяжами и толстостенными мелко- и крупноячеистыми воздушными полостями по типу «сотового легкого» и крупными кистами в нижних отделах легких до 17 мм. Корни легких обычного положения, структурны, не расширены. Просвет трахеи и бронхов первого – третьего порядков не изменен. Средостение структурно, не расширено, не смещено. Сегментарные и субсегментарные бронхи дилатированы. Крупные сосуды правильной формы, обычной формы и положения. Камеры сердца не расширены. В стенках аорты и коронарных артериях – множественные мелкие кальцинаты. Жидкости в плевральных полостях не выявлено.

Костно-травматических и деструктивных изменений на уровне исследования не выявлено.

Исследование функции внешнего дыхания не проводилось в связи с невозможностью выполнения до конца дыхательного маневра.

Пациентка категорически отказалась переводиться в специализированный пульмонологический стационар для проведения основной терапии идиопатического легочного фиброза нинтеданибом или пирфенидоном, в связи с чем пациентке была назначена дополнительная симптоматическая терапия и кислородотерапия. При попытке перехода на

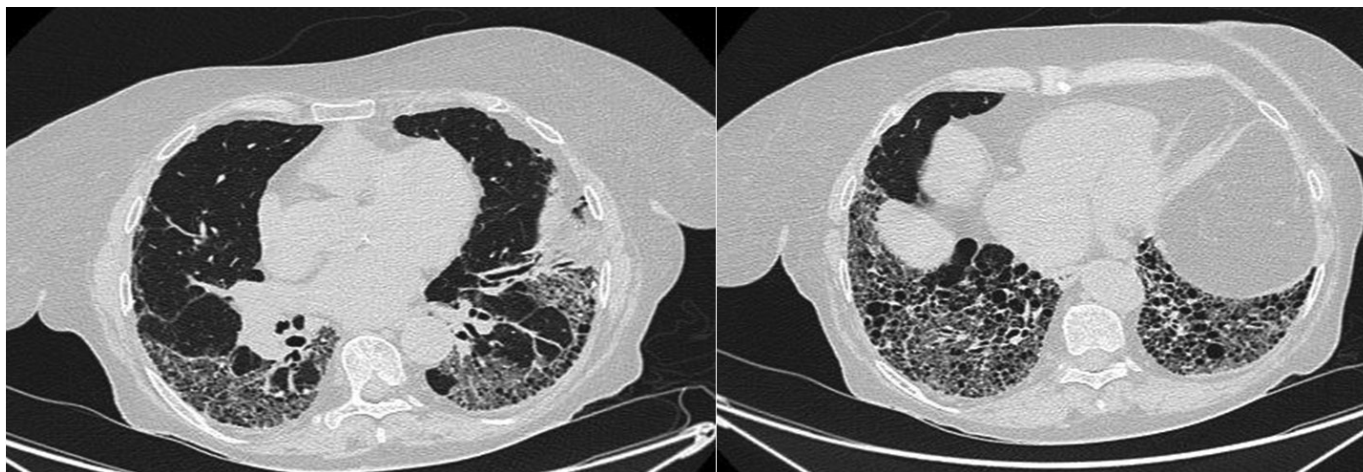


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки пациентки С.

высокопоточный метод оксигенации увлажненного кислорода через систему AIRVO с FiO_2 45% улучшения состояния не отмечалось, в течение суток сохранялось снижение сатурации до 86–88%. Была увеличена доза стероидной терапии метилпреднизолоном до 24 мг в сутки. Для уменьшения потребности в кислороде пациентка была переведена на неинвазивную вентиляцию легких в режиме ВІРАР в дневное время с перерывами в один-два часа и в ночное время постоянно с дополнительной инсуффляцией увлажненного кислорода 7–10 л/мин, что привело к стабилизации состояния и возможности перевода в терапевтическое отделение.

Далее в терапевтическом отделении в течение 10 дней было проведено поэтапное снижение стероидной терапии. На фоне применения вспомогательной интраназальной вентиляции удалось достоверно стабилизировать показатели сатурации до 93–95% на атмосферном воздухе в покое, что позволило расширить физическую нагрузку в объеме палаты и подключить реабилитационный курс лечебной физической культуры. Пациентка была выписана на амбулаторный этап со сниженной стероидной терапией метилпреднизолоном до 12 мг в сутки на фоне вспомогательной интраназальной вентиляции легких в режиме ВІРАР по три часа днем и в ночное время постоянно. Использование концентратора кислорода осуществлялось прерывистым режимом со скоростью потока 5–7 л в минуту при ходьбе и бытовой ежедневной физической нагрузке.

Заключение

Вспомогательная интраназальная вентиляция легких не является основным методом лечения идиопатического легочного фиброза легких, однако она включена в перечень возможных дополнительных методов лечения, позволяющих стабилизировать состояние пациента при дыхательной недостаточности. Данный метод позволяет улучшать дыхательный паттерн у пациентов, применение основной терапии у которых сопряжено с определенными сложностями в виде проявления множества побочных эффектов. С помощью вспомогательной интраназальной вентиляции легких в режиме ВІРАР осуществляется «рекрутинг» действующих невентилируемых альвеол, что качественно меняет оксигенацию крови и дает возможность снизить стероидную поддержку, инсуффляцию кислорода, а также увеличить толерантность к физической нагрузке при выполнении бытовых задач, что, в свою очередь, позволяет улучшить качество жизни пациента.

Литература

1. Чучалин А.Г. и др. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза: федеральные клинические рекомендации // Пульмонология. – 2016. – № 4. – С. 399–419. [Chuchalin A.G. et al. Diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: federal clinical guidelines // Pulmonology. – 2016. – No 4. – P. 399–419. In Russian].
2. Аверьянов А.В. и др. От идиопатического фиброзирующего альвеолита к идиопатическому легочному фиброзу (часть II) // Клиническая практика. – 2016. – № 4 (28). – С. 58–65. [Averyanov A.V. et al. From idiopathic fibrosing alveolitis to idiopathic pulmonary fibrosis (part II) // Clinical Practice. – 2016. – No 4 (28). – P. 58–65. In Russian].
3. Авдеев С.Н. и др. Идиопатический легочный фиброз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. – 2022. – Т. 32. – № 3. – С. 473–495. [Avdeev S.N. et al. Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis // Pulmonology. – 2022. – V. 32. – No 3. – P. 473–495. In Russian]. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495.
4. Шмелев Е.И. Идиопатический фиброзирующий альвеолит // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2004. – № 1. – С. 3–8. [Shmelev E.I. Idiopathic Fibrosing Alveolitis // Atmosphere. Pulmonology and Allergology. – 2004. – No 1. – P. 3–8. In Russian].
5. Рэлстон С.Г. Внутренние болезни по Дэвидсону. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2021. – 543 с. [Ralston S.G. Davidson's Internal Medicine. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2014. – 543 p. In Russian].
6. Терпигорев С.А. Прогрессирующий легочный фиброз и проблема оценки эффективности противотканевой терапии при интерстициальных заболеваниях легких // Практическая пульмонология. – 2025. – № 1. – С. 46–52. [Terpigorev S.A. Progressive pulmonary fibrosis and the problem of assessing the effectiveness of antifibrotic therapy in interstitial lung diseases // Practical Pulmonology. – 2025. – No 1. – P. 46–52. In Russian]. DOI: 10.24412/2409-6636-2025-13219.