

Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugijos leidinys

LIETUVOS GYDYTOJŲ ŽURNALAS
pia

PULMONOLOGIJA, IMUNOLOGIJA IR ALERGOLOGIJA



Nr. 2 (8) 2010



LIETUVOS SUAUGUSIŲJŲ CISTINĖS FIBROZĖS
DIAGNOSTIKOS, GYDYMO IR PAGALBOS
ORGANIZAVIMO SUTARIMAS

PLAUČIŲ INTERSTICINIŲ POKYČIŲ
RADIOLOGINĖ DIAGNOSTIKA

INTERSTICINIŲ PLAUČIŲ LIGŲ MORFOLOGIJA

VAIKŲ PLAUTINĖ HIPERTENZIJA

ALERGIJA VABZDŽIŲ NUODAMS: DIAGNOSTIKA,
SKUBIOJI PAGALBA IR ILGALAIKĖ IMUNOTERAPIJA

Plaučių intersticinių pokyčių radiologinė diagnostika

Dr. Laima Dobrovolskienė

LSMU MA Radiologijos klinika

Reikšminiai žodžiai: plaučių intersticinės ligos, rentgenografija, kompiuterinė tomografija.

Santrauka. Intersticinės plaučių ligos (IPL) rentgenogramose dažniausiai pasireiškia diseminaciniu sindromu. Aukštos skiriamosios gebos plonų sluoksnių kompiuterinės tomografijos (angl. *HRCT*) skerspjūvių vaizduose be diseminacijos išryškėja ir kitokio pobūdžio difuziniai plaučių intersticinio audinio pakitimai. Intersticinių plaučių elementų pažeidimas radiologiniuose vaizduose matomas daugelio sisteminių ligų ir difuzinių plaučių parenchimos bei smulkiųjų kvėpavimo takų (bronchiolių) ligų atvejais. Radiologiniu požiūriu visos IPL pasireiškia panašiu polimorfiniu radiologiniu vaizdu, kuris priklauso nuo ligos pradžios bei stadijos. Darbo tikslas buvo atlikti retrospektyviąją 196 ligonių radiologinių tyrimų analizę, išskirti svarbiausią radiologinės diagnostikos metodą ir sugrupuoti įvairius radiologinių vaizdų požymius, kurių kombinacijos atitiktų specifinius IPL požymius. Tiksli radiologinių požymių interpretacija *HRCT* palengvina daugiadisciplinės komandos gydytojams planuoti invazinio diagnostinio tyrimo reikalingumą ir apimtį.

ĮVADAS

Intersticinės (difuzinės) plaučių ligos – didelė grupė įvairių ligų, sukeliančių smulkiųjų kvėpavimo takų – bronchiolių, alveolių ir intersticinio plaučių audinio – uždegimą bei fibrozę. IPL gali būti susijusios su sisteminėmis jungiamojo audinio ligomis, žalingais profesiniais veiksniais, vaistų vartojimu, infekcija. Išskiriamos ir idiopatinės IPL. Intersticiumo pažeidimu pasireiškia granuliozinės plaučių ligos: sarkoidozė, egzogeninis alerginis alveolitas, eozinofilinė pneumonija, plaučių limfangiolejomiozė, plaučių Langerhanso ląstelių histiocitozė, plaučių alveolinė proteinozė ir kt.) [1, 2]. IPL pasireiškia panašiais radiologiniais difuziniais intersticiniais, infiltraciniais ar židininiais pokyčiais abiejų plaučių visuose segmentuose [1, 2, 3]. IPL rentgenogramose dažniausiai pasireiškia diseminaciniu sindromu. Aukštos skiriamosios gebos plonųjų sluoksnių kompiuterinės tomografijos (angl. *HRCT*) skerspjūvių vaizduose be diseminacijos išryškėja ir kitokio pobūdžio difuziniai plaučių intersticinio audinio pakitimai. IPL radiologinis vaizdas labai priklauso nuo ligos pasireiškimo pradžios bei stadijos. Dėl savo radiologinių simptomų panašumo IPL sukelia daug diagnostinių

sunkumų, todėl dažnai pavėluotai diagnozuojamos. Radiologiniai tyrimai, kaip antai kompiuterinė tomografija (KT), *HRCT*, papildo kitus diagnostinius tyrimus, padeda diferencinei IPL diagnostikai. Atlikus krūtinės ląstos rentgenogramą ir įtarus IPL, remiantis KT vaizdais, galima tiksliau parinkti vietą bronchoalveoliniam lavažui (BAL) ir plaučių audinio biopsijai atlikti.

Šio darbo tikslas buvo išskirti svarbiausią radiologinės diagnostikos metodą ir sugrupuoti įvairius radiologinių vaizdų požymius, kurių deriniai atitiktų ir padėtų diferencijuoti specifinius IPL požymius.

MEDŽIAGA IR METODAI

KMU Radiologijos klinikoje 2004–2009 metais buvo ištirti 196 ligoniai, kuriems įtarta IPL, krūtinės ląstos rentgenogramoje pasireiškianti diseminacijos sindromu. Į tyrimą neįtraukti ligoniai, kuriems intersticinių plaučių pokyčių priežastis buvo širdies liga, sąlygojanti plaučių sąstovį. Visiems ligoniams buvo atlikti rentgenografijos ir KT tyrimai. Retrospektyvioji radiologinių tyrimų vaizdų analizė atlikta dviejų nepriklausomų gydytojų radiologų (tiriančiojo ir peržiūrinčiojo radiologo, nežinant vienas kito išvados). IPL buvo patvir-

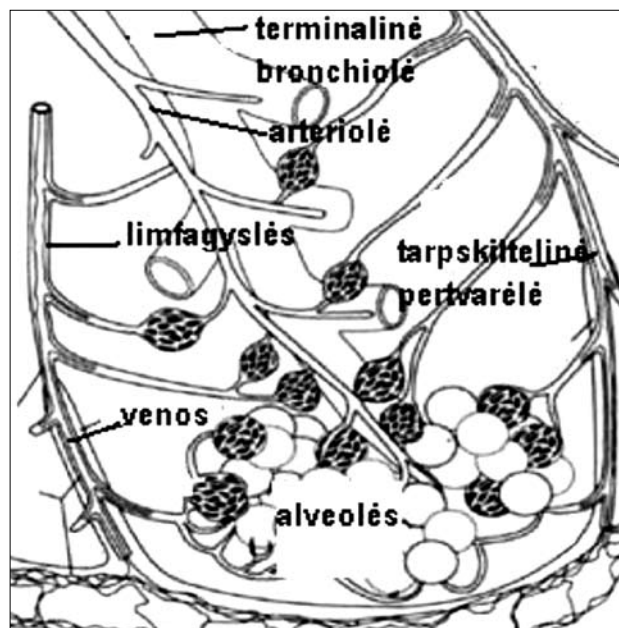
tintos pagal plaučių biopsinės medžiagos histologinio tyrimo duomenis, BAL skysčio tyrimo rezultatus ir kt. Analizuojant radiologinius vaizdus buvo įvertinti šie požymiai: dauginiai smulkūs židiniai ar infiltratai, difuziniai tinkliniai pokyčiai, verpstinės bronchektazės, plonasienės cistos, ertminiai ar nekroziniai dariniai, matinio stiklo plotai, netaisyklingos formos linijiniai mazginiai pakitimai, limfadenopatija. Tam tikro požymio buvimas ar nebuvimas nustatytas, kai sutapo abiejų radiologų išvados. Pateikiame tyrime naudotų radiologinių požymių (simptomų) apibūdinimą [5]. Darinys (židinys) – didesnis kaip 7 mm skersmens, ne mažesnio negu minkštųjų audinių tankio, lygaus kontūro neoringo plaučio sritis. Smulkūs židiniai – ne didesni kaip 7 mm skersmens, ne mažesnio kaip minkštųjų audinių tankio intensyvumo apvalūs lygių kontūrų plaučių pritemimai (rentgenogramoje) ar plaučio padidėjusio tankio sritys. Infiltratai – didesni už 3 cm plaučio parenchimos tankio neryškių ribų intarpai. „Matinio stiklo“ plotai – difuziškai arba netolygiai sumažėjusio plaučių oringumo zonos, kuriose išlieka matomi nepakitę bronchų ir kraujagyslių kontūrai. Netaisyklingos formos tinkliniai, linijiniai mazginiai pakitimai – tai „matinio stiklo“ plotai, kuriuose matomos išryškėjusios tarpuskiltinės pertvarėlės, kraujagyslės ir bronchų sienelės. Verpstinė bronchektazė – dėl aplinkinio audinio fibrozės ir tempimo išsiplėtę bronchai. Orinė bronchograma – išlikę oringi bronchai, kai aplinkinio plaučių audinio tankis padidėjęs. Plonasienė cista – iki 3 mm sienelės storio apvalus darinys, kurio viduje yra oro ar skysčio. Ertminis, nekrozinis darinys – infiltratas ar židinys, kuriame yra ertmė. „Sprogstančių pumpurų šakelės“ požymis – židiniai greta bronchiolių, periferiniuose galuose. Antrinė plaučių skiltelė – tai 2,0–3,0 cm skersmens daugiabriaunė struktūra (nuo 3 iki 5 galinių bronchiolių), jungiamojo audinio pertvarėlėmis atskirta nuo kitų antrinių plaučių skiltelių. Antrinės skiltelės schema pateikta 1 paveiksle.

REZULTATAI

Lentelėje pateiktos dažniausiai pasitaikiusios IPL ir radiologiniai požymiai KT bei jų deriniai. Dažniausi radiologiniai IPL simptomai buvo dauginiai smulkūs židiniai plaučiuose ir infiltratai. Rečiau pasitaikė dauginių „matinio stiklo“ plotų ir kitų simptomų. Rentgenografija padėjo įtarti IPL, tačiau daugumą radiologinių požymių (smulkių židinių išsidėstymą antrinėje plaučių skiltelėje, matinio stiklo vaizdą, netaisyklingos formos grindinio vaizdą, orines bronchogramas, verpstines bronchektazes, cistas ir kt.) buvo įmanoma įvertinti tik atlikus KT (HRCT) (2 a, b pav.).

APTARIMAS

Apibendrinant retrospektyviosios 196 ligonių radiologinių tyrimų analizės rezultatus matyti, kad pasi-



1 pav. Plaučių antrinės skiltelės elementų išsidėstymas: centrinėje dalyje galinė bronchiolė ir arteriolė, kapiliarais apraizgytos alveolės; periferijoje jungiamojo audinio pertvarėlės, tarp kurių eina venų ir limfagyslių pluoštas



2 pav. HRCT skerspjuvyje: a) matinio stiklo plotai, antrinės verpstinės oro bronchogramos, sustorėjusios tarpuskiltinės pertvarėlės; b) tinkliniai mazginiai pakitimai (grindinio vaizdas)

Lentelė. IPL radiologinių požymių HRCT vaizduose pasiskirstymas, vyravimas (100 proc.) ir deriniai

Liga	Požymis									
	Dauginiai smulkūs židiniai	Dauginiai infiltratai	Tinkliniai pokyčiai	Netaisyklingi tinkliniai, linijiniai-mazginiai pokyčiai (grandinio vaizdas)	Matinio stiklo vaizdo plotai	Ertminiai/nekroziniai infiltratai	Plonasienės cistos/cistiniai dariniai	Verpstinės bronchektazės/peribronchiniai židiniai	Padidėję šaknų limfmazgiai	
IPF, NIP	100				36		28	28	30	
Sarkoidozė*	89	14	20	18					94	
Pneumokoniozė**	62		100						27	
Silikoze	100								14	
Tuberkuliozė diseminuota	97	76					48	97		
Besiorganizuojanti pneumonija	12	29			58					
EAA	100				100					
Eozinofilinė pneumonija		100			100					
BAPV	18	100		24	43	68			77	
Karcinozė	100		91	100	15				85	
Pneumocistinė pneumonija		100			100					
Vegenerio granuliomatozė		17				92				
Grybelinė infekcija	79	16					46			
Limfangiolejomiomatozė							100			
SRV		100			86					
Virusinė/CMV pneumonija	100				54					
Toksinis/vaistų pažeidimas		100			100					
Alveolinė proteinozė		100		100						
Gudpasčio sindromas		100			43					
Histiocitozė X		100	100			100				
Amiloidozė		100		91						

Kiekvienu IPL atveju – daugiau negu vienas simptomas. * Papildomai gali būti nedidelių infiltratų ir tinklinių pokyčių. ** Išskyrus silikozę. IPF – idiopatinė plaučių fibrozė, NIP – nespecifinė intersticinė pneumonija, BAPV – bronchioloalveolinis plaučių vėžys, EAA – egzogeninis alerginis alveolitas, CMV – citomegalo virusas, SRV – sisteminė raudonoji vilkligė.

reiškiantys 100 proc. specifiniai IPL požymiai, buvo sergantiems tipine idiopatine plaučių fibroze. Tačiau vyraujančių požymių (pasireiškusių daugiau nei 50 proc.) diagnozavimas KT vaizduose įgalino išskirti didesnes IPL grupes. Pagal dauginių židinių, ribotų infiltratų su oro bronchogramomis, difuzinio „matinio stiklo“ plotų ir linijinių mazginių požymių vyravimą IPL buvo diferencijuojamos grupėmis. Apie 90 proc. atvejų sarkoidozė pasireiškė dauginiais smulkiais židiniais ir padidėjusiais plaučių šaknų limfmazgiais. Tik 14 proc. buvo dauginių infiltratų ar 18 proc. netaisyklingos formos grindinio, linijinių mazginių pakitimų. Visiems sergantiems idiopatine plaučių fibroze ir nespecifine intersticine pneumonija KT nustatyta difuzinių tinklinių pokyčių (korio vaizdas), taip pat buvo smulkių cistų ir bronchektazių [3, 4, 6, 7]. Ne taip kaip sirgusių limfangiolejomiomatoze, cistos buvo mažesnės, storesnėmis sienelėmis ir tik periferijoje. Retai sergantiems idiopatine ir nespecifine pneumofibroze pasitaikė ir pavienių matinio stiklo vaizdo plotelių. Dauginių susilijančių centrilobulinėse antrinių skiltelių dalyse židinių derinys su matinio stiklo vaizdo plotais KT vaizduose

buvo būdingas egzogeniniam alerginiam alveolitui [3, 4, 6]. Silikoze sergantiems ligoniams dažniausiai buvo dauginių ryškių smulkių židinių, padidėjusių plaučių šaknų limfmazgių, tinklinių, linijinių pokyčių ir pleuros kalkėjimas. Tuberkulioze sergantiems ligoniams dažniausia buvo dauginių infiltratų ir „sprogstančių pumpurų“ (židinių) derinys [3, 4, 8]. Besiorganizuojanti pneumonija, eozinofilinė pneumonija ir bronchioloalveolinis plaučių vėžys KT dažniausiai pasireiškė dauginiais plaučių infiltratais, nekrozineis ar su matinio stiklo vaizdo ploteliais, netaisyklingos formos linijiniais pakitimais. Bronchioloalveolinio vėžio atveju pažeidimas buvo difuzinis, infiltratai nekroziniai [9, 10]. Besiorganizuojančiai pneumonijai, bronchioloalveoliniam vėžiui ir pneumocistinei pneumonijai buvo būdingos „antrinės“ oro bronchogramos. Limfangitinė karcinozė pasireiškė dauginiais netvarkingai išsidėsčiusiais židiniais ir paryškėjusiomis tarpuskiltinėmis pertvaromis. Toksinis vaistų sukeltas plaučių pažeidimas pasireiškė dauginiais ribotais infiltratais, kurie buvo tokie patys ir sergant besiorganizuojančia pneumonija. Plaučių Langerhanso ląstelių histiocitozė pasireiškė dauginiais

infiltratais ir židiniai, ertminiais dariniai, tinklelio požymiu [3, 11, 12]. Dauginius infiltratus, „matinio stiklo“ ploteliuose sergantiems SRV ir Gudpasčio sindromu lėmė kraujavimas į parenchimą [3, 6]. Plaučių limfangiolejomiomatozė pasireiškė dauginėmis plona sienėmis cistomis [3, 4]. Užsienio literatūroje gausu IPL radiologinių požymių ir derinių [3, 11]. Mūsų analizės duomenys panašūs į kitų užsienio literatūros autorių duomenis, bet palyginti juos pagal vyraujančią požymį itin sunku dėl IPL gausos, todėl apžvelgtos tik dažniausiai pasitaikančios ligos [3, 4, 11, 15].

IŠVADOS

- Svarbiausias radiologinės IPL diagnostikos metodas KT (HRCT).
- HRCT svarbu tiksliai įvertinti antrinės skiltelės centrinių ir periferinių elementų pažeidimo pobūdį.
- Pagrindinių radiologinių požymių deriniai bei vyraujantis simptomas KT įgalina IPL grupuoti ir palengvinti diferencinę diagnostiką.
- Tipiniais IPF atvejais KT padeda išvengti invazinių tyrimų, planuoti biopsijos apimtį, lokalizaciją.

LITERATŪRA

1. Bourke S J. Interstitial lung disease: progress and problems. *Postgrad Med J* 2006; 82: 494–499.
2. Travis WD, King TE. American Thoracic society/European Respiratory society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277–304.
3. Schaefer-Prokop C., Prokop M., Fleischmann D., Herold C. High-resolution CT of diffuse interstitial lung disease: key findings uncommon disorders. *Eur Radiol* 2001; 11(3):373–392.
4. Raouf S., Amchentshev A., Vlahos I., Goud A., Naidich D.P. Pictorial essay: multinodular disease. A high-resolution CT scan diagnostic algorithm. *Chest*. 2006; 129(3):805–815.
5. Bankier A., Gevenois P.A. Glossary of terms for thoracic radiology. *Eur Respir Mon.* 2004; 9(30):1–22.
6. Desal S.R., Wells A.U. Pulmonary manifestations of collagenvascular disorders. *Eur Respir Mon.* 2004;9(30):176–194.
7. Ellis S.M. Imaging of idiopathic interstitial pneumonias. *Eur Respir Mon.* 2004;9(30):161–175.
8. Šileikienė V., Danila E., Nargėla R. Pneumokoniozės. Vaikų pulmonologija ir alergologija. 2008;11(2):3961–3968.
9. Danila E. Retas lėtinės eozinofilinės pneumonijos atvejais. *Vaikų pulmonologija ir alergologija*. 1999;2(2-3):474–478.
10. Vitkienė V., Dobrovolskis K.R., Danila E. Bronchioloalveolinio plaučių naviko radiologiniai ir klinikiniai ypatumai. *Sveikatos mokslai*. 2003;13(5):60–63.
11. Martin SG, Kronek LP, Valeyre D, Brauner N, Brillet PY, Nunes H. High-resolution computed tomography to differentiate chronic diffuse interstitial lung diseases with predominant ground-glass pattern using logical analysis of data. *Eur Radiol*. 2010 Jun; 20(6):1297–310.
12. Lee JW, Lee KS, Lee HY, Chung MP, Yi CA, Kim TS, Chung MJ. Cryptogenic organizing pneumonia: serial high-resolution CT findings in 22 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Oct;195(4):916–22.
13. Jara-Palomares L, Gomez-Izquierdo L, Gonzalez-Vergara D, Rodriguez-Becerra E, Marquez-Martin E, Barrot-Cortés E, Martin-Juan J. Utility of high-resolution computed tomography and BAL in cryptogenic organizing pneumonia. *Respir Med*. 2010 Nov;104(11):1706–11.
14. Gonzalez Gordaliza MC, Vicente Bartulos A, Sanchez Corral JA, Bernal Morell E. Nodular alveolar pattern of presentation for amiodarone pulmonary toxicity. *Radiologia*. 2006 Mar 48(2):99–102.
15. Verschakelen J.A. Sarcoidosis: imaging features. *Eur Respir Mon.* 2005; 10(32):265–283.

RADIOLOGICAL DIAGNOSIS IN THE INTERSTITIAL LUNG DISORDERS

LAIMA DOBROVOLSKIENĖ
DEPARTMENT OF RADIOLOGY
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: interstitial lung diseases, chest x-ray, computed tomography.

Summary. The interstitial lung disease, are a group pulmonary and systemic disorders damaging lungs. They have similar radiological features. The aim of the study was to evaluate diagnostic role of the radiological symptoms in case of dissemination in chest x-ray of the lungs and diffuse interstitial changes in CT. Data of radiological examinations of the lungs of 196 patients with interstitial lung disease were analysed. The diseases included pulmonary sarcoidosis, idiopathic pulmonary fibrosis, pneumoconioses, tuberculosis, organizing pneumonia and other.

The most common radiological symptoms were small nodules, multiple infiltrates, and diffuse reticular changes. In most of the cases particular disorder manifested with combination of several

radiological symptoms. Furthermore specific radiological symptoms had different distribution within secondary pulmonary lobules. Retrospective study shows that HRCT is most important tool for diagnosis and differential diagnosis of interstitial lung diseases.

Intersticinių plaučių ligų morfologija

Valdas Šarauskas, Dovilė Baltraitė

LSMU MA Patologinės anatomijos klinika

Reikšminiai žodžiai: intersticinės plaučių ligos, įprastinė intersticinė pneumonija, nespecifinė intersticinė pneumonija, kriptogeninė besiorganizuojanti pneumonija, ūminė intersticinė pneumonija, limfocitinė intersticinė pneumonija, morfologija, diagnostika.

Santrauka. Intersticinės plaučių ligos – tai klinikinėje praktikoje santykinai reta heterologinė grupė ligų. Etiologija dažniausiai tiksliai nežinoma ir gali būti lemiamą daugybės veiksnių. Intersticinės plaučių ligos taip vadinamos dėl joms būdingo uždegimo ląstelių pagausėjimo ir susikaupimo, taip pat dėl jungiamojo audinio išvešėjimo plaučių intersticiniame audinyje. Atskiros intersticinės plaučių ligos dažnai esti tarpusavyje panašios tiek pagal klinikinius, tiek pagal radiologinių tyrimų duomenis. Tiksliai diagnostikai dažniausiai prireikia operacinės medžiagos – biopsinės medžiagos nepakanka. Siekiant tikslios diagnostikos, adekvataus gydymo ir ligoniui palankios prognozės, turi būti užtikrintas įvairių sričių specialistų bendradarbiavimas.

Intersticinės plaučių ligos (IPL) – tai daugialypė grupė plaučių ligų, dar kitaip apibūdinamų „infiltracinėmis ar restrikcinėmis“, kurioms būdinga uždegimo ląstelių pagausėjimas ir susikaupimas, taip pat jungiamojo audinio išvešėjimas plaučių intersticiniame audinyje. Atskiros intersticinės plaučių ligos dažnai esti panašios tiek pagal klinikinius, tiek radiologinius požymius. IPL eiga gali būti ūminė ar lėtinė, jų prognozė labai įvairi.

IPL KLASIFIKACIJA

- Aiškios etiologijos IPL: susijusios su sisteminė jungiamojo audinio liga, žalingais profesiniais veiksniais, vaistų vartojimu, infekcija, dėl pasikartojančios aspiracijos, lėtinių plaučių ligų (bronchektazės, cistinė fibrozė, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, astma).
- Idiopatinė intersticinė pneumonija: idiopatinė plaučių fibrozė, nespecifinė intersticinė pneumonija, kriptogeninė besiorganizuojanti pneumonija ir kt.
- Granuliozinės plaučių ligos: sarkoidozė, egzogeninis alerginis alveolitas ir kt.
- Kitos – eozinofilinė pneumonija, plaučių limfangiolejomiozė, plaučių Langerhanso ląstelių histiocitozė, alveolinė proteinozė ir kt.

SĖKMINGOS MORFOLOGINĖS DIAGNOSTIKOS PRINCIPAI

- Didesnės dalies patologijos diagnostikai nepakanka bronchoskopiškai paimtos medžiagos. Reikia operacinės medžiagos iš informatyvių plaučių vietų, pageidautina bent 1 cm³.
- Daug naudos duoda atidus tyrimas mikroskopu mažai padidinus.
- Tiksli intersticinio pažeidimo vieta: centrinė acinarinė (peribronchiolinė), perivenozinė, subpleurinė intersticinė, alveolinė, kraujagyslių.
Komandinis darbas ženkliai palengvina morfologinę diferencinę diagnostiką.

ĮPRASTINĖ INTERSTICINĖ PNEUMONIJA (IIP)

Tai neaiškios kilmės, blogos prognozės lėtinė intersticinė plaučių liga.

Makroskopiškai plaučiai nedaug sumažėję. Fibrozė ryškesnė apatinėse skiltyse, subpleurinėse srityse ir palei tarpuskiltines pertvaras. Audiniui randėjant, plautis išoriškai primena cirozės pažeistas kepenis, pjūviuose – fibrozė, korėtumas. Histologinis IIP vaizdas he-

terogeniškas: saiki limfocitinė intersticinė infiltracija ir įvairaus laipsnio intersticinė fibrozė greta išlikusių normalaus plaučių audinio sričių (1 pav.). Būdingas nevienodas laiko atžvilgiu pokyčių progresavimas: fibroblastų proliferacija šalia randinio skaidulingo fibrozinio audinio, intersticinė fibrozė su neryškiu intersticiniu uždegimu, „korėtoji“ fibrozė. Kraujagyslėse galima pastebėti intimos fibrozės, medijos išplonėjimą, kas siejama su plautinės hipertenzijos atsiradimu. IIP nebūdinga CD1a teigiamos histiocitinės ląstelės, granulomos, asbesto kūneliai, kitos neorganinės medžiagos, ryški eozinofilija ar ryški limfocitinė intersticinė infiltracija. Mikroskopinis vaizdas nėra patognominis šiai ligai, IIP reikia atskirti nuo asbestozės, kolageninių kraujagyslių ligų, EAA, spindulinio pneumonito, bronchektazinės ligos, sarkoidozės, toksinio vaistų poveikio sąlygotos patologijos [1, 3].

NESPECIFINĖ INTERSTICINĖ PNEUMONIJA (NSIP)

Patologija, susijusi su kolageninėmis ligomis, vaistų sukeltu pneumonitu, infekciniais procesais, ŽIV sąlygotu imunodeficitu, egzogeniniu alerginiu alveolitu. Kartais aiškios priežasties nėra (idiopatinė NSIP).

Skiriami du morfologiniai tipai: ląstelinis ir fibrozinis, pastarasis blogesnės prognozės (persidengia su IIP). Histologiniai NSIP požymiai: lengvo ar vidutinio laipsnio lėtinis intersticinis uždegimas, II tipo pneumocitų hiperplazija uždegimo pažeistose srityse; lengvo ar vidutinio laipsnio intersticinė fibrozė, vienodas vaizdas visose srityse, nėra židininio pasiskirstymo; besiorganizuojanti pneumonija neryški, gali būti tik židininis pokyčių, nėra pažeidimų heterogeniškumo, neturėtų būti fibroblastų proliferacijos, eozinofilai tik keli arba jų visai nėra, nėra granulomų, nebūdingi virusiniai intarpai ar mikroorganizmai (patvirtinama dažymo metodais) [1].

KRIPTOGENINĖ BESIORGANIZUOJANTI PNEUMONIJA (KOP)

Pažeidimų etiologija nežinoma. Histologiškai audinys nevienodas dėl besiorganizuojančios fibrozės ir dėl lėtinio uždegimo susidariusios uždegimo ląstelių infiltracijos viršutinėse kvėpavimo takų dalyse. Pažeidimo pobūdis margas, greta išlikę nepažeisto audinių plotų. Spindžiuose besiformuojanti fibrozė užkemša bronchioles, alveolinius latakus ir aplinkines alveoles. Būdingas vienodas laiko atžvilgiu pažeidimo progresavimas. Alveolinės pertvaros tik šiek tiek išplonėja, matyti intersticinis lėtinis uždegimas, švelni II tipo pneumocitų hiperplazija. Vaizdas nėra specifiškas, panašių pokyčių gali būti esant kitos etiopatogeninės plaučių pažeidimo atvejais (infekcijos, infarktai, neoplazmos, abscesai, hemoragijos), todėl diagnozę reikėtų grįžti atsižvelgiant ir į anamnezę, klinikinius ir kitų tyrimų duomenis [2].

ŪMINĖ INTERSTICINĖ PNEUMONIJA (ŪIP)

Liga yra etiologiškai susijusi su uremija, infekcija, vaistų toksiskumu, toksinėmis inhaliacijomis, sepsiu, šoku, trauma, kolageninėmis ligomis, transfuzijomis.

Morfologinis vaizdas difuzinis, pažeidimas progresuoja vienodai laiko atžvilgiu. I tipo pneumocitai suyra, atsidendžia pamatinės membranos. Būdingos hialininės membranos, susidariusios iš kraujo ir suirusių alveoliocitų citoplazmos bei branduolių liekanų (2 pav.). Ketvirtą penktą parą hialininės membranos matomos geriausiai. Alveolių pertvaros sustorėja. Vėlyvesnėse stadijose būdinga oro tarpų susidarymas, cistinių darinų formavimasis, kai kuriais atvejais plaučių hipertenzija [1, 3, 4].

LIMFOCITINĖ INTERSTICINĖ PNEUMONIJA (LIP)

Reta patologija, galinti būti idiopatinė ar susijusi su infekcija, kolageninėmis kraujagyslių ligomis, imunodeficito būkle, autoimunine hemolizine anemija, vaistų sukelta patologija ir kt.

LIP būdinga difuzinė intersticinė nemonokloninė limfocitinė infiltracija plaučiuose, pažeidimas alveolių sienoje ne pagal limfagysles (kas labiau būdinga limfomoms), T limfocitų, plazmocitų, makrofagų infiltracija, peribronchinė limfoidinė hiperplazija [4].

DESKVAMACINĖ INTERSTICINĖ PNEUMONIJA (DIP) IR SU RESPIRACINIŲ BRONCHIOLITU SUSIJUSI INTERSTICINĖ PLAČIŲ LIGA (RBIPL)

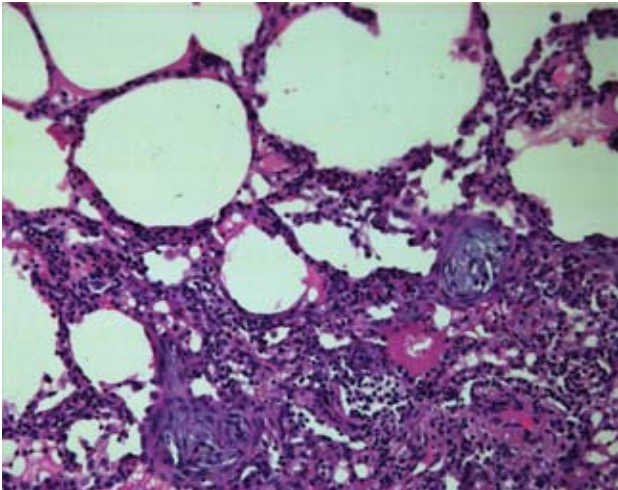
Abiejų šių ligų pagrindinis etiologinis veiksnys yra rūkymas.

Deskvamacinei intersticinei pneumonijai būdingi difuziškai išsidėstę gausūs makrofagai su rudu pigmentu alveolėse (3 pav.), kvėpuojamosios bronchiolės neinfiltuotos, alveolių pertvaros kiek sustorėjusios. Tai restriktinis pažeidimas, obstrukcijos nėra [4].

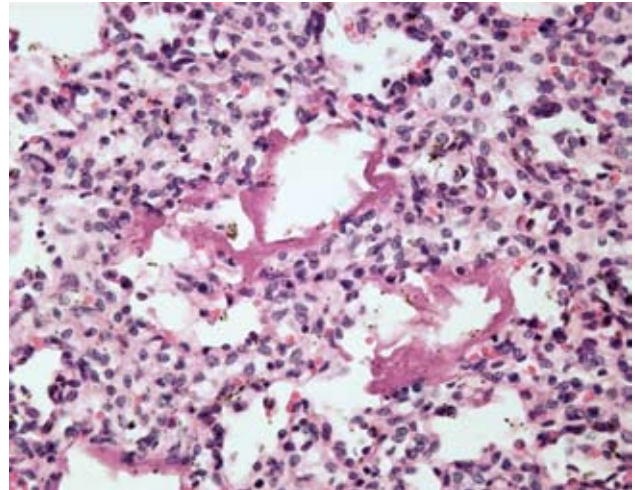
Respiraciniam bronchiolitui būdingas audinio margumas, centrinis išsidėstymas kvėpuojamosiose bronchiolėse, alveolių latakėliuose gausios sankaupos rudų makrofagų, fagocitavusių rūkalų šalutinius produktus. Kliniškai RBIPL pasireiškia obstrukcija ir restrikcija. Vėlyvesnėse stadijose progresuoja peribronchiolinė fibrozė, plaučių audinio destrukcija, emfizema. Ligos prognozė – itin palanki nustojus rūkyti, nes susidarę pokyčiai per tam tikrą laiką regresuoja [4].

EGZOGENINIS ALERGINIS ALVEOLITAS (EAA)

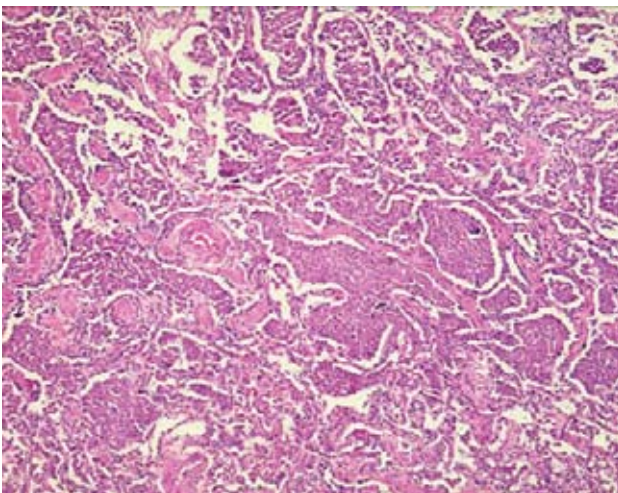
Liga prasideda kaip imuninis organizmo atsakas (III, IV tipo hipererginė reakcija) į išorinius antigenus, kurių patenka į organizmą kvėpuojant. Yra daugybė medžiagų, galinčių sukelti organizme panašias reakcijas, tačiau dažnai ligos priežastis vis dėlto lieka ne-



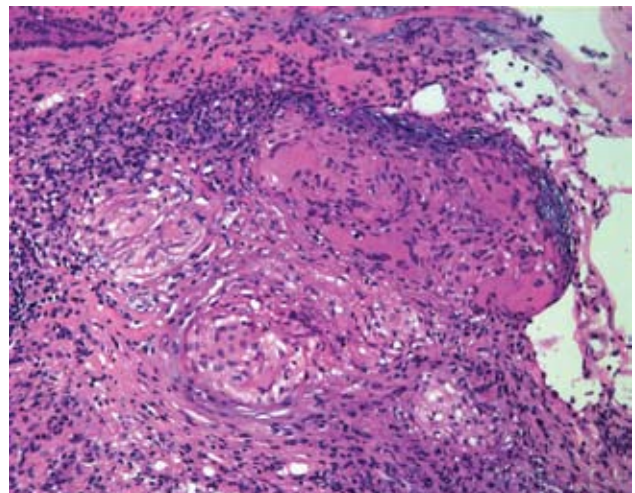
1 pav. Šalia normalios struktūros plaučių audinio matomi jaunų fibroblastų telkiniai



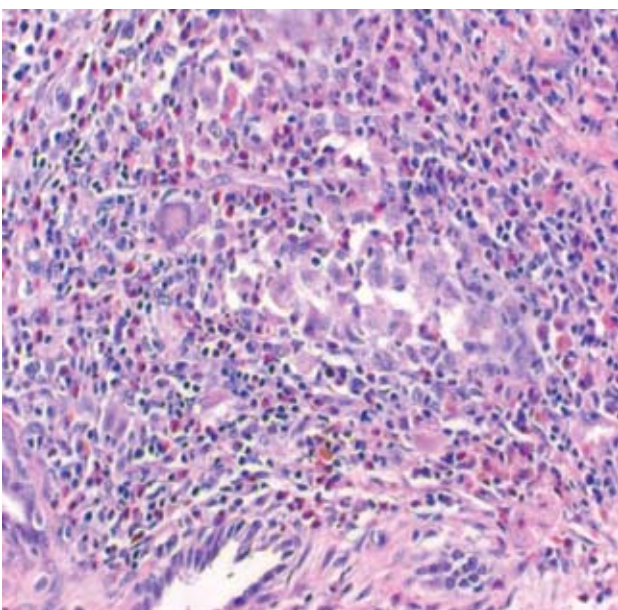
2 pav. Hialininės membranos alveolių spindžiuose bei atsilupę alveoliocitai



3 pav. Gausūs intraalveoliniai siderofagai



4 pav. Nenekrozinės granulomos, sudarytos iš epitelioidinių, daugiabranduolių ląstelių ir pavienių limfocitų



5 pav. Dentrinės Langerhanso ląstelės ir gausūs eozinofiliniai granulocitai tarp jų

aiški. Kai kurie antigenai aptinkami tam tikroje, tik jiems būdingoje aplinkoje, todėl praktikoje gali būti vartojami specifiniai ligų pavadinimai, pvz., „fermerio plaučiai“ ir kt.

Morfologiškai ūminiam alerginiam alveolitui būdinga neutrofilų infiltracija alveolėse ir kvėpuojamosiose bronchiolėse. Lėtinės eigos EAA būdinga įvairaus laipsnio limfocitų, makrofagų, negausių plazmocitų, eozinofilinių granulocitų infiltracija į intersticinį audinį ir nenekrozinės granulomos plaučių periferinėse dalyse, formuojamos citotoksinių T limfocitų, epitelioidinių bei daugiabranduolių ląstelių. Vėlyvesnėse ligos stadijose infiltracija mažėja, vietoje jos atsiranda nespecifinė intersticinė fibrozė. Histologiškai EAA piešinys nėra specifinis, diagnostikai itin svarbi paciento anamnezė [1, 2, 3].

SARKOIDOZĖ

Neaiškios etiologijos sisteminė liga, kuriai būdingas granulomų formavimasis įvairiuose organuose. Dia-

gnozuojama dažniausiai tada, kai plaučių pažeidimai būna jau labai pažengę. Prognozė palanki, miršta mažiau nei 3 proc. ligonių.

Histologiniu tyrimu bioplate nustatoma granuliozė, sudarytą iš epitelioidinių ir gigantinių daugiabranduolių ląstelių, be kazeozinės nekrozės (smulkių nekrozės plotų gali būti) (4 pav.). Bronchų ir alveolių nuoplovose vyrauja limfocitai. Būdinga granuliozės išsidėstymas išilgai limfinių takų, granuliozinis vaskulitas. Pirmiausia pažeidžiama pleura, jungiamojo audinio pertvaros ir intersticinis audinys apie kraujagysles ir bronchus. Granuliozės mažos, pavienės arba formuojančios konglomeratus, sudarytos iš epitelioidinių histiocitų ir daugiabranduolių gigantinių ląstelių. Histiocitai išsidėstę labai glaudžiai ir aiškiai atskirti nuo aplinkinio audinio. Aplink išsidėstę kolageno sluoksniai, dėl kurių bendras vaizdas primena svogūno sluoksnius. Granuliozės viduje dažnai būna keli limfocitai, vyrauja CD4 ląstelės, o aplink jas – pavieniai CD8, B limfocitai [1, 4].

VEGENERIO GRANULIOMATOZĖ

Uždegimo kilmės viršutinių kvėpavimo takų ir plaučių bei inkstų pažeidimas. Histologiškai nustatoma granuliozė ir vaskulitas. Viduje granuliozės susidaro kolikvacinė (fibrininė) nekrozė (rožinės spalvos beformė masė, branduolių liekanos, uždegimo ląstelės), o aplink ją telkiasi histiocitai su gigantiškais ląstelėmis. Uždegimo substratą sudaro limfocitai, plazmocitai, daugiabranduoliai leukocitai ir nedaug eozinofilų. Granuliozės kampanos formos. Matyti vaskulitas – kraujagyslių sienelės edemiškos, infiltruotos uždegimo ląstelėmis. Fibrinoidinė nekrozė kraujagyslėse yra patognominis Vegenerio granuliozės simptomas [1, 3, 4].

LANGERHANSO LĄSTELIŲ HISTIOCITOZĖ (LH)

Skiriami du tipai: mazginis ir difuzinis. Difuzinės LH išsivystymo priežastis yra rūkymas.

LH būdinga emfizeminiai plaučių audinio pokyčiai, dentritinės kilmės Langerhanso ląstelių sankaupos apie vidutinius bei smulkiuosius kvėpavimo takus, iš Langerhanso ląstelių, makrofaagų ir eozinofilinių granulocitų susidarę mazgeliai, bronchiolių destrukcija bei progresavimas į fibrozę be Langerhanso ląstelių. Langerhanso ląstelių skiriamieji bruožai: citoplazminės

Birbecko granulės (nustatomos elektroninės mikroskopijos metodu), C3, IgG-Fc receptoriai, teigiamos reakcijos su imuniniais žymenimis S100, CD1a (reakcija su CD68 neigiama) [1, 4].

LIMFANGIOLEJOMIOMATOZĖ (LAM)

Retai pasitaikanti liga. Serga jaunos, reprodukcinio amžiaus moterys. Patologija dažniausiai susijusi su inkstų angiomiolipoma, šviesiųjų ląstelių plaučių navikais, odos, širdies navikais. Kilmė nežinoma. Būdinga pneumochilioraksai ir atkosėjimas krauju. Ligos eiga gali būti greitai arba lėtai progresuojanti. Tinkamiausias gydymo metodas – plaučių transplantacija.

Neįmanoma ligos diagnozuoti atliekant citologinį tyrimą. Mikroskopiškai vaizdas abipus difuzinis su cistiniais pokyčiais, primenančiais emfizemą. Histologiškai nustatoma išplitusi nebrandžių ovalios ar verpstės formos lygiųjų raumenų ląstelių proliferacija intersticiume, plaučių limfmazgiuose, stambiuose limfiniuose latakuose tarpuplaučyje. Susidaro daugybė cistinių tarpų šalia nenormalių lygiųjų raumenų pluoštų. Kraujagyslių sienos taip pat gali būti infiltruotos, dėl to susidaro mikroskopinės hemoragijos, alveolėse susikaupia hemosiderofagai. Lygiųjų raumenų ląstelės teigiamai reaguoja su HMB-45, lygiųjų raumenų aktinu, desminu. Kartais LAM ląstelėse gali būti estrogenų ar progesterinų receptorių [1, 4].

MORPHOLOGY OF INTERSTITIAL LUNG DISEASES

VALDAS ŠARAUSKAS, DOVILĖ BALTRAITĖ

???

Keywords: interstitial lung diseases, usual interstitial pneumonia, nonspecific interstitial pneumonia, cryptogenic organizing pneumonia, acute interstitial pneumonia, lymphocytic interstitial pneumonia, morphology, diagnosis.

Summary: A large number of pulmonary disorders grouped as interstitial are relatively rare. An etiology usually unknown. They have no specific symptoms and are characterized by inflammatory infiltrates in the interstitial space and have similar clinical and radiological presentations. For this reason biopsy often is not enough, accurate diagnosis requires examination of operating materials. Difficult diagnosis of these disorders leads to multidisciplinary team work, which can ensure effective treatment and favorable prognosis.

LITERATŪRA

1. Rubin E, Farber JL, editors. Pathology. Third edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1999.
2. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC, editors. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Eighth edition. Philadelphia: Elsevier; 2010.
3. Sternberg SS, Antonioli DA, Carter D, Mills SE, Oberman HA, editors. Diagnostic surgical pathology. Third edition. Volume 1. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1999.
4. Popper HH, course director. Lung, pleural and mediastinal diseases. Handout part I-II Graz; 2010.

Intervencinė medicina – šiuolaikinės pulmonologijos pagrindas

Doc. dr. Marius Žemaitis, doc.dr. Skaidrius Miliauskas

LSMU MA Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Reikšminiai žodžiai: intervencinė pulmonologija, endobronchinė diagnostika bei gydymas, endobronchinis ultragarsinis tyrimas, kvėpavimo takų stenozė (*tracheobronchial stenosis*).

Santrauka. Bronchoskopija yra vienas svarbiausių invazinių tyrimo metodų intervencinėje pulmonologijoje. Nauji bronchologiniai metodai padidino jos svarbą kasdienėje praktikoje. Šiandien pulmonologijoje, kaip ir visoje konservatyviojoje medicinoje, intervencinės medicinos sritis sparčiai tobulinama: diegiami nauji tyrimo bei gydymo metodai, atgaivinama standžioji (rigidinė) bronchoskopija.

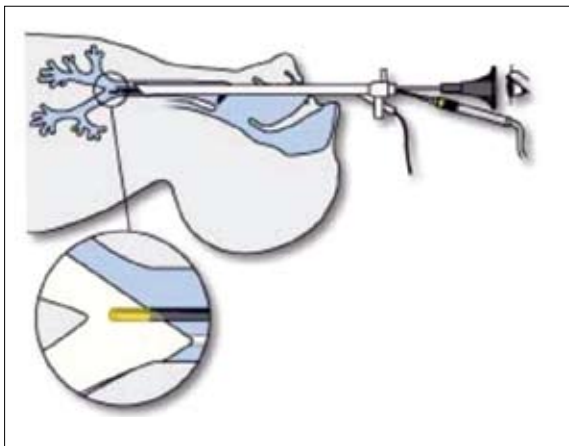
Bronchoskopija – vienas svarbiausių ir reikšmingiausių kvėpavimo takų ir plaučių tyrimo metodų. Pirmąją bronchoskopiją standžiuoju (rigidiniu) bronchoskopu 1897 m. atliko Gustav Killian. 1964 m. Shigeto Ikeda įdiegė fibrobronchoskopiją. Šiuo metu bronchologiniai tyrimo metodai plačiai taikomi visame pasaulyje. Fibrobronchoskopijos metu tiesiogiai apžiūrima balso plyšys, trachėja ir bronchinis medis iki segmentinių ir posegmentinių bronchų. Tiriant įvertinamas kvėpavimo takų praeinamumas, gleivinės pokyčiai (paraudimas, paburkimas, pogleivio lygiųjų raumenų hipertrofija, gleivinės atrofija, trapumas, kraujagyslių priešinys), bronchų sekreto kiekis ir pobūdis (gleivingas, pūlingas) ir kt. Atsižvelgiant į įtariamą patologiją bei endoskopinius radinius, tyrimo metu paimama medžiagos papildomiems tyrimams: bronchų išplovų mikrobiologiniams bei citologiniams tyrimams, bronchų nuobružų, bronchų ir alveolių išplovų (BAL), plaučių audinio biopsija. Radiologiniu tyrimu nustatius plaučių priešinio difuzinių pokyčių, diseminaciją ar periferinių lokalių darinių, atliekama transbronchinė biopsija, kontroliuojama rentgenu.

Nustačius radiologinių pokyčių kvėpavimo takų sienelėse, plaučių parenchimoje ar tarpuplaučio struktūrose, esančiose greta tracheobronchinio medžio, galima atlikti transbronchinę adatinę aspiraciją. Prieš procedūrą būtina gerai išnagrinėti krūtinės ląstos rent-

genogramą arba kompiuterinę tomogramą. Jei reikia, procedūrą galima kontroliuoti rentgenu. Adatos ilgis ir storis parenkamas pagal pokyčių lokalizaciją ir paheidaujamą morfologinį tyrimą [2].

BRONCHOSKOPIJA STANDŽIUOJU (RIGIDINIU) BRONCHOSKOPU

Šiuolaikinis standusis bronchoskopas yra tiesus, tuščiaaviduris, maždaug 40 cm ilgio ir 9–13,5 mm skersmens metalinis vamzdis (1 pav.). Jo distalinis galas nuožulnus, kad instrumentą būtų lengviau prastumti pro balso plyšį bei patologiškai susiaurėjusias trachėjos vietas. Kai kuriais atvejais nuožulnasis galas gali būti panaudotas trachėjos spindyje esančio darinio rezekcijai. Proksimaliniame gale yra angos, pro kurias įkišami ar prijungiami procedūrai reikalingi instrumentai: dirbtinės plaučių ventiliacijos aparatas (pvz., JET ventiliacija), siurblys, šviesos šaltinis, vaizdo kamera, žnyplės biopsijai, įrankiai svetimkūniams šalinti ir kitos priemonės, kurių naudojimas priklauso nuo pačios procedūros tikslo. Atliekant standžiąją (rigidinę) bronchoskopiją gali būti naudojamas fibrobronchoskopas, pavyzdžiui, skiltiniams ar segmentiniams bronchams apžiūrėti, nes standžiuoju bronchoskopu galima įvertinti tik pagrindinius bronchus.



1 pav. Standusis bronchoskopas

Rigidinė bronchoskopija atliekama sukėlus bendrąją nejautrą, todėl šiai procedūrai reikalinga visa kvalifikuotų specialistų komanda: ne tik bronchologas, medicinos seserys, pagalbinis personalas, bet ir patyręs anesteziologas.

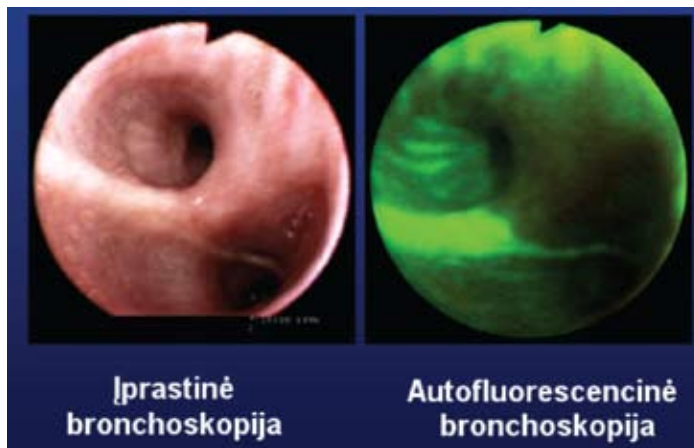
Ilgą laiką standusis bronchoskopas buvo vienintelis instrumentas, pritaikytas diagnostinėms ir gydomosioms kvėpavimo takų procedūroms. Sukūrus lankstųjį bronchoskopą, rigidinės bronchoskopijos vieta pulmonologijoje pasikeitė. Šiandien ji taikoma gausiam kraujavimui iš kvėpavimo takų stabdyti, piktybinei ir nepiktybinei trachėjos ir bronchų stenozei gydyti, kvėpavimo takams stentuoti, svetimkūniams šalinti [3]. Taigi, rigidinė bronchoskopija išlieka neatsiejama šiandieninės bronchologijos dalis.

AUTOFLUORESCENCINĖ BRONCHOSKOPIJA

Autofluorescencinės bronchoskopijos metu tam tikro ilgio šviesos bangos siunčiamos tiriamos anatomicinės struktūros link ir atsispindėjusios nuo endogeninių fluoroforų surenkamos bei paverčiamos spalvotu vaizdu ekrane. Nepakitę audiniai švyti žalia šviesa (2 pav.), o raudonai ruda rodo sumažėjusią atspindėjimo galią. Raudonai rudos spalvos vaizdas būdingas ikinaviki-



3 pav. Tarpuplaučio limfmazgio transbronchinė adatinė aspiracija, kontroliuojama EBUS



2 pav. Autofluorescencinė bronchoskopija (nepakitę audiniai švyti žalia šviesa)

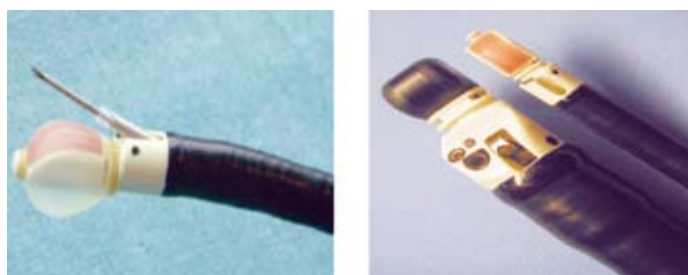
niams ir ankstyviems piktybiniais pažeidimams – dėl sustorėjusio epitelio ar naviko neovaskuliarizacijos sumažėja atspindėjimo galia [4]. Autofluorescencinės bronchoskopijos tikslas – nustatyti ikinavikinius ar pradinius piktybinius kvėpavimo takų gleivinės pokyčius, kurie nematomi įprastinės baltos šviesos bronchoskopijos metu. Autofluorescencinės bronchoskopijos indikacijos pateiktos 1 lentelėje.

Atlikta nemažai tyrimų, kuriais įrodyta, kad autofluorescencinės bronchoskopijos jautrumas nustatant ikinavikinius ir piktybinius pokyčius du kartus didesnis nei baltos šviesos [5].

ENDOBONCHINIS ULTRAGARSINIS TYRIMAS

Endobronchinis ultragarsinis tyrimas (angl. *EBUG*, *Endobronchial Ultrasound*, *EBUS*) – tai tyrimo metodas, susiejantis bronchoskopinį ir ultragarsinį tyrimus. EBUS tyrimas naudojamas broncho sienelės ir struktūrų šalia trachėjos bei pagrindiniu bronchu vizualizacijai ir medžiagai iš galimai patologiiniu dariniu paimti [7, 12]. Šis tyrimo metodas dažniausiai taikomas piktybinių navikų diagnostikai ir išplitimui į tarpuplaučio limfmazgius įvertinti atliekant limfmazgių transbronchinę adatinę aspiraciją, kontroliuojamą ultragarsu (3 pav.).

Ultragarsinis tyrimas paremtas signalų, kurie atsiranda ultragarso bangoms atsispindint nuo skirtingų anatominių struktūrų ir priklauso nuo audinių tankio



4 pav. Sektoriniai ultragarsiniai davikliai

1 lentelė. Indikacijos autofluorescencinės bronchoskopijos atlikimui

- Ląstelinė atipija (vidutinio ar didelio laipsnio displazija, CIS, vėžinės ląstelės) skrepliuose.
- Prieš operaciją tiriant pacientus, kuriems nustatytas plaučių vėžys (operacinės ribos, sinchroninis navikas).
- Po radikalaus plaučių vėžio rezekcijos dėl recidyvo ar antro pirminio plaučių vėžio.
- Ankstyvas centrinis plaučių vėžys ir planuojamas radikalus endobronchinis gydymas.
- Ikinavikinių pokyčių centriniuose kvėpavimo takuose stebėjimas.

bei ultragarso bangos energijos, vaizdinės išraiškos analize. Dėl anatominių ir struktūrinių krūtinės ąstos ypatybių transtorakalinis tarpuplaučio ultragarsinis tyrimas neinformatyvus. Todėl reikėjo sukurti tokius ultragarsinio tyrimo metodus, kad plaučiuose esantis oras netrukdytų įvertinti tarpuplaučio struktūrą [12]. Kraujagyslės matomos kaip ribotos hipoechogeniškos pulsuojančios struktūros. Jų diferenciacijai, spindžiui ir kraujotakai įvertinti naudojami ir doplerio vaizdai. Doplerio efektu pagrįsta ir daugumos solidinių struktūrų pokyčių diferenciacija.

Vienas ultragarsinio vaizdo kokybę ir tyrimo metodiką lemiančių veiksnių yra ultragarsinio daviklio parametrai. Šiuo metu taikomi du EBUS tyrimo metodai: naudojant radialinį ir sektorinį ultragarsinius daviklius.

Abu radialiniai ultragarsiniai davikliai įkišami per įprastinio fibrobronchoskopo darbinį kanalą. 20 MHz dažnio ultragarsinio radialinio daviklio skiriamoji geba yra < 1 mm, įsikverbimo gylis – 5 cm, ultragarsinis vaizdas matomas 3600 kampu [12]. Pagrindinis trūkumas – diagnostinių procedūrų negalima atlikti realiu laiku [7]. Tai paskatino specialiu ultragarsiniu fibrobronchoskopu su sektoriniais ultragarsiniais davikliais atsiradimą 2002 m. (4 pav.) Sektorinis 7,5 MHz dažnio ultragarsinis daviklis, montuojamas specialaus ultragarsinio bronchoskopo distaliniame gale, pateikia sektorinį vaizdą 500 kampu, įsikverbimo gylis – 5 cm. Izotoninio druskos tirpalo pripildytas balionėlis, užmautas ant sektorinio ultragarsinio daviklio, pagerina kontaktą su kvėpavimo takais ir vaizdą. Speciali adata, įkišama per darbinį bronchoskopo kanalą, leidžia atlikti ultragarsu kontroliuojamas diagnostines procedūras realiu laiku. Tiek naudojant radialinius, tiek sektorinius ultragarsinius daviklius galimas doplerinis režimas, leidžiantis įvertinti kraujagysles ir išvengti komplikacijų atliekant punkcines biopsijas.

Endobronchinio ultragarsinio tyrimo indikacijos pateiktos 2 lentelėje.

Klinikiniai tyrimai, kurių metu lyginti mediastinoskopija nustatyti limfmazgių morfologiniai pokyčiai su endobronchinio ir endoezofaginio ultragarso procedūrų (EBUS ir EUS) metu gautais limfmazgių punkcijų duomenimis, rodo, kad endobronchinis ir endoskopinis ultragarsiniai tyrimai yra vienodai informatyvūs tyrimo būdai, bet sukelia reikšmingai mažiau komplikacijų. Šiuolaikinėse plaučių vėžio diagnostikos rekomendacijose EBUS ir EUS

2 lentelė. Endobronchinio ultragarsinio tyrimo indikacijos

1. Indikacijos atlikti EBUS tyrimą radialiniais davikliais:
 - 1.1. Ankstyvo plaučių vėžio diagnostika, įvertinant naviko infiltracijos į kvėpavimo takų sienelę gylį.
 - 1.2. Plaučių vėžio lokalaus išplitimo įvertinimas.
 - 1.3. Stemplės ir skydliaukės vėžio išplitimo į kvėpavimo takus įvertinimas.
 - 1.4. Periferinių darinių plaučiuose nustatymas prieš transbronchinę biopsiją.
2. Indikacijos atlikti EBUS tyrimą sektoriniais davikliais:
 - 2.1. Intratorakalinių pakitimų diagnostika:
 - 2.1.1. Centriniai plaučių parenchimos pakitimai, kurie nematomi standartinės fibrobronchoskopijos metu.
 - 2.1.2. Intratorakalinio ar ekstratorakalinio naviko įtarimas, esant padidėjusiems ar pozitronų emisijos tomografija nustatytiems pozityviems šaknų ar tarpuplaučio limfmazgiams.
 - 2.1.3. Granuliominės ligos įtarimas ir yra padidėję šaknų ar tarpuplaučio limfmazgiai.
 - 2.1.4. Tarpuplaučio pakitimai ar mases, kurioms patikslinti reikalingas citologinis arba histologinis verifikavimas.
 - 2.2. Nustatytų intratorakalinių ir ekstratorakalinių navikų išplitimo įvertinimas:
 - 2.2.1. Nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio išplitimo nustatymas.
 - 2.2.2. Ekstratorakalinis navikas ir yra padidėję ar pozitronų emisijos tomografija nustatyti pozityvūs tarpuplaučio ar šaknų limfmazgiai.
 - 2.2.3. Ekstratorakalinis navikas ir yra centrinių plaučių parenchimos pakitimų, kuriems patikslinti reikalingas citologinis ar histologinis įvertinimas.

procedūros yra įtrauktos į standartinį pacientų ištyrimo planą vietoje mediastinoskopijos [4, 9, 10].

BRONCHOSKOPINIAI KVĖPAVIMO TAKŲ STENOZĖS GYDYMO BŪDAI

Viena iš dažniausių indikacijų atlikti gydymą bronchoskopiją yra stambiųjų kvėpavimo takų (trachėjos, pagrindinių bronchų bei tarpinio broncho) stenozių šalinimas.

Stambiųjų kvėpavimo takų stenozė gali būti piktybinės (pvz., pirminė bronchų karcinoma) ir nepiktybinės (pvz., stenozė po ilgalaikės intubacijos, amiloidozė, uždegimo pokyčiai) kilmės. Tokia stenozė gali būti besimptomė iki tol, kol susiaurėja iki kritinio diametro, t. y. 5–8 mm. Stenozės diagnozė nustatoma, įvertinus ligos anamnezę, objektyvaus tyrimo duomenis (girdimas stridoras, kvėpavimo funkcijos nepakankamumo požymiai) bei atlikus radiologinius tyrimus (kompiuterinę tomografiją) bei diagnostinę bronchoskopiją. Gydymo procedūra bei priemonės turėtų būti parinktos pagal klinikinę situaciją, stenozės kilmę bei tipą, indikacijas bei kontraindikacijas taikyti rigidinę bronchoskopiją bei fibrobronchoskopiją ir personalo patirtį bei kvalifikaciją.

Šiuo metu pasaulyje naudojama daug priemonių kvėpavimo takų stenozėi gydyti. Gerybinės stenozės atveju chirurginis gydymas iki šiol tebėra auksinis standartas. Bronchologinės priemonės – tai lazeris, elektrokaustika, koaguliacija argonplazma, fotodinaminė terapija, brachiterapija, krioterapija [4]. Šių priemonių lyginamieji duomenys pateikti 3 lentelėje. Be to, gali būti taikoma balioninė arba rigidinė dilatacija bei stentavimas. Kvėpavimo takai klinikinėje praktikoje pradėti stentuoti maždaug prieš 100 metų. Šiandien stentai

3 lentelė. Bronchoskopiniai kvėpavimo takų stenozės gydymo būdai (adaptuota pagal 4 šaltinį)

Priemonė	Mechanizmas	Poveikis	Privalumai	Trūkumai
Lazeris	Šiluminė lazerio šviesos energija	Audinio koaguliacija ir išgarinimas	Greitas poveikis	Brangus, sudėtingas įrenginys
Elektrokaustika	Šiluminė elektros srovės energija	Audinio koaguliacija, bet poveikis labiau paviršutinis nei lazerio	Saugus, nebrangus	Dėl reikalingo tamprus sąlyčio, procedūros metu dažnai tenka valyti instrumentą
Koaguliacija argonplazma	Šiluminė energija, atsiradusi sąveikaujant argono dujoms su elektros srove	Paviršinė audinio koaguliacija	Jokio nepageidaujamo poveikio gilesiems audiniams	Poveikis tik paviršiniams audiniams
Fotodinaminė terapija	Fotosensibilizuojančių medžiagų įleidimas	Vėlyva audinio destruktija (po 24–48 val.)	Palyginti ilgai trunkantis efektas	Brangus, reikia kartoti procedūras, odos fotosensibilizacija užtrunka iki 6 sav.
Brachiterapija	Tiesioginis jonizuojančiosios spinduliuotės poveikis kvėpavimo takams	Vėlyva piktybinio audinio destruktija	Ilgalaikis efektas, galima derinti su išorine spinduliuote	Padidėja komplikacijų rizika, ypač kraujavimo
Krioterapija	Audinio destruktija, kurią sukelia cikliškas audinio atšaldymas iki ekstremalios temperatūros ir atšildymas	Vėlyva audinio destruktija (po 1–2 sav.)	Tinkamas svetimkūniams, dideliems gleivinės kamščiams ir kt. šalinti	Netinka ūminei kvėpavimo takų obstrukcijai šalinti. Procedūras reikia kartoti

naudojami centrinių kvėpavimo takų spindžiui atkurti, esant spaudimui iš išorės arba striktūrai, suminkštėjusiems kremzlėms prilaikyti tracheobronchinės malicijos atveju bei fistulėms, jungiančioms trachėją su stemple, tarpuplaučiu arba pleuros ertme, užverti.

Pagal medžiagą, iš kurios gaminami, stentai skiriami į keturias grupes: polimerinius, metalinius, dengtus metalo bei mišrius. Piktybinio auglio atvejais, siekiant apsaugoti nuo navikinių masių įaugimo, turėtų būti naudojami polimeriniai arba dengti metalo stentai, tačiau procedūros rezultatai labiau priklauso nuo biomechaninių stento savybių nei nuo medžiagos, iš kurios jis pagamintas. Stentai gaminami tiesūs, Y formos, T formos, J formos arba derinamos kelios formos [11]. Stento forma, dydis ir ilgis turi būti kruopščiai parenkami individualiai. Visais atvejais reikėtų rinktis tokį stentą, kurį, esant reikalui, būtų galima pašalinti.

Prieš stento įdėjimą reikia pakankamai išplėsti susiaurėjusius kvėpavimo takus. Tam naudojama balioninė ar rigidinė dilatacija (bužavimas). Po tokios procedūros kiekvienam pacientui turėtų būti išduodamas specialus pasas su nurodytais duomenimis apie stentą, jo įdėjimo datą bei koks intubacinis vamzdelis turi būti naudojamas, iškilus skubios intubacijos būtinybei.

LITERATŪRA

1. Becker R B, Marsh B R. History of Rigid Bronchoskope. *Interventional Pulmonology*. Prog Respir Res. Basel, Karger, 2000; 30:2-15.
2. Bolliger C T, Mathur P N et al. ERS/ATS Statement on Interventional Pulmonology. *Eur Respir J* 2002; 19:356-373.
3. Beamis J F. Modern Use of Rigid Bronchoscopy. *Interventional Pulmonology*. Prog Respir Res. Basel, Karger, 2000; 30: 22-30.
4. Momen M, Wahidi, Felix J. F. Herth, Armin Ernst. State of the Art. *Interventional Pulmonology*. *Chest* 2007; 131: 261-274.
5. Kennedy T C, McWilliams A, Edell E et al. Bronchial Intraepithelial Neoplasia/ Early Central Airway Lung Cancer: ACCP Evidence – Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest*, 2007; 221-233.
6. Rintoul RC, Skwarski KM, Murchison JT, et al. Endobronchial and endoscopic ultrasound-guided real-time fine needle aspiration for mediastinal lymph node staging. *Eur Respir J* 2005; 25:416-421.
7. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer* 2005;

APIBENDRINIMAS

Intervencinė pulmonologija yra sparčiausiai besivystanti pulmonologijos sritis, atverianti naujas galimybes sėkmingai diagnozuoti ir gydyti plaučių ligas. Naujoji invazinė medicina pulmonologijos srityje yra saugi ir efektyvi, padeda sumažinti komplikacijų riziką pacientams.

INTERVENTIONALE MEDICINE – BASIS OF MODERN PULMONOLOGY

MARIUS ŽEMAITIS, SKAIDRIUS MILIAUSKAS
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: interventional pulmonary medicine, endoscopic diagnostics and treatment, autofluorescence bronchoscopy, endoscopic ultrasound.

Summary. Bronchology is one of the most important parts of interventional pulmonology, that focuses on diagnostics and treatment of malignant and nonmalignant respiratory system disorders. The variety of new scopes and technological innovations has enhanced its importance in everyday practice.

8. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004; 126:122-128.
9. Herth F J, Lunn W, Eberhard R, et al. Transbronchial versus transesophageal ultrasound-guided aspiration of enlarged mediastinal lymph nodes. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:1164-1167.
10. Tournoy K G, Marleen M P, Van Maele G, Van Meerbeek J P. Esophageal Endoscopic Ultrasound With Fine-Needle Aspiration With an On-site Cytopathologist: High Accuracy for the Diagnosis of Mediastinal Lymphadenopathy. *Chest* 2005; 128: 30004-30009.
11. Freitag L. Tracheobronchial Stents. *Interventional Pulmonology*. Prog Respir Res. Basel, Karger, 2000; 30:171-179.
12. Gomez M, Gerard A. Silvestri. Endobronchial Ultrasound for the Diagnosis and Staging of Lung Cancer. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2009; 6: 180–186.

Vaikų gripas – 2009 metų pamokos

Doc. dr. Laimutė Vaidelienė, dr. Dovilė Grinkevičiūtė

LSMU MA Vaikų ligų klinika

Reikšminiai žodžiai: pandeminis gripas, H1N1, vaikai, epidemiologija, klinika, gydymas.

Santrauka. 2009 m. pasaulyje paplitęs gripo H1N1 virusas kol kas nepadarė tiek žalos, kiek buvo tikėtasi. Pandemija prasidėjo stiprios ekonomikos šalyse, gripas nebuvo toks pavojingas vyresnio amžiaus žmonėms kaip 1918 metais – jau buvo susiformavęs imunitetas, antivirusiniai vaistai veikė, ir dauguma sirgusiųjų patyrė ne itin stiprius simptomus. Vis dėlto 214-oje pasaulio šalių užregistruota 1 483 520 gripo atvejų ir laboratorijoje patvirtinti 18 036 mirties nuo pandemio gripo atvejai.

Lietuvoje nuo 2009 m. spalio iki 2010 m. kovo mėnesio gripu persirgo 59 tūkst. suaugusiųjų ir vaikų, laboratorijoje patvirtinta 810 susirgimų A(H1N1) gripu, užregistruoti 23 mirties atvejai. Apibendrinti vaikų sergamumo duomenys kol kas nepateikiami.

Kauno medicinos universiteto klinikose (KMUK) ir Kauno 2-ojoje klinikinėje ligoninėje 2009-11-06–12-22 nuo klinikinių gripo simptomų gydyti 545 vaikai. 16 vaikų gydyti intensyviosios terapijos skyriuje, 6 vaikai mirė nuo įtariamo gripo ar jo komplikacijų, laboratorijoje H1N1 virusas patvirtintas dviem iš jų. Klinikiniai Kaune gydytų vaikų gripo simptomai beveik nesiskyrė nuo PSO skelbiamų simptomų: karščiavimas buvo 99,45 proc. atvejų, kosulys – 80,37 proc., sloga – 45,32 proc., galvos skausmas – 26,97 proc., gerklės skausmas – 18,17 proc. atvejų. 2009 m. H1N1 gripui būdingas vėmimas pasireiškė 25,32 proc., viduriavimas – 8,81 proc. ligoninėse gydytų vaikų. 18,7 proc. vaikų buvo citopenijos požymių: leukocitopenija – 11,7 proc., granulocitopenija – 9,1 proc., trombocitopenija – 12,5 proc. vaikų. Šiems vaikams, palyginti su citopenijos neturėjusiais, dažniau nustatyta bakterinė infekcija: 11,1 proc., palyginti su 1,9 proc. ($\chi^2 = 16,4$; $p < 0,05$). Gripas komplikavosi pneumonija 134 (24,59 proc.) stacionare gydytiems vaikams.

Sergant gripu, galimos sunkios komplikacijos, kurios dažniausiai pasireiškia kvėpavimo sistemoje ir sukelia kvėpavimo nepakankamumą, šoką bei mirtį. Todėl didelės rizikos pacientams pagal 2010 m. vasario mėn. atnaujintas PSO gripo gydymo rekomendacijas gydymas turi būti skiriamas nedelsiant. Geriamasis oseltamiviras ir inhaliuojamasis zanamiviras yra patvirtinti vaikų gripo gydymui ir profilaktikai. Per 48 val. nuo ligos pradžios pradėti skirti antivirusiniai vaistai sumažina ligos sunkumą ir trukmę. Šių metų patirtis rodo, kad ir vėliau pradėtas antivirusinis gydymas gali būti naudingas. KMUK ir Kauno 2-ojoje KL oseltamiviru buvo gydyti 225 vaikai (41,3 proc.). Vaikams, kurių gripas komplikavosi bakterine infekcija, antibakterinis gydymas yra būtinas ir gali būti gyvybiškai svarbus. 249 (53,9 proc.) Kauno stacionaruose gydytiems vaikams skirta antibiotikų.

Vakcinacijos reikšmė apsisaugoti nuo sezoninio ar pandemio gripo yra neabejotina. Tačiau iš KMUK ir Kauno 2-ojoje KL gydytų vaikų tik 6 (1,1 proc.) buvo skiepyti nuo sezoninio gripo. Ekspertai teigia, kad tikėtina antra pandemio gripo banga. Tokiu atveju vakcinacijos klausimas taip pat išlieka aktualus.

Gripo virusai yra vieni iš svarbiausių ūminių kvėpavimo takų ligų sukėlėjų. Pasaulyje kasmet gripu susergera milijonai žmonių ir kasmet registruojama mirties nuo gripo ar jo komplikacijų atvejų. JAV tyrėjų duomenimis, vidutinis su gripu susijusių mirties atvejų skaičius čia 1979–2001 metais buvo 41 400 (95 proc. PI 27100–55700) [1]. Didžiausias mirtingumas nustatytas sergant A(H3N2) gripu, mažesnis – B gripu, trečioje vietoje – A(H1N1) gripas

[2]. Nors daugiausiai mirčių registruota vyresnių nei 65 metų žmonių grupėje, gripo virusas aprašomas ir kaip svarbus vaikų kvėpavimo takų patogenas, sąlygojantis didelį kūdikių ir mažų vaikų sergamumą bei dažną hospitalizavimą.

Pirmą kartą gripas paminėtas dar prieš mūsų erą, Hipokrato laikais, tačiau pirmoji žinoma epidemija registruota tik 18 amžiuje. Praėjusiame šimtetyje

siautėjo keturios didelės gripo epidemijos, iš kurių didžiausia – 1918-ųjų metų. Ispaniškasis gripas (H1N1) – pirmoji pasaulinė pandemija, kai gripu persirgo 0,5 mlrd. žmonių, o mirė mažiausiai 21 mln. žmonių (galbūt net 50–100 mln.), daugiausiai jauni sveiki suaugusieji, du trečdaliai jų mirė keturių mėnesių laikotarpiu [12, 13]. Sezoninio gripo epidemijos metu dažniausiai miršta kūdikiai (< 6 mėn.) ir pagyvenę žmonės (> 65 m). Kodėl per 1918 m. pandemiją užsikrėtė jauni žmonės, nėra visiškai aišku [3]. Manoma, kad tai susiję su labai stiprių jaunų žmonių imuninės sistemos atsaku į nežinomą virusą, o tai sąlygojo labai stiprų uždegimą pažeistose vietose, dažniausiai kvėpavimo takuose.

Biologinės gripo viruso savybės sudaro sąlygas naujoms jo padermėms atsirasti ir patekti į žmonių populiaciją. Paprastai paukščių ir gyvūnų virusai mutuoja taip, kad gali užkrėsti žmogų. Kiaulių gripo virusas H1N1, sukeliantis kiaulėms kvėpavimo takų simptomus ir karščiavimą, išskirtas 1931 metais [14]. Jis panašus, bet ne identiškas ispaniškajam. Pavienių kiaulių gripo, kuriuo susirgo žmonės, atvejų užfiksuota JAV 1970 m. Trejopas antigeninis persigrupavimas, kai virusas įgijo žmogaus, kiaulių ir paukščių A gripo genetinių savybių, nustatytas JAV 1998 m. 2005–2009 metais šios atmainos gripu JAV sirgo 12 pacientų [5, 15]. 2009 metų balandžio 15–17 d. šis virusas nustatytas dviem vaikams iš Kalifornijos [4]. Nė vienas iš vaikų neturėjo kontakto su kiaulėmis [4, 5, 6, 7].

Labai greitai jis buvo identifikuotas Meksikoje, Kanadoje ir kitose šalyse. Dėl spartaus viruso plitimo PSO 2009 metų birželio mėnesį paskelbė pirmąją nuo 1968 metų gripo pandemiją [8]. Šiuo gripu, kaip ir 1918-aisiais, dažniausiai sirgo jaunesni nei 65 metų žmonės (amžiaus vidurkis – 5–24 m.), iš kurių beveik pusė – vaikai iki 18 metų [3, 9, 10]. Nors šio viruso virulentiškumas nedidelis, o infekcijos eiga palyginti nesunki, nėra žinoma, ar šis klinikinis fenotipas išliks ir per ateinančią gripo sezoną.

EPIDEMIOLOGINIAI DUOMENYS

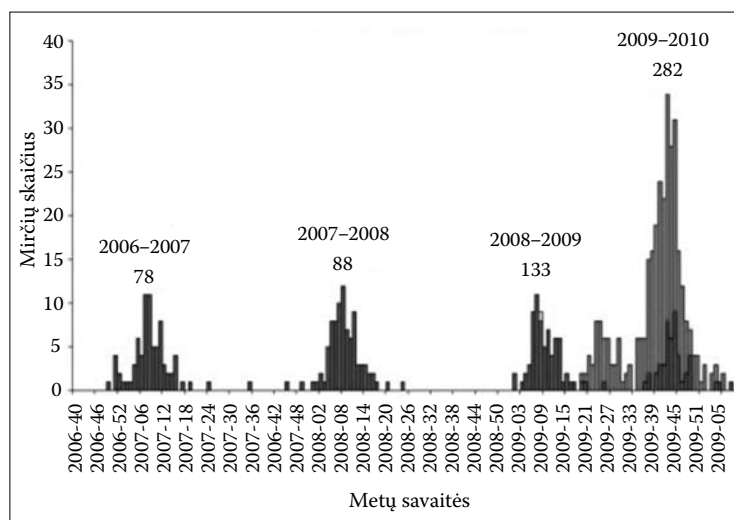
Nuo A(H1N1) gripo pandemijos pradžios iki 2010 gegužės mėn., PSO duomenimis, 214-oje pasaulio šalių užregistruota 1 483 520 gripo atvejų. Statistika labai netiksli, nes registruojami tik laboratoriskai patvirtinti H1N1 gripo atvejai. Mirčių nuo pandeminio gripo taip pat registruota visose pasaulio šalyse. Nors kai kuriuose dokumentuose minima, kad pasaulyje nuo šio gripo galėjo mirti 25 174 žmonės, oficialiai PSO tinklalapyje skelbiama, kad iki 2010 metų gegužės 9 d. laboratorijoje patvirtinti 18 036 mirties nuo pandeminio gripo atvejai (1 lentelė) [16], iš jų 4 638 – Europos valstybėse.

PSO dokumentuose pažymima, kad, kaip ir 1918 metais, H1N1 virusas visais atžvilgiais labiau paveikė jaunesnius žmones: jie dažniau sirgo, dažniau buvo hospitalizuojami, jiems dažniau prirėkdavo gydymo intensyviosios terapijos skyriuje, daugiau jų mirė [18].

Nepavyko rasti pasaulinių vaikų mirštamumo nuo H1N1 gripo duomenų. JAV ligų kontrolės centras (angl.

1 lentelė. PSO 2010 m. gegužės mėnesį paskelbti su A(H1N1) gripu susijusių mirčių duomenys kai kuriose šalyse

Valstybė	Mirčių skaičius	Mirtys / mln. gyv.	Valstybė	Mirčių skaičius	Mirtys / mln. gyv.
JAV	10 837	35,28	Estija	16	9,7
Latvija	34	13,73	Prancūzija	307	4,72
Kanada	429	12,65	Ukraina	96	4,62
Vengrija	119	11,86	Lenkija	175	4,51
JK	412	6,68	Vokietija	226	2,75
Norvegija	29	6,0	Baltarusija	7	2,07
Lietuva	23	5,37	Austrija	5	0,6



1 pav. Vaikų mirties nuo gripo atvejų pasiskirstymas JAV 2006–2009 m.

Centers for Disease Control and Prevention, CDC) skelbia, kad nuo 2009 balandžio iki 2010 gegužės mėn. užregistruoti 282 laboratorijoje patvirtinti vaikų iki 18 metų su A(H1N1) gripu susiję mirties atvejai (1 pav.). Du trečdaliai mirusių vaikų buvo vyresni nei 5 metų [17]. Palyginti su pastarųjų 5 gripo sezonų vaikų mirtingumu, 2009–2010 m. jis padidėjo 4 kartus.

JAV duomenimis, gripo pandemijos laikotarpiu daugiausia buvo hospitalizuojami vaikai, tačiau mirtingumas šioje amžiaus grupėje buvo mažiausias (2, 3 lentelės).

VAIKŲ H1N1 GRIPŲ KLINIKINIAI YPATUMAI

2009 metų gripo pandemijos metu sirgusiems vaikams dažniausiai pasireiškė tipiški gripo simptomai: karščiavimas, kosulys, gerklės ir raumenų skausmai [5, 6, 9, 15]. Daug daugiau vaikų nei suaugusiųjų vėmė ir viduriavo [5]. Neurologinės komplikacijos buvo retos. Teksase keturiems vaikams pasireiškė gripo simptomai, lydimi traukulių ar psichikos būklės pokyčių [31].

Aprašoma daug nedidelių imčių vaikų gripo tyrimų, vertinusių klinikinės H1N1 charakteristikas. Koliu su bendraautorais aprašė pirmuosius vaikų gripo atvejus JAV ir nurodė, kad tipiški klinikiniai simptomai buvo karščiavimas (98 proc.), kosulys (96 proc.), rinorėja (79

2 lentelė. Su A(H1N1) gripu susijęs hospitalizavimas įvairiose amžiaus grupėse JAV

Gyventojų amžius	Hospitalizacijų sk. / 10 tūkst. gyv.
Iki 4 metų	7,3
5–17 metų	2,9
> 65 metų	1,1

3 lentelė. Su gripu A (H1N1) susijusių mirčių pasiskirstymas įvairiose amžiaus grupėse JAV

Gyventojų amžius	Procentinė dalis nuo visų mirusiųjų
Iki 4 metų	2 proc.
5–24 metų	16 proc.
25–49 metų	41 proc.

proc.), gerklės skausmas (73 proc.), bendras silpnumas (68 proc.) ir galvos skausmas (57 proc.). Rečiau pasitaikė vėmimas, viduriavimas, konjunktyvitas ir artralgija.

Hackett su bendraautoriais aprašė Birmingeme (JK) hospitalizuotų 78 vaikų klinikinius simptomus ir, be dažniausiai pasitaikančių (karščiavimo, kosulio ir rinorėjos), paminėjo vėmimą su krauju, ausies ir krūtinės skausmus, šviesos baimę, krupą, celiulitą, apnėjos epizodus bei kitas gyvybei grėsmingas būklės [28]. Jų duomenimis, 15,8 proc. vaikų išsivystė bakterinės komplikacijos ir 8 proc. buvo gydyti intensyviosios terapijos skyriuje.

Lister su kolegomis apibendrina keturiuose JK intensyviosios terapijos skyriuose gydytų 13 vaikų duomenis [29]. Vidutinis jų amžius buvo 9 metai, 5 iš jų – mirė. Dauguma šių vaikų turėjo lėtinę plaučių patologiją ar imunodeficitą. Aštuoniems išsivystė šokas, tačiau tik vienam jis buvo sepsinis. Kita studija nagrinėjo 36 vaikų, mirusių JAV nuo gripo ar jo komplikacijų, ligos eigos ypatumus [30]. Vaikų mirtys sudarė 7,5 proc. visų mirčių (n = 477). Tik 7 (19 proc.) mirę vaikai buvo jaunesni nei 5 metų amžiaus. 67 proc. mirusių vaikų sirgo viena ar keliomis lėtinėmis ligomis (dažniausiai astma) ar turėjo gretutinę patologiją (dažniausiai psichomotorinės raidos sutrikimų). 43 proc. mirusių vaikų gripą komplikavo bakterinė infekcija.

Dažniausiai aprašomi A(H1N1) gripo sukelti specifiniai laboratoriniai pokyčiai vaikams yra leukopenija (ypač limfopenija) ir trombocitopenija [6, 9]. Taip pat buvo nustatomas didelis laktatdehidrogenazės ir kreatinkinazės kiekis kraujo serume. Tipiškiausi krūtinės ląstos rentgeniniai pokyčiai – abipusė infiltracija ar skiltinė pneumonija [9]. Dažnai aprašomi ir teigiami bakteriologiniai pasėliai A(H1N1) gripu sergantiems vaikams. Dažniausiai išskirti *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ir *Streptococcus pyogenes* [30, 32].

Apibendrinusi naujausius duomenis apie A(H1N1), PSO nurodo pagrindinius pandemio gripo klinikinius požymius vaikams mažėjančio dažnumo seka:

- padidėjusi temperatūra (iki 39–40° C);
- gerklės ir galvos skausmas;
- sloga;

- kosulys;
- vėmimas;
- viduriavimas;
- nuovargis, raumenų skausmas;
- apetito stoka.
- Virusas pažeidžia gleivines ir vietinį imunitetą, dėl to gali lengvai patekti bakterinė infekcija. Gripas gali komplikotis virusiniu pneumonitu ar bakterine pneumonija, otitu, sinusitu, limfadenitu, retai meningitu, perikarditu, miokarditu.
- Gripas gali pabloginti kitų lėtinių ligų eigą.

Akcentuojama, kad dėl imuniteto prieš H1N1 neturėjimo ir dėl didesnės užsikrėtimo tikimybės (nes lanko kolektyvus) maži vaikai priskiriami rizikos grupei susirgti gripu ir išsivystyti komplikacijoms. Nurodoma, kad jaunesniems vaikams gripo eiga gali būti netipinė ir pasireikšti bendrais virusinei infekcijai būdingais požymiais: krupu, bronchitu, pilvo skausmu, vėmimu ar diarėja. Kūdikių gripas gali būti sunkiai atpažįstamas, simptomai nespecifiški ir panašūs į bakterinės infekcijos. Vaikams iki 6 mėn. gripas gali pasireikšti mieguistumu, karščiavimu, blogu apetitu ir prastos mikrocirkuliacijos simptomais (blyškumas, marmuruotumas, šaltos galūnės, kt.). Dažniausia H1N1 gripo komplikacija – virusinė ir bakterinė pneumonija (pavojingiausias bakterinis sukėlėjas – *Staphylococcus aureus*).

Jau minėjome, kad pandeminiu gripu dažniau serga vyresni vaikai. Tačiau reikia turėti omenyje, kad populiacijoje cirkuliuoja ir sezoninis gripas, kurio komplikacijos daugiausia pasireiškia vaikams iki 5 metų amžiaus, rizika itin didelė vaikams iki 2 m.

Pagal 2009 metų sveikatos apsaugos ministro įsakymu Nr. V-536 patvirtintą sezoninio gripo diagnostikos, gydymo ir profilaktikos antivirusiniais vaistais metodiką, vaikai iki 5 metų amžiaus priklauso komplikuojamam gripo formų rizikos grupei.

LIETUVOS VAIKŲ, SIRGUSIŲ PANDEMINIU GRIPU, DUOMENŲ ANALIZĖ

2009 metų gripo pandemijos Lietuvoje apibendrintą analizę pateikė 2010-04-14 Vilniuje vykusio Nacionalinio gripo forumo dalyviai [19]. Jų teigimu, situacija pasaulyje bei Europoje galėjo būti ir daug blogesnė:

- laimei, gripas prasidėjo stiprios ekonomikos šalyse, ir tai lėmė greitą informacijos sklaidą, ankstyvą ligos diagnozavimą;
- palyginti su 1918 m. gripu, šis gripas nebuvo toks pavojingas vyresnio amžiaus žmonėms – pastarieji jau turėjo imunitetą;
- virusiniai vaistai veikė;
- daugelis susirgusiųjų jautė ne itin stiprius simptomus, nors, buvo ir išskirtinių mirties atvejų, kai žmonės mirė per 48 valandas nuo pirmųjų simptomų atsiradimo.

Vis dėlto pabrėžiama, kad 2009–2010 m. gripo sezono pradžia buvo neįprasta, nes gripo epidemija vi-

soje Lietuvoje paskelbta gerokai anksčiau nei įprasta – 2009 m. lapkričio 24 d. Nuo 2009 m. spalio iki 2010 m. kovo mėnesio Lietuvoje gripu persirgo 59 tūkst. suaugusiųjų ir vaikų, tuo tarpu 2007–2008 m. – 18 tūkst., o 2008–2009 m. – tik 7 tūkst. gyventojų. Manoma, kad besimptomė gripo forma galėjo persirgti dar apie 30 proc., t. y. 90 tūkst. Lietuvos gyventojų. Lietuvoje nuo 2009 m. birželio iki 2010 m. balandžio mėn. patvirtinta 810 susirgimų A(H1N1) gripu. Per tą laikotarpį užregistruoti 23 mirties atvejai, dauguma jų – nuo ligos komplikacijų.

Nacionaliniame gripo forume pateikti ir kai kurie Lietuvos vaikų sergamumo gripu duomenys. Doc. Virginija Žilinskaitė pristatė Vilniaus apskrities duomenis, Vilniaus universiteto vaikų ligoninėje per didžiausią pandemio gripo protrūkį Lietuvoje (45–51 metų savaitę) buvo hospitalizuoti 432 gripu sergantys vaikai: 15 proc. iš jų buvo kūdikiai, 76 proc. – vaikai nuo 1 iki 15 metų ir 9 proc. – 15–18 metų amžiaus jaunuoliai. 39 hospitalizuotiems vaikams reikėjo intensyviosios terapijos paslaugų, mirties atvejų nebuvo.

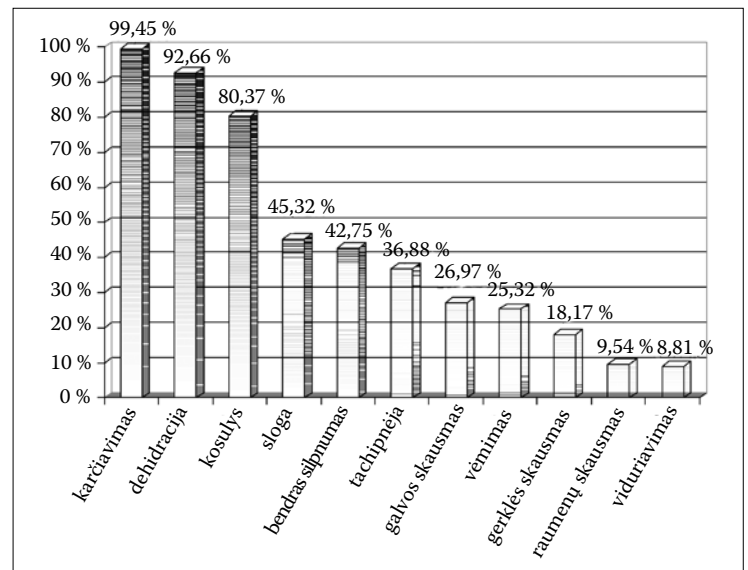
Docentė daro išvadą, kad gripo pandemijos metu daugiau vaikų susirgo, daugiau jų reikėjo hospitalizuoti, tačiau mirčių skaičius šioje amžiaus grupėje buvo mažesnis nei suaugusiųjų.

KMU Vaikų ligų klinikoje, vadovaujant doc. R. Kėvalui, taip pat atlikta gripu sirgusių pacientų analizė. KMUK ir Kauno 2-ojoje KL 2009-11-06–12-22 laikotarpiu nuo klinikinių gripo simptomų gydyti 545 vaikai. Jų amžiaus vidurkis – $7 \pm 0,2$ m., vidutinė gydymo stacionare trukmė – $4,94 \pm 0,1$ d. Intensyviosios terapijos skyriuje gydyta 16 vaikų. Nuo įtariamo gripo ar jo komplikacijų mirė 6 vaikai. Tačiau tik vienam iš jų patvirtintas pandemio H1N1 gripas. Dar vienam pacientui laboratoriskai patvirtintas sezoninis gripas, kitiems 4 vaikams gripas diagnozuotas tik kliniškai.

Kauno ligoninėse gydytų vaikų klinikinių gripo simptomų pasiskirstymas pateiktas 2 paveiksle. Jų dažnumas atitinka PSO duomenis.

Išanalizavus 545 gripu sirgusių Kauno ligoninėse gydytų vaikų laboratorinius tyrimus, nustatyta, kad beveik penktadaliui (18,7 proc.) buvo citopenijos požymių:

- Leukocitopenija ($< 4 \times 10^9/l$) nustatyta 63 vaikams (11,5 proc.);
- Granulocitopenija ($< 1,5 \times 10^9/l$) – 47 vaikams (8,6 proc.);
- Trombocitopenija ($< 150 \times 10^9/l$) – 67 (12,3 proc.);
- Leukocitopenija patikimai dažniau nustatyta vyresniems vaikams – $10,1 \pm 0,7$ m. amžiaus, palyginti su $6,8 \pm 0,2$ metų vaikais, kuriems šių požymių nebuvo ($p > 0,05$);
- Šiems vaikams dažniau pasireiškė ir bakterinė infekcija: 11,1 proc., palyginti su 1,9 proc. ($\chi^2 = 16,4; p < 0,05$);
- Gripas komplikavosi pneumonija 134 (24,59 proc.) stacionare gydytiems vaikams. Kitos komplikacijos: sinusitas, otitas, limfadenitas, paratonzilinis abscesas, sepsis, sepsinis šokas.



2 pav. Kauno ligoninėse gydytų vaikų klinikinių gripo simptomų pasiskirstymas

20 proc. stacionare gydytų vaikų atlikti pasėliai patogeniniams mikroorganizmams nustatyti – 124 kraujo, nosiaryklės sekreto, tonzilių, trachėjos sekreto, šlapimo, išmatų, likvoro pasėliai. Patogeniniai mikroorganizmai identifikuoti 14-oje pasėlių. Skrepliuose ir trachėjos sekrete dažniausiai nustatyta *Staphylococcus aureus* (3 atvejai) ir *Streptococcus pneumoniae* (2 atvejai), po 1 atvejį – *Streptococcus pyogenes*, *Acinetobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*. Šie rezultatai taip pat patvirtina pasaulyje atliktų tyrimų rezultatus ir PSO rekomendacijas.

Antivirusinis gydymas oseltamiviru buvo paskirtas 41,3 proc. ($n = 225$) Kauno stacionaruose gydytų vaikų: KMU Vaikų ligų klinikoje – 83,41 proc. ($n = 123$), Kauno 2-ojoje KL – 25,8 proc. ($n = 103$). Antibakterinis gydymas skirtas 249 (53,9 proc.) stacionare gydytų vaikų.

Pandemijos protrūkio metu H1N1 gripo viruso vakcinos Lietuvoje dar nebuvo, tačiau ir nuo sezoninio gripo skiepyti tebuvo tik 6 (1,1 proc.) stacionare gydyti vaikai.

VAIKŲ GYDYMO YPATUMAI

Sezoninio gripo gydymui ir profilaktikai tradiciškai vartoti rimantadinas, amantadinas pasirodė esą neefektyvūs pandemio gripo metu. Pasaulio mastu paimtų daugiau nei 10 tūkst. klinikinių mėginių tyrimai parodė, kad A(H1N1) gripo virusas jautrus neuraminidazių inhibitoriams oseltamivirui ir zanamivirui [23]. Tačiau 2009 spalio 9 d. paskelbta apie pirmuosius viruso atsparumo oseltamivirui atvejus [23, 24]. Visi šie virusai turėjo tą pačią H275Y mutaciją, kuri sąlygoja atsparumą oseltamivirui, bet ne zanamivirui.

Geriamasis oseltamiviras ir inhaliuojamasis zanamiviras yra patvirtinti vaikų gripo (tiek sezoninio, tiek ir pandemio) gydymui ir profilaktikai. Antivirusiniai vaistai mažina ligos sunkumą ir trukmę, tačiau efektyviausiai veikia,

4 lentelė. PSO nustatytos pacientų gripo rizikos grupės

- Kūdikiams ir vaikams, ypač iki 2 m. amžiaus
- Nėščios moterys
- Bet kokio amžiaus asmenys, sergantys lėtinėmis plaučių ligomis (astma, LOPL)
- Bet kokio amžiaus asmenys, sergantys lėtinėmis širdies ligomis (lėtiniais širdies nepakankamumu)
- Asmenys, sergantys metabolinėmis ligomis (pvz., CD)
- Asmenys, sergantys lėtinėmis inkstų, kepenų, nervų sistemos ligomis (nervų-raumenų, psichomotorinės raidos sutrikimų, neįskaitant autizmo)
- Asmenys, kuriems nustatytos pirminės (ŽIV) ir antrinės imunosupresinės būklės, navikinės ligos, skiriamas imunosupresinis gydymas, diagnozuotos hemoglobinopatijos
- Vaikai iki 18 metų, kuriems taikomas ilgalaikis gydymas aspirinu
- Asmenys vyresni kaip 65 m. amžiaus

5 lentelė. Pacientų, kuriems įtariamas gripas, kategorijos ir rekomenduojamas veiksmų planas pagal PSO

A kategorija	B kategorija	C kategorija
<ul style="list-style-type: none"> • Neaukšta temperatūra ir kosulys ir/ar gerklės skausmas • Gali būti galvos ar viso kūno skausmai • Vėmimas, viduriavimas 	<ul style="list-style-type: none"> • Febrilus karščiavimas ir labai ryškūs simptomai A kategorijos pacientams • Rizikos grupės pacientai: <ul style="list-style-type: none"> • vaikai iki 5 m. amžiaus • sergantieji lėtinėmis ligomis ir imunosupresinės būklės pacientai 	<ul style="list-style-type: none"> • Jei greta A ir B kategorijoms būdingų požymių yra vienas ir daugiau iš šių simptomų: <ul style="list-style-type: none"> • pasunkėjęs alsavimas, dusulys, krūtinės ląstos skausmas, kraujo atkosėjimas, pakitusi nagų spalva (melsvumas) • mieguistumas, sumažėjęs AKS • dirglumas, atsisakymas valgyti (mažiems vaikams) • paūmėjusi lėtinė liga
Veiksmų planas		
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientai gali būti gydomi namuose, izoliuoti nuo kitų asmenų • Antivirusinių vaistų neskiriama • Simptominis gydymas • Tyrimai gripo virusui verifikuoti (H1N1) nereikalingi • Pakartotinė gydytojo apžiūra per 24–48 val. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientai gali būti gydomi namuose, izoliuoti nuo kitų asmenų • Skiriama antivirusinių vaistų (oseltamiviro/zanamiviro) • Simptominis gydymas • Tyrimai gripo virusui verifikuoti (H1N1) nereikalingi • Pakartotinė gydytojo apžiūra per 24–48 val. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientai hospitalizuojami • Skiriama antivirusinių vaistų (oseltamiviro/zanamiviro) • Simptominis gydymas • Tyrimai gripo virusui verifikuoti (H1N1) nereikalingi.

kai jų skiriama ligos pradžioje – geriausiai per 48 valandas. Nepaisant to, šių metų patirtis ir ypač sunkių gripo atvejų gydymo rezultatai rodo, kad ir vėliau pradėtas antivirusinis gydymas gali būti naudingas. Taigi 2010 metų vasario mėn. peržiūrėtos PSO pandemio A(H1N1) gripo ir kitų gripo virusų gydymo rekomendacijos skelbia, kad ir vėliau nei per 48 val. hospitalizuotiems ligoniams, kuriems kliniškai įtariamas ar laboratoriskai patvirtintas pandemio gripas, rekomenduojamas antivirusinis gydymas [20].

Pandemio gripo virusas nustatomas paėmus mėginį iš nosiaryklės ir jį ištyrus. Mėginį geriausia paimti 4–5 ligos

dieną, kada ligonis labiausiai skleidžia virusą. Gydymas turi būti skiriamas nesulaukus laboratorinio gripo diagnozės patvirtinimo, nes tai gali užtrukti, arba greito testo atsakymas gali būti klaidingai neigiamas. Akcentuojama, kad pavėlavus skirti gydymą gali padidėti sunkios būklės, būtinybės taikyti intensyviąją terapiją ir mirties rizika [25]

2010 m. vasario mėn. atnaujintose PSO gripo gydymo rekomendacijose nustatytos pacientų rizikos grupės, kuriems, įtariant gripą, nedelsiant turi būti skirtas antivirusinis gydymas (4 lentelė) [20].

Nustatytos ir pacientų, kuriems įtariamas gripas, kategorijos bei rekomenduojamas veiksmų planas (5 lentelė).

PSO rekomendacijose taip pat nurodomi sunkios eigos gripo ar greito progresavimo simptomai, kuriems esant pacientas turi būti nedelsiant hospitalizuojamas ir pradėtas gydyti antivirusiniais vaistais. Tai turi būti atliekama, kai mažesnė nei 38° C temperatūrą lydi:

- dispnėja ar pasunkėjęs kvėpavimas;
- hipoksija ($SpO_2 \leq 92$ proc.) tiekiant O_2 ;
- tachipnėja;
- arterinė hipotenzija;
- tachikardija;
- susijaudinimas ar mieguistumas;
- sunki dehidratacija (> 10 proc. kūno masės, silpni periferiniai pulsai, blogas odos turgoras, neišmatuojamas AKS, pailgėjęs KPS);
- pokyčiai krūtinės ląstos rentgenogramoje (infiltraciniai pokyčiai);
- pakartotinė karščiavimo banga;
- pacientas iš prastos socialinės aplinkos.

Naujose PSO pandemio gripo gydymo rekomendacijose pateikiama nekomplikuotos ir komplikuotos eigos gripo gydymo taktika [20]. Atkreipiamas dėmesys, kad naujagimiai ir kūdikiai iki 2 metų amžiaus taip pat gali būti gydomi antivirusiniais preparatais (6, 7 lentelės).

7 lentelėje pateiktos gydymo oseltamiviro rekomendacijos skirtos visiems vaikams ir kūdikiams. Mažų vaikų gripui gydyti rekomenduojama oseltamiviro suspensija. Jei jos nėra, galima skirti kapsulių. Kapsulė gali būti atidaryta ir prieš pat vartojimą turinys praskiestas saldžiu skysčiu ar įdėtas į minkštos konsistencijos maistą. Reikia žinoti, kad mažiems vaikams skiriant kapsules galima tikėtis daugiau nepageidaujamų reiškinių (dažniausiai – vėmimo) [16, 20].

Nors dažniausiai rekomenduojamas 5 dienų oseltamiviro kursas, sunkių būklių atveju vyresniems vaikams ir suaugusiesiems gali būti skiriama padidinta dozė (iki 150 mg x 2 k./d. suaugusiesiems) ilgesniais (10 dienų) kursais [22].

Duomenų apie vaikų gydymą į veną švirškščiamu zanamiviro ir peramiviro nepakanka. Inhaliuojamųjų miltelių pavidalo zanamiviro gali būti skiriama vaikams nuo 5 m. amžiaus. Zanamiviras turi laktozės ir negali būti įkvepiamas per nebulaizerį. Plataus spektro antivirusinis vaistas aerosolinis ribavirinas, vartojamas per nebulaizerį, gali būti skiriamas suaugusiesiems, sergantiems A ir B gripu. Vaikų gripui gydyti šis preparatas nepatvirtintas.

Simptominis vaikų gripo gydymas apima bendrąsias

karščiavimo bei dehidratacijos ir hipoksijos korekcijos priemonės:

- Antipiretikai (paracetamolis, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, pvz., ibuprofenas).
- Adekvati rehidracija geriamaisiais ir į veną leidžiamais tirpalais.
- Deguonies terapija (nosies kaniulės, kaukė, kaukė su rezervuaru, intubacija, ventiliacija).
- Antibiotikų profilaktika nerekomenduojama.
- Esant antrinei bakterinei infekcijai – antibakterinis gydymas, skiriamas pagal visuomenėje įgytos pneumonijos gydymo rekomendacijas ir pasėlių rezultatus. Papildomos rekomendacijos [3, 20, 26]:
- Vaikų ir paauglių iki 18 m., sergančių patvirtintu ar kliniškai įtariamu gripu, negalima gydyti salicilatais (aspirinu) dėl Reye sindromo rizikos.
- Nerekomenduojama vaikams iki 4 m. amžiaus skirti dideles vaistų nuo peršalimo (sudėtinių preparatų, į kurių sudėtį įeina pseudoefedrinu) dozes, prieš tai nepasitarus su gydytoju [3].
- Sunkaus gripo ir progresuojančio virusinio pneumonito atvejais esant respiracinio distreso simptomams ar kvėpavimo nepakankamumui rutiniškai sisteminiai gliukokortikoidai neskirtini, nebent yra kitų indikacijų.

GRIPRO PROFILAKTIKA

Pandeminio A(H1N1) gripo viruso vakcinos registruotos keliose šalyse: Australijoje, Kinijoje, JAV. Europos Sąjungoje po teigiamo Medicininių produktų, skirtų naudoti žmonėms, komiteto mokslinio įvertinimo Europos vaistų vertinimo agentūroje (EMA) užregistruotos trys pandeminio gripo vakcinos: „Focetria“ (gamintojas „Novartis“), „Pandemrix“ (gamintojas „GlaxoSmithKline“) ir „Celvapan“ (gamintojas „Baxter“). Šias gripo vakcinas leidžiama naudoti visose ES šalyse, Islandijoje, Lichtenšteine ir Norvegijoje. Vengrijoje užregistruota vietinių gamintojų pagaminta pandeminio gripo vakcina „Omninvest“, kuria gali būti skiepijama tik Vengrijoje.

Pasaulyje jau išplatinta 350 mln. A(H1N1) gripo vakcinos dozių, Europoje – 58,2 mln. dozių. Europoje iš 53 PSO valstybių 40 skiepijo savo piliečius nuo pandeminio gripo, skiepijimo mastas – nuo 8 iki 70 proc. gyventojų [19].

Sprendimus, kokios gyventojų grupės bus skiepijamos pandeminio gripo vakcina, priima kiekviena šalis. JAV Atlanto ligų kontrolės centro ekspertai pirmiausia rekomenduoja skiepyti labiausiai pažeidžiamų grupių gyventojus: neščiąsias, asmenis, kurie augina vaikus iki 6 mėn. amžiaus ar gyvena kartu su jais, medicinos darbuotojus, vaikus nuo 6 mėn. amžiaus ir jaunus suaugusiuosius iki 24 m., taip pat bet kurio amžiaus asmenis, priskiriamus rizikos grupei gripo komplikacijoms išsivystyti (4 lentelė) [3, 27, 22].

Tiek sezoninio, tiek ir pandeminio gripo vakcinos gali būti dvejopos. Dažniau naudojamos negyvųjų gripo virusų vakcinos. Jos yra švirkščiamos į žastą. Mažiems vaikams šias vakcinas rekomenduojama švirkšti į šlaunį. Kitas vakcinų tipas – gyvųjų virusų vakcinos, kurios įpurškiamos į nosį [21, 22].

6 lentelė. PSO rekomenduojamas pandeminio gripo gydymas

Pacientai	Pandeminis 2009 m. H1N1 ar sezoninis gripas	Žinomas ar įtariamas atsparumas oseltamivirui
Nekomplikuota ligos eiga		
Rizikos grupės pacientai	Kuo ankstyvesnis gydymas oseltamiviru ar zanamiviru	Kuo anksčiau pradėti gydymą zanamiviru
Sunki ar progresuojanti ligos eiga		
Visi pacientai (vaikai ir suaugusieji)	Kuo anksčiau pradėti gydymą oseltamiviru. Zanamivirą skirti tik nesant oseltamiviro	Kuo anksčiau pradėti gydymą zanamiviru
Imunosupresinės būklės pacientai	Kuo greičiau pradėti gydymą oseltamiviru. Spręsti dėl didesnių dozių ir ilgesnės gydymo trukmės	Kuo anksčiau pradėti gydymą zanamiviru

7 lentelė. PSO rekomenduojamos antivirusinių vaistų dozės kūdikiams ir vaikams

Vaistas	Amžiaus grupės (dienomis, mėnesiais)			
	> 14 d.	14 d.–3 mėn.	3–5 mėn.	6–11 mėn.
Oseltamiviras (Tamiflu)				
5 dienos	3 mg/kg/ dozei x 1 k./d.	12 mg x 2 k./d. (3 mg/kg/ dozei x 2 k./d.)	20 mg x 2 k./d. (3 mg/kg/ dozei x 2 k./d.)	25 mg x 2 k./d. (3 mg/kg/ dozei x 2 k./d.)
Zanamiviras (Relenza)				
5 dienos	Nerekomenduojama	10 mg (2 inhaliacijos) x 2 k./d.	10 mg (2 inhaliacijos) x 2 k./d.	10 mg (2 inhaliacijos) x 2 k./d.

- Negyvosiomis gripo vakcinomis negali būti skiepijami:
- asmenys, turėję anafilaksinių ar kitų gyvybei pavojingų alerginių reakcijų į bet kurį vakcinos komponentą;
 - asmenys, patyrę kitokių sunkių nepageidaujamų reakcijų skiepijant gripo vakcina;
 - asmenys, kuriems per 6 savaites po skiepijimo gripo vakcina išsivystė Guillain-Barre sindromas (ūminė autoimuninė poliradikuloneuropatija);
 - vaikai iki 6 mėn. amžiaus (šiai amžiaus grupei negyvųjų vakcinų naudojimas nepatvirtintas);
 - asmenys, vakcinacijos dieną sergantys vidutinio sunkumo ar sunkia liga (karščiuojantys). Juos bus galima skiepyti, kai pasveiks.

PSO informaciniame 2009 m. pranešime skelbiama, kad, atsižvelgiant į skiepijimo apimtį, nors ir retai, bet gali pasireikšti nepageidaujamos reakcijos, kurių neįmanoma prognozuoti net vykdant plačius klinikinius

bandymus. Kaip tikėtasi, dažniausios nepageidaujamos reakcijos – injekcijos vietos patinimas, paraudimas ar skausmas, paprastai netrukus praeinantis savaime. Kai kurie paskiepyti asmenys skundėsi karščiavimu, galvos skausmu, nuovargiu ir raumenų skausmu, bet tokie atvejai reti. Šie simptomai dingsta savaime, dažniausiai per 48 valandas. Be to, registruota įvairių alerginių reakcijų. Jų dažnumas nėra didesnis, nei tikėtasi. Labiausiai baiminamasi povakcininio Guillain-Barre sindromo. PSO skelbia, kad negavo nė vieno pranešimo apie paskiepyto asmens, kuriam pasireiškė Guillain-Barre sindromas, mirties atvejį. Visi pacientai pasveiko.

Visi mirties atvejai, apie kuriuos buvo pranešta, PSO kruopščiai tiriama. Nors kai kurie tyrimai dar nebaigti, atliktų tyrimų rezultatai padėjo atmesti tikimybę, kad ligoniai mirė būtent nuo pandeminių skiepų. Pavyzdžiui, Kinijoje paskiepyta daugiau nei 11 mln. žmonių. Nacionalinės sveikatos apsaugos institucijos PSO pranešė apie 15 sunkaus nepageidaujamo poveikio atvejų ir du mirties atvejus. Ištyrus šiuos mirties atvejus bei įvertinus skrodimo rezultatus nustatyta, kad mirties priežastis buvo ne vakcina, bet ligonio sveikatos būklė.

Nė viena vakcina, taip pat ir pandemio gripo, neapsaugo nuo susirgimo 100 proc. Bet jos ženkliai sumažina riziką susirgti. Po paskiepimo imunitetas susidaro per 14 dienų. Tačiau pirmieji imuniniai procesai suaktyvinami jau per 2–3 dienas po vakcinos suleidimo [21, 22]. Užsikrėtusieji per 1–3 dienas po vakcinacijos, gali susirgti.

Suaugusiesiems ir vyresniems nei 10 metų vaikams ekspertai rekomenduoja vieną vakcinos dozę. Dar nepakanka studijų patvirtinti, kiek dozių turėtų būti skiriama imunosupresinės būklės pacientams. Vaikams nuo 6 mėn. iki 10 metų amžiaus taip pat rekomenduojama viena vakcinos dozė, tačiau ši rekomendacija gali būti pakeista atsižvelgiant į naujų studijų rezultatus [21].

APIBENDRINIMAS

Nors daugeliu atvejų 2009 metų pandemio A(H1N1) gripo klinikinė eiga lengva, vis dėlto vaikams liga gali būti sunki, ypač mažiems ir lėtinėmis plaučių bei kitomis ligomis sergantiems pacientams. Daugeliui vaikų gripas pasireiškia tipiniais simptomais: karščiavimu, kosuliu, rinorėja ir gerklės skausmu. Vaikams būdingi ir virškinamojo trakto simptomai: vėmimas ir viduriavimas. Galimos sunkios gripo komplikacijos, dažniausiai pasireiškiančios kvėpavimo sistemoje ir sukeliančios kvėpavimo nepakankamumą, šoką ir mirtį. Sunkaus komplikuoto gripo gydymas turi būti intensyvus ir agresyvus. Anksti pradėtas gydymas neuraminidazės inhibitoriais (oseltamiviru) gali būti efektyvus. Vaikams, kuriems gripas komplikavosi bakterine infekcija, antibakterinis gydymas yra būtinas ir gali būti gyvybiškai svarbus.

Vakcinacijos reikšmė apsaugant nuo sezoninio ar pandemio gripo yra neabejotina. Nacionalinio gripo forumo metu ekspertai teigė, kad tikėtina ir antra pandemio gripo banga, taigi vakcinacijos klausimas tebėra aktualus.

INFLUENZA IN CHILDREN - LESSONS OF 2009

LAIMUTĖ VAIDELIENĖ, DOVILĖ GRINKEVIČIŪTĖ
DEPARTMENT OF CHILDREN DISEASES
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: pandemic flu, H1N1, children, epidemiology, clinical signs, treatment, prevention.

Summary. In 2009 global influenza H1N1 virus has spread, so far the damage was done less, as was expected. Pandemic started in developed countries, influenza was not so dangerous for older people, as 1918 - the latter already had immunity, antiviral drugs worked, and most of patients had not felt very severe symptoms. Influenza H1N1 was recorded in 214 countries of the world, 1 483 520 cases of influenza registered and 18 036 deaths of pandemic influenza cases were confirmed in the laboratory.

59 thousand Lithuanian adults and children had flu symptoms from October 2009 to March 2010. Laboratory confirmed 810 A (H1N1) influenza cases, 23 deaths were recorded. Children morbidity data are not announced yet. 545 children having clinical symptoms of influenza, were treated in Clinic of children diseases of Kaunas University of medicine and in the II Clinical hospital of Kaunas from 06.11.2009 to 22.12.2009. 16 children required supervision at intensive care unit, six children died due to suspected pandemic influenza or its complications, laboratory confirmed H1N1 virus in two of them. Clinical symptoms of influenza in Kaunas children were similar to the WHO declared pandemic flu symptoms. Fever was reported in 99.45 proc., cough - in 80.37 proc., runny nose - in 45.32 proc., headache - in 26.97 proc., sore throat - in 18.17 proc. of cases. Specific symptoms of pandemic H1N1 influenza - vomiting and diarrhea were registered as well (5.32 proc., and 8.81 proc. of children respectively). 18.7 proc. of children had signs of cytopenia: leukopenia - 11.7 proc., granulopenia - 9.1 proc., thrombopenia - 12.5 proc. of children. These children more often had bacterial infection (11.1 proc.) in comparison with children without cytopenia (1.9 proc. $\chi^2 = 16.4$, $p < 0.05$). The most frequent complication - pneumonia, was diagnosed in 134 (24.59 proc.) hospitalized children.

Severe flu complications, usually manifesting in respiratory system and causing respiratory failure, shock, and lethal option are possible. Therefore in February 2010 WHO updated recommendations for high-risk patients, who should get antiviral treatment as soon as possible. Inhaled zanamivir and oral oseltamivir were approved for the treatment of influenza and prevention in children. Antiviral medications, started within 48 hours from onset, reduces disease severity and duration. This year's experience showed, that antiviral therapy may be beneficial, even started later. 225 children (41.3 proc.), treated in both Kaunas hospitals received oseltamivir. When children with influenza are complicated by bacterial infection, antibacterial therapy is essential and can be vital. 249 (53.9 proc.) children at Kaunas hospitals were treated with antibiotics. Importance of vaccination to protect against seasonal and pandemic influenza, is undeniable. However, only 6 (1.1 proc.) children, hospitalized at KMU Children clinic and the II Kaunas hospital were vaccinated against seasonal flu. Experts say, that the possibility of the second pandemic influenza wave more likely. In this case, the vaccination question also remains relevant.

LITERATŪRA

- Jonathan Dushoff, Joshua B. Plotkin, Cecile Viboud, Lone Simonsen et al. Mortality due to Influenza in the United States—An Annualized Regression Approach Using Multiple-Cause Mortality Data; *American Journal of Epidemiology* 2006 163(2):181-187.
- Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ, Fukuda K, Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States; *JAMA*. 2003 Jan 8;289(2):179-86.

Kiti literatūros šaltiniai redakcijoje (iš viso 32).

Plautinės hipertenzijos etiopatogenezė ir klasifikacija

Doc. dr. Skaidrius Miliauskas

LSMU MA Pulmonologijos ir alergologijos klinika

Reikšminiai žodžiai: plautinė hipertenzija, klasifikacija, dešinės širdies pusės kateterizavimas.

Santrauka. Straipsnyje apžvelgiama plautinės hipertenzijos etiopatogenezė bei pateikiama naujausia klasifikacija.

Plautinė hipertenzija – vidutinio spaudimo plaučių arterijose padidėjimas ≥ 25 mm Hg – patvirtinama atliekant dešinėsios širdies kateterizavimą. Ši hemodinaminė ir patofiziologinė būklė nustatoma sergant daugeliu ligų. Pagal plaučių kapiliarų pleištinį spaudimą (angl. *pulmonary wedge pressure, PWP*), plaučių kraujagyslių pasipriešinimą (angl. *pulmonary vascular resistance, PVR*), širdies indeksą (angl. *cardiac output, CO*) skiriamos įvairios hemodinaminės kategorijos (1 lentelė).

Plaučių hipertenzijos klasifikacija ženkliai pasikeitė nuo 1973 metų, kai Venecijoje įvyko Pasaulio sveikatos organizacijos surengta pirminės plautinės hipertenzijos

konferencija. Pirminėje klasifikacijoje buvo išskiriamos tik dvi plautinės hipertenzijos formos: pirminė ir antrinė (priklausomai nuo to, ar nustatyta priežastys ir rizikos veiksniai). Po 25 metų antroji konferencija įvyko Prancūzijoje, Eviane, kur buvo priimta penkių plautinės hipertenzijos grupių (panašių patologiniais, klinikiniais požymiais ir gydymo galimybėmis) klasifikacija – plati, išsamesnė klasifikacija, leidusi pradėti klinikinius tyrimus gerai apibrėžtose ligonių grupėse. Šių tyrimų rezultatas – aštuoni plautinei hipertenzijai gydyti apriboti vaistai. Trečiasis pasaulinis plautinės hipertenzijos kongresas įvyko 2003 metais Venecijoje. Būtent šiame renginyje nutarta atsisakyti termino „antrinė plautinė hipertenzija“ kaip labai netikslaus, nepadedančio diagnozuoti bei gydyti, o vietoje „pirminės plaučių hipertenzijos“ pasiūlytas ir vartojamas terminas „idiopatinė“. Kitas didelis pasikeitimas buvo tas, kad Venecijos kongrese plaučių venų okliuzinė liga (PVOL) ir plaučių kapiliarų hemangiomatozė (PKH) iš atskirų grupių perkelta į vieną plaučių arterijos hipertenzijos grupę. 2008 metais paskutinis, ketvirtasis pasaulio plautinės hipertenzijos kongresas įvyko Dana Point, Kalifornijoje. Čia priimta naujausia plautinės hipertenzijos klasifikacija. Šiuo metu plautinė hipertenzija yra klasifikuojama į šešias grupes pagal patologinius, patofiziologinius mechanizmus ir gydymo galimybes (2 lentelė).

Plautinė hipertenzija atsiranda dėl ryškaus plaučių arterijų sienelių persitvarkymo (sustorėja vidurinis ir vidinis dangalai, yra kompleksinių pleksiforminių pažeidimų). Plaučių venos lieka nepažeistos. Nustatant diagnozę, plautinė hipertenzija dažniausiai jau būna ryški (vidutinis plaučių arterijos spaudimas > 40 mm Hg), ir prognozė priklauso nuo hemodinamikos sutrikimo laipsnio. Dėl nespecifinių simptomų nuo jų pradžios iki diagnostinės kateterizacijos vidutiniškai praeina dveji metai.

1 lentelė. Plautinės hipertenzijos hemodinaminės kategorijos

Apibrėžimas	Apibūdinimas	Klinikinė grupė
Prekapiliarinė plautinė hipertenzija	Vidutinis plaučių arterijos spaudimas ≥ 25 mm Hg; plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas > 15 mm Hg Normalus arba sumažėjęs širdies indeksas	1. Plaučių arterijos hipertenzija 3. Plautinė hipertenzija dėl plaučių ligų 4. Lėtinė tromboembolinė plautinė hipertenzija 5. Plautinė hipertenzija esant neiškiems ar keliems išsivystymo mechanizms
Pokapiliarinė plautinė hipertenzija	Vidutinis plaučių arterijos spaudimas ≤ 25 mm Hg; plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas > 15 mm Hg Normalus arba sumažėjęs širdies indeksas	2. Plautinė hipertenzija dėl kairės širdies pusės ligų
Pasyvi	Transpulmoninis gradientas (vidutinis plaučių arterijos spaudimas ir vidutinis pleištinis plaučių kapiliarų spaudimas) ≤ 12 mm Hg	
Reaktyvi (neproporcinga)	Transpulmoninis gradientas < 12 mm Hg	



2 lentelė. Plautinės hipertenzijos klasifikacija

1. Plaučių arterijos hipertenzija:
 - 1.1. Idiopatinė
 - 1.2. Paveldima
 - 1.2.1. BMPR2
 - 1.2.2. ALK1, endoglinas (su įgimta hemoragine teleangiektazija ar be jos)
 - 1.2.3. Nežinoma
 - 1.3. Sukelta vaistų ir toksinų
 - 1.4. Susijusi su:
 - 1.4.1. Jungiamojo audinio ligomis
 - 1.4.2. ŽIV infekcija
 - 1.4.3. Vartų venos hipertenzija
 - 1.4.4. Įgimta širdies liga
 - 1.4.5. Sistolizomiazė
 - 1.4.6. Lėtine hemolizine anemija
 - 1.5. Persistuojanti naujagimių plautinė hipertenzija

1' Plaučių venų okliuzinė liga arba plaučių kapiliarų hemangioma-tozė

2. Plautinė hipertenzija dėl kairės širdies pusės ligos:
 - 2.1. Sistolinė disfunkcija
 - 2.2. Diastolinė disfunkcija
 - 2.3. Vožtuvų liga
3. Plautinė hipertenzija dėl plaučių ligos ir/arba hipoksijos:
 - 3.1. LOPL
 - 3.2. Intersticinė plaučių liga
 - 3.4. Kitos plaučių ligos, kai yra mišri restrikcija ar obstrukcija
 - 3.5. Kvėpavimo sutrikimai miegant
 - 3.6. Alveolinė hypoventiliacija
 - 3.7. Nuolatinis buvimas aukščiau kalnėse
 - 3.8. Raidos sutrikimai

4. Lėtinė tromboembolinė plautinė hipertenzija

5. Plautinė hipertenzija, kurios mechanizmai neišskūs ir/arba daugialypiai:

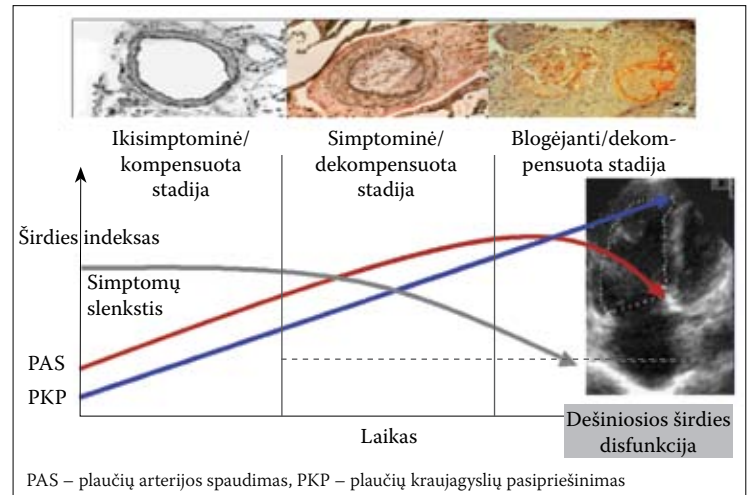
- 5.1. Kraujo ligos: mieloproliferacinės ligos, splenektomija
- 5.2. Sisteminės ligos: sarkoidozė, plaučių Langerhanso ląstelių histiocitozė, limfangiomiolejomatozė
- 5.3. Metaboliniai sutrikimai: glikogeno sankaupų liga, Gaucher liga, skydliaukės sutrikimai
- 5.4. Kita: naviko obstrukcija, fibrozinis mediastinitas, lėtinis inkstų nepakankamumas, kai taikomos dializės

PLAUČIŲ ARTERIJOS HIPERTENZIJA

Plaučių arterijos hipertenzija (PAH) (1 grupė) yra reta liga, kuria sergant vidutinis plaučių arterijos spaudimas būna 25 mm Hg ir didesnis; plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas – didesnis nei 15 mm Hg, širdies indeksas normalus arba sumažėjęs, – šie rodikliai patvirtinami atliekant dešinėsios širdies kateterizavimą. Būdinga prekapiliarinė plautinė hipertenzija nesant kitų prekapiliarinės plautinės hipertenzijos priežasčių (plaučių ligų, lėtinės tromboembolinės plautinės hipertenzijos ar kitų retų ligų). Klinikinis vaizdas panašus, pataloginiai pokyčiai identiški. Pažeidžiamos smulkiosios plaučių

LITERATŪRA

1. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. J Am Coll Card. Vol. 54, No. 1, Suppl S, 2009.
2. Sitbon O et al. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. J Am Coll Cardiol 2002; 40:780-8.



Pav. Plaučių arterijos hipertenzijos eiga

arterijos (< 500 mkm skersmens), formuojasi intimos proliferaciniai ir fibroziniai pokyčiai (koncentriniai, ekcentriniai), adventicijos sustorėjimai su vidutinio ryškumo perivaskuliniais infiltratais, kompleksiniai pokyčiai (pleksiforminiai, išsiplėtimai), tromboziniai pokyčiai. Plaučių venos lieka nepažeistos.

Bendrasis sergamumas PAH yra 52 atvejų iš 1 milijono gyventojų, sergamumas idiopatine PAH – iki 15 atvejų iš 1 milijono gyventojų. Esant sistemeinei sklerodermijai, PAH nustatoma 8–16 proc., esant įgimtai širdies ydai – 4–15 proc., o esant ŽIV infekcijai – 0,5 proc. atvejų. PAH – reta liga, bet rizikos grupėse pasitaiko gan dažnai.

Susirgus plaučių arterijos hipertenzija, atsiradus ligos simptomams, iš pradžių didėja plaučių arterijos spaudimas bei plaučių kraujagyslių pasipriešinimas, o širdies indeksas nemažėja (pav.). Progresuojant ligai, mažėja širdies indeksas. Ryškėjant širdies dekompenacijai, mažėja spaudimas plaučių arterijoje.

ETIOPATHOGENESIS AND CLASSIFICATION OF PULMONARY HYPERTENSION

SKAIDRIUS MILIAUSKAS
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: pulmonary hypertension, classification, right heart catheterization.

Summary. Etiopathogenesis of pulmonary hypertension have been reviewed and most recent classification presented.

3. Nagaya N. et al. Plasma Brain Natriuretic Peptide as a Prognostic Indicator in Patients With Primary Pulmonary Hypertension. Circulation 2000;102:865-870.
4. Hatano S, Strasser T. Primary Pulmonary Hypertension. Report on a WHO Meeting. October 15–17, 1973, Geneva: World Health Organization, 1975.

Kiti literatūros šaltiniai redakcijoje (iš viso 12).

Vaikų plautinė hipertenzija

Doc. dr. Jolanta Kudzytė

LSMU MA Vaikų ligų klinika

Reikšminiai žodžiai: vaikai, plautinė hipertenzija

Santrauka: Straipsnyje supažindinama su vaikų plautinės hipertenzijos klasifikacija, diagnostika, simptomais, gydymo galimybėmis.

Idiopatinė plaučių arterijos hipertenzija (IPAH), anksčiau vadinta pirmine plautine hipertenzija (PPH), – tai neseniai aprašyta nevisiškai aiškios etiologijos sindromų visuma, kelianti grėsmę gyvybei: vykstanti plaučių kraujagyslių remodeliacija sąlygoja jų pasipriešinimą, didėjantį plaučių arterijos spaudimą, kas lemia dešiniojo skilvelio nepakankamumo požymius, o kartu ir didelį mirtingumą, pranokstantį suaugusiųjų rodiklius. Be specifinio gydymo vaikai išgyvena trumpiau nei suaugusieji (vidutiniškai 8 mėn.), nes vaikų plaučiai dar tebesiformuoja ir liga progresuoja greičiau, paprastai vaikų būklė pasireiškus ligai esti sunkesnė. Ligos eigą komplikuoja dažnos intraveninės infekcijos, nes nuolat turi būti švirkščiami prostaciklino bei antikoagulantų. Jungtinės Karalystės vaikų plautinės hipertenzijos tarnybos 2009 metų duomenimis, vienerius metus išgyveno 85,6 proc., 3 m. – 79,9 proc., 5 m. – 71,9 proc. PAH sergančių vaikų.

Vaikų plaučių arterijos hipertenzija (PAH) dažniausiai būna sąlygota įgimtų širdies ydų (IŠY) ar yra naujagimių persistuojanti plautinė hipertenzija (NPPH). IPAH dažnumas vaikų grupėje nėra tiksliai žinomas, manoma, kad šeiminės PAH atvejai JAV siekia 5–10 proc. Pasiskirstymas tarp lyčių, vienu studijų duomenimis, vienodas, o kitų – santykiu 1,5 : 1 liga dažnesnė mergaitėms. Mirštamumas priklauso nuo vaiko amžiaus, hipertenzijos laipsnio bei atsako į vazodilatatorius. Mirštama nuo ūminio ar lėtinio dešinėsios širdies nepakankamumo ir dėl jo galimai pasireiškiančių aritmijų. Vaikų IPAH apibrėžiama taip pat kaip suaugusiųjų: vidutinis plaučių arterijos spaudimas > 25 mm Hg ramybėje. Manoma, kad vaikams labai svarbūs fizinio krūvio sukelti hemodinaminiai pokyčiai, todėl reikšmingas ir kitas rodmuo – plaučių arterijos

spaudimas > 30 mm Hg po fizinio krūvio. Naujagimių persistuojančios plaučių hipertenzijos (NPPH) baigtis gali būti įvairiausia: kūdikiai gali visai pasveikti negydomi vaistais ar mirti naujagimystės laikotarpiu net ir atliktus visas kardiopulmonines intervencijas.

KLASIFIKACIJA

Klasifikacija grindžiama PSO 2003 metais pateiktomis rekomendacijomis. Visi suaugusiųjų plautinės hipertenzijos tipai pagal PSO/Venecijos klasifikaciją gali pasireikšti ir vaikams.

1. Plautinė hipertenzija
 - 1.1. Idiopatinė plaučių arterijos hipertenzija (IPAH)
 - 1.2. Šeiminė paveldima plaučių arterijos hipertenzija
 - 1.3. Plaučių arterijos hipertenzija, susijusi su:
 - 1.3.1. kolagenine kraujagyslių liga ir vaskulitu
 - 1.3.2. pooperacinėmis IŠY (ne ūminė pooperacine PAH, bet vėlyvojo laikotarpio), kurių eiga panaši IPAH
 - 1.3.3. neoperuotomis IŠY, esant dideliame plaučių kraujagyslių pasipriešinimui nuo gimimo (Eizenmengerio sindromas)
 - 1.4. Plaučių venų okliuzinė liga
 - 1.5. Naujagimių persistuojanti plautinė hipertenzija (NPPH)
2. Plautinė hipertenzija, susijusi su kairiosios širdies ligos
 - 2.1. Kairiosios širdies ligos dėl kardiomiopatijos ir įgimtų kairiosios širdies anomalijų
3. Plautinė hipertenzija, susijusi su plaučių ligomis
 - 3.1. Lėtinė obstrukcinė plaučių liga

- 3.2. Intersticinė plaučių liga
- 3.3. Alveolių hipoventiliacija
- 3.4. Miego apnėja
- 3.5. Ilgas buvimas aukštikalnėse
- 3.6. Naujagimių plaučių liga
- 3.7. Alveolių ir kapiliarų displazija
4. Trombinės embolijos liga (reta vaikams)
5. Kita (sarkoidozė)

PATOFIZIOLOGIJA

IPAH tiksli patogenezė ir patofiziologija nėra žinomos. Populiariausia teorija – vazokonstrikcijos. Manoma, kad tokie veiksniai kaip hipoksemija, buvimas aukštikalnėse, vaistai, toksinai, autoimuninės ligos turintiems polinkį asmenims sukelia plaučių kraujagyslių pokyčius – susiaurėjimą. Yra hipotezių, kad ligą gali lemti ir sutrikusi vazoaktyvių mediatorių pusiausvyrą, kai vyrauja vazokonstriktoriai. Manoma, kad čia dalyvauja tromboksanas, arachidono metabolitai, prostaciklinas bei kiti endotelio veiksniai.

Spėjama, kad įtakos gali turėti ir koaguliacijos sutrikimai, nes biopsijų, autopsijų, transplantacijų metu plaučių kraujagyslėse randama mikrotrombų. Ar tai pirminiai ar antriniai pokyčiai – neaišku. Tiriamas ir vazoaktyvių medžiagų metabolizmas endotelijoje.

SIMPTOMAI

Vaikams ir kūdikiams pasireiškia simptomai, susiję su mažu širdies išstumiamo kraujo tūriu: blogas apetitas, svorio neaugimas, pykinimas, vėmimas, mieguistumas (letargija), padidėjęs prakaitavimas, tachipnėja, tachikardija, sinkopė. Jei kūdikiams yra atvira ovalioji anga, foramen ovale, dėl nuosrūvio iš dešinės į kairę galima cianozė ramybėje ar fizinio krūvio metu. Paaugliams gali būti ryški dispnėja ir krūtinės skausmas, simptomai, kurie labai būdingi suaugusiems ligoniams.

TYRIMAI

Tyrimų duomenys

Auskultuojant širdį vaikams, girdimas akcentuotas antras tonas, matyti dešiniojo skilvelio išsiplėtimas su krūtinės sienos disfunkcija dėl jo hipertrofijos ir/ar disfunkcijos (ar be jos), regurgitacija pro triburį vožtuvą. Dešinėsios širdies nepakankamumo klinikiniai simptomai – hepatomegalija, periferinė edema bei akrocianozė – kūdikiams pasireiškia retai, o vyresnio amžiaus vaikams – dažniau.

Laboratoriniai tyrimai

Rekomenduojama tirti periferinį kraują, kepenų fermentus, krešėjimo rodiklius, skydliaukės funkciją, serumo klampumą, frakcionuotą plazmos katecholaminą, imunoglobulinus, kraujo dujas, šarmų ir rūgščių pusiausvyrą. Dar turi būti atlikta serumo baltymo

elektroforezė, Hb elektroforezė, ŽIV testas, ENG, anti DNR, ANA, reumatoidinio faktoriaus tyrimai, leukocitų HLA antigenų tipavimas.

Vaizduojamieji tyrimai

Rekomenduojama atlikti krūtinės ląstos rentgeninį tyrimą, elektrokardiografiją, dvimatę echokardiografiją, ventiliacijos ir perfuzijos tyrimus dėl trombembolinių ligų, magnetinio rezonanso tyrimą kvėpavimo takams ir plaučių arterijoms įvertinti, radionuklidinę angiografiją dešiniojo skilvelio funkcijai įvertinti.

Kiti tyrimai

Atliktini plaučių funkcijos tyrimai ramybėje ir po fizinio krūvio, miego tyrimas, kurie padeda plautinę hipertenziją atskirti nuo viršutinių kvėpavimo takų obstrukcijos, pulsoksimetrija.

DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA

Vaikų plautinę hipertenziją reikia atskirti nuo astmos, lėtinės granuliozinės ligos, įgimtos diafragmos išvaržos, bakterinio endokardito, ŽIV, jungiamojo audinio ligų, plaučių hipoplazijos, reumato, sarkoidozės, sisteminės vilkligės, trombinės embolijos. Diferencijuojant PAH, reikėtų pagalvoti apie plaučių venų hipertenziją (dėl kairiosios širdies obstrukcijos), viršutinių kvėpavimo takų obstrukciją, sumažėjusį ventiliacinį pajėgumą, krūtinės ląstos displazijas, plaučių trombinę emboliją, toksines medžiagas (anoreksinės medžiagos, kokainas ir t. t.), vartų venos hipertenziją.

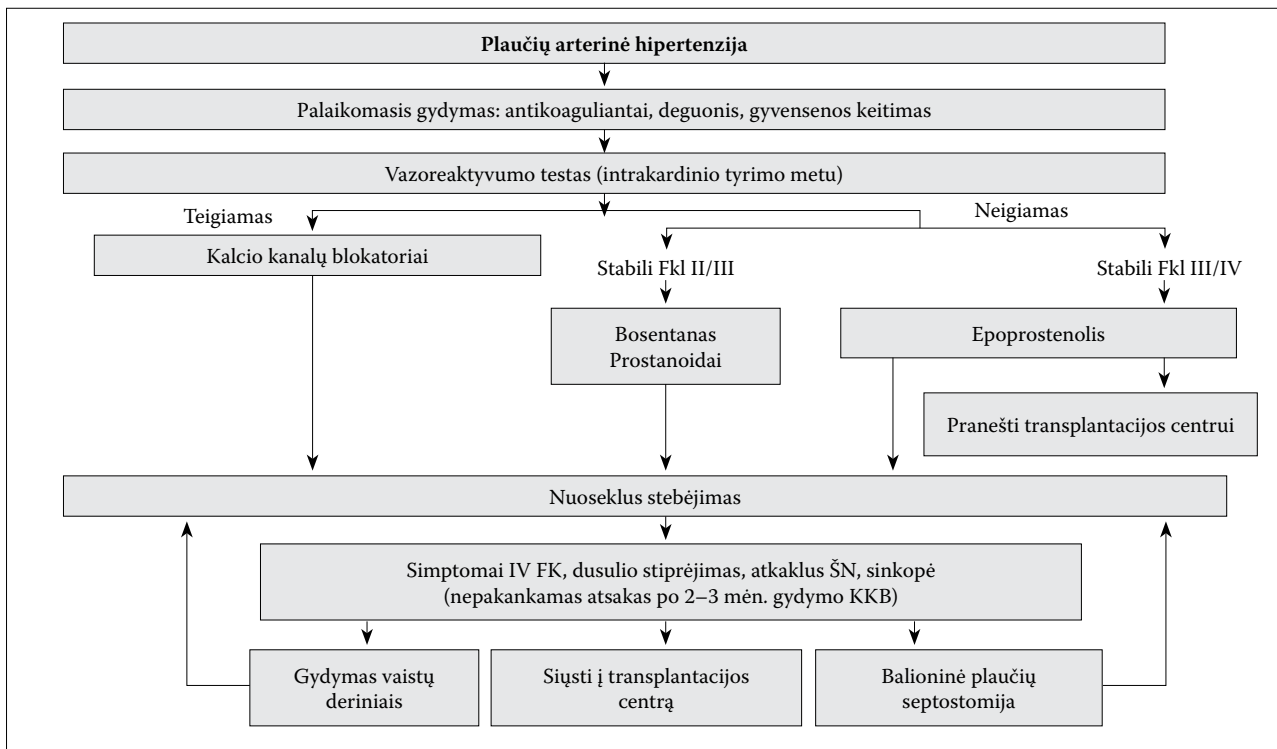
DIAGNOSTINĖS IR GYDOMOSIOS PROCEDŪROS

Tiriant ligonį gali būti atliekama širdies kateterizacija su deguonimi (O₂), įkvėpiamuoju azoto oksidu (NO), prostaciklinu, nifedipinu. Prieširdžių pertvaros balioninė dilatacija atliekama, jei būna sinkopė, susijusi su dešinėsios širdies nepakankamumu. Plaučių biopsija rutiniškai neatliekama, nes diagnozuoti PAH galima ir kitais tyrimo metodais, o šis tyrimas susijęs su kraujavimo rizika. Tiriant biopatą, PAH atvejais randama plaučių kraujagyslių hipertrofija, intimos fibrozė.

Gydant pacientus tenka intubuoti, ventiliuoti, kateterizuoti centrinę veną, skirti surfaktantą.

NAUJAGIMIŲ PERSISTUOJANTI PLAUTINĖ HIPERTENZIJA

Plautinė hipertenzija – normali vaisiaus būseną, nes dujų apykaita vyksta per placentą, o ne per plaučius. Dešiniojo skilvelio išstumiamas kraujas per arterinį lataką, ductus arteriosus, patenka į aortą, ir tik 5–10 proc. – į plaučių kraujagysles. Vaisiaus plautinę hipertenziją sąlygoja mažas O₂ kiekis, endotelinas-1, leukotrienai, Rhokinazė bei nedaug gaminamų vazodilatorių (prostaciklino, NO).



Pav. Vaikų plaučių arterinės hipertenzijos gydymo algoritmas

Didžiuliai pokyčiai vyksta gimstant: sumažėja plaučių kraujagyslių pasipriešinimas ir 10 kartų padidėja plaučių kraujotaka. Šiuos pokyčius lemia mechaninis plaučių išsipūtymas, sumažėja CO₂ ir padaugėja O₂ plaučiuose. Be to, paskutinėmis gestacijos dienomis padidėja NO gamyba. Kai kuriems naujagimiams plaučių hipertenzija gimus nesumažėja, ji būna 2–6 iš 1000 išnešiotų naujagimių. Manoma, kad 10–20 proc. naujagimių kvėpavimo nepakankamumas sąlygoja NPPH.

PATOFIZIOLOGIJA

NPPH gali būti 3 tipų:

1. Ūminė plaučių kraujagyslių vazokonstrikcija dėl staigių perinatalinių pokyčių (alveolių hipoksijos dėl plaučių parenchimos ligų (pneumonijos, mekonijaus aspiracijos), hypoventiliacijos sąlygotos asfiksijos ar neurologinių ligų, hipotermijos, hipoglikemijos, hipoplazinių kraujagyslių (įgimta diafragminė išvarža).
2. Plaučių kraujagyslių pokyčiai be parenchimos pokyčių. Manoma, kad kraujagyslės remodeliuojasi dėl lėtinio streso nėštumo metu ar nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU), selektyviųjų serotonino receptorių inhibitorių (SSRI) vartojimo III nėštumo trimestrą.
3. Kraujagyslių hipoplazija dėl plaučių spaudimo (dėl įgimtos diafragminės išvaržos, oligohidramniono, cistinių darinių).

Sunkesniais atvejais pokyčių būna tiek parenchimoje, tiek kraujagyslėse.

PRIEŽASTYS IR POŽYMAI

NPPH – dažniausiai pasitaiko išnešiotiems naujagimiams. Pasireiškia respiraciniu distresu (asfiksija, maži Apgar balai, mekonijaus aspiracija) ir cianoze 6–12 val. po gimimo. Kai kuriais NPPH atvejais distreso gali nebūti, o tik labili oksigenacija. Dažniausia NPPH priežastis yra mekonijaus aspiracija (25–30 tūkst. naujagimių JAV per metus, iš kurių 1000 miršta). Paprastai mekonijaus aspiruojama su pirmu įkvėpimu gimus, bet sunkesniais atvejais tai įvyksta dar gimdoje. IPAH, arba „juodų plaučių“ hipertenzija, yra antra PPHN priežastis. Autopsijų duomenimis, plaučių kraujagyslių sienelė būna sustorėjusi ir hiperplazavę lygieji raumenys. Viena iš NPPH priežasčių yra NVNU ir SSRI vartojimas trečią nėštumo trimestrą (vartojimas patvirtinamas tiriant mekonijų).

Nors NPPH būna fenotipiškai normaliems naujagimiams, dar dažniau ji pasitaiko Dauno sindromu sergantiems naujagimiams. Auskultuojant girdimas akcentuotas II tonas ar šaižus sistolinis ūžesys po reorganizacijos pro triburį vožtuvą.

SERGAMUMAS/MIRŠTAMUMAS

NPPH – naujagimių liga, tačiau, jei ją sukelia bronchopulmoninė displazija, gali būti ir kūdikiams. Prieš 15 metų mirdavo 60 proc. naujagimių, turinčių NPPH, o 15–60 proc. pasireikšdavo sunki neurologinė simptomatika. Įdiegus ekstrakorporinę membraninę oksigenaciją, mirštamumas sumažėjo iki 30 proc.

GYDYMAS

Duomenys apie vaikų PAH gydymo ypatumus yra labai negausūs, gauti iš mažų neatsitiktinių imčių tyrimų (be kontrolinės grupės). Gydant naujausiais vaistais suaugusiems pacientams pagerėja fizinio krūvio toleravimas, gyvenimo kokybė, pailgėja gyvenimo trukmė, o vaikams gydymo poveikis yra gerokai silpnesnis.

Taigi vaikai gydomi taip:

- Kasmetiniai skiepai nuo gripo.
- Skiepai nuo respiracinio sincitijaus viruso (palivizumabas) kūdikiams.
- Intensyvus kvėpavimo takų infekcijos gydymas, kad sumažėtų ventiliacijos ir perfuzijos pusiausvyros sutrikimas ir hipoksija.
- Intensyviai mažinama hipertermija, kad sumažėtų metaboliniai poreikiai.
- Bet kuri infekcinė liga gali sukelti krizę, kuriai įveikti būtina maksimaliai padidinti vazodilatorių dozes.
- Įkvepiamasis NO.
- Surfaktantas.
- Ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (ECMO).
- **Deguonis, kaip vazodilatorius, reikalingas gydant vaikus net ambulatorinėmis sąlygomis. Vaikams, kuriems dėl sumažėjusios ventiliacijos yra desaturacija miegant, deguonis turi būti tiekiamas naktimis.**
- **Antikoaguliantas varfarinas.**
- **Inotropikaas digoksinas.**
- **Vazodilatoriai:**
 - kalcio kanalų blokatoriai nifedipinas;
 - prostaciklino analogai: treprostinalis po oda ar į veną, epoprostenolis, geriamasis beraprostas, inhaliuojamasis iloprostas;
 - endotelino receptorių blokatoriai (antagonistai): bosentan, ambrisentan, sitaksentan (tiriamas);
 - fosfodiesterazės-5 inhibitorius sildenafilis.

LIGOS EIGA IR PROGNOZĖ

Bet kuri prisidėjusi liga gali sąlygoti hipoksemiją ar širdies išstumiamo kraujo tūrio sumažėjimą, kurie gydytini liginėje. Dėl ilgalaikių prostaciklino injekcijų į veną dažnai kyla bakterinių komplikacijų, kurias tenka gydyti intraveniniais antibiotikais.

Profilaktikos priemonių, deja, nėra, nes nežinoma ligos etiologija.

5 metus išgyvena net 90 proc. vaikų, kurie „atsako“ į trumpalaikį gydymą vaistais, ir tik 33 proc. – kurie „neatsako“. Pastaraisiais metais, gydant naujesniais vaistais, 5 metus išgyvena jau net 80 proc. į gydymą nereaguojančių vaikų. Jiems indikuotina plaučių transplantacija, bet tai tik paliatyvus gydymas, pakeičiantis vieną ligą kita.

PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN

JOLANTA KUDZYTĖ
DEPARTMENT OF CHILDREN DISEASES
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: pulmonary hypertension, children.

Summary: Pulmonary arterial hypertension (PAH) in the paediatric age group may be associated with a variety of underlying diseases and contributes significantly to morbidity and mortality. Pulmonary vascular remodeling in this disease leads to high pulmonary vascular resistance and subsequently to progressive right ventricular failure, low cardiac output, and death. Without treatment, median survival in children with PAH has been reported to be less than one year. In recent decades advances in basic pulmonary vascular biology have led to novel therapies for this lifethreatening disease, which include prostacyclin analogues, endothelin receptor antagonists (ERAs) and phosphodiesterase-5 inhibitors (PDE5-inhibitors).

LITERATŪRA

1. Alicija Dranenkienė, Lina Gumbienė. Metodiniai nurodymai „Plautinės hipertenzijos diagnostika ir gydymas“, Vilnius 2009.
2. Berger S. Pulmonary Hypertension, Idiopathic. Updated Mer 25,2010. www.emedicine.com.
3. Park M.K. Pulmonary Hypertension. Pediatric Cardiology for Practitioners, 5th ed. 2008 Mosby
4. Steinhorn R.H. Pulmonary Hypertension, Persistent-Newborn. Updated 2009 sep. www.emedicine.com.
5. Loscalzo J, Miller A.L. Predictors of Survival in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. AccessMedicine from McGraw-Hill, 2010
6. Iheagwara N.L., Thomas T.F. Pharmacologic Treatment of Pulmonary Hypertension. US Pharmacist. 2010
7. Oudiz R.J. Pulmonary Hypertension, Primary. Updated 2010, March www.emedicine.com.
8. Kamangar N., Pirouz S., Sharma S. Pulmonary Hypertension, Secondary. Updated 2010 www.emedicine.com.
9. King W.T., Day R.W. Treatment of Pediatric Pulmonary Hypertension with Simvastatin. Pediatric Pulmonology. 2010.
10. Roofthoof M.T.R., van Loon R.L.E., Berger R.M.F. Management of Pulmonary Arterial Hypertension in Children. Pediatric Respiratory Reviews. 2010, 240-245.
11. Tissot C., Beghetti M. Advances in therapies for pediatric pulmonary arterial hypertension. Expert Rev. Resp. Med. 3(3) 265-282 (2009).
12. Ewet R, Glase S, Optiz Ch. Iloprost in pulmonary hypertension. Expert Rev. Resp. Med. 2(6) 689-702 (2008).
13. Singh TP. Clinical use of sildenafil in pulmonary artery hypertension. Expert Rev. Resp. Med. 4(1) 13-19 (2010).

Profesinės intersticinės plaučių ligos

Dr. Kristina Stravinskaitė

LSMU MA Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Reikšminiai žodžiai: profesinės plaučių ligos, intersticinės plaučių ligos, pneumokiozės.

Santrauka. Straipsnyje nagrinėjami profesinių intersticinių plaučių ligų diagnostikos ir gydymo aspektai.

1 lentelė. Profesiniai veiksniai, galintys sukelti intersticines plaučių ligas

Įkvepiamosios neorganinės dulkės	Metalai
Silikatai	Alavas, aliuminis
Silicis, asbestas, talkas	Kadmio, titano, niobio, kobalto, hafnio, vanadio
Baltmolis, aliuminio silikatas su Fe ir Mg	Geležis, antimonis, hematitas
Nefelinas, aliuminio silikatas	Sidabro ir geležies oksido dulkės
Portlando cementas	Kitos įkvepiamosios dulkės
K ir Mg, aliuminio silikatas	Chemikalai (orlonas, poliesteris, neilonas, akrilas, vinilo chloridas)
Berilis	Dujos (deguonis, NO, SO, chloro dujos)
Anglis	Dūmai (cinko, kario, kadmio, geležies, mangano, nikelio, alavo oksidas)
Anglies dulkės, grafitas	Garai (hidrokarbonatai, gyvsidabris)
Įkvepiamosios organinės dulkės	Aerozoliai (nafta, alyva, tepalai, piretrumas)
Termofiliniai grybai, tikrieji grybai	
Bakterijos, gyvūnų baltymai	

Pramonė vystosi, keičiasi ir darosi vis sudėtingesnė. Tikėtina, kad toksinių medžiagų kiekis ore tik didės, o plaučių reakcija į įkvepiamąsias medžiagas vargu ar reikšmingai keisis. Taigi ateityje greičiausiai susidursime su jau žinomomis plaučių ligomis, bet su naujomis jų priežastimis.

Profesines intersticines plaučių ligas (IPL) sukelia įkvepiamieji profesiniai veiksniai. Klinikinė, radiologinė ir pataloginė šių ligų išraiška panaši į neprofesinių IPL. Todėl tiriant kiekvieną IPL sergantį pacientą svarbu surinkti išsamią profesinę anamnezę. Kenksmingų įkvepiamųjų medžiagų ekspozicija IPL gali sukelti tiesiogiai ir didina idiopatinės plaučių fibrozės riziką. Profesinės IPL sudaro nuo 4 iki 18 proc. visų IPL (1, 2 lentelės).

Įtarti, kad IPL yra profesinė, reikia tada, kai pacientas jaunesnio amžiaus, ta pačia liga serga kartu dirbantys asmenys, ligos simptomai pablogėja darbe, liga progresuoja lėtai.

2 lentelė. Intersticinės plaučių ligos, kurias gali sukelti profesiniai veiksniai

Klinikinė išraiška	Patologinė išraiška	Profesinė priežastis
Idiopatinė plaučių fibrozė	Įprastinė intersticinė pneumonija	Asbestas, plutonis, urano kasyba
Nespecifinė intersticinė pneumonija	Nespecifinė intersticinė pneumonija	Organiniai antigenai
Deskvamacinė intersticinė pneumonija	Deskvamacinė intersticinė pneumonija	Tekstilė, aliuminio suvirinimas, neorganinės dalelės
Obliteracinis bronchiolitas ir besiorganizuojanti pneumonija	Obliteracinis bronchiolitas ir besiorganizuojanti pneumonija	Aeroliu dažoma tekstilė akraminas, azoto oksidas
Alveolių proteinozė	Alveolių proteinozė	Didelių dozių ekspozicija siliciu, aliuminio dulkės
SRDS/ūminė intersticinė pneumonija	Difuzinis alveolių pažeidimas	Dirginantis įkvepiamasis pažeidimas – NO, SO, kadmio, berilio, chlorido, rūgščių mišinys
Obliteracinis bronchiolitas	Konstriktinis bronchiolitas	NO, chlorido dujos
Bronchiolitas	Ląstelinis bronchiolitas	Organiniai antigenai
Sarkoidozė	Granulomatinis uždegimas	Berilis, organiniai antigenai, cirkonis aliuminis, titanas
Lipoidinė pneumonija	Lipoidinė pneumonija	Metalurgija

PROFESINIŲ IPL DIAGNOSTIKOS PRINCIPAI

Profesinė IPL nustatoma esant šiems diagnostiniams kriterijams:

- Ekspozicija žinomu profesiniu veiksmu, galinčiu sukelti IPL bei atitinkamas latentinis periodas.
 - Būdingi klinikiniai, fiziniai ir radiologiniai požymiai.
 - Kitos priežasties, galinčios sukelti IPL nebuvimas.
- Plaučių audinio biopsija, jei yra šie trys kriterijai, – nebūtina. Plaučių audinio biopsija atliekama, kai ligos eiga netipinė, ar veikė naujas ar mažai žinomas profesinis veiksnys.

PROFESINIŲ IPL GYDYMO PRINCIPAI

Profesinių IPL gydymas mažai skiriasi nuo neprofesinių IPL gydymo. Pagrindinė ligos progresavimo lėtinimo sąlyga – kontakto su IPL sukėlusiu profesiniu veiksmu nutraukimas. Labai svarbu mesti rūkyti. Kiekvienas naujas profesinės IPL atvejis yra išpėjimas, kad ir kiti kartu dirbantys asmenys gali sirgti ta pačia liga.

Didžiosios dalies profesinių IPL veiksmingo, įrodytais pagrįsto gydymo nėra. Tačiau pacientui galima pagelbėti skiriant adekvatų simptominių gydymą: taikyti deguonies terapiją, laiku pradėti gydyti kvėpavimo takų infekcijas, lėtinę plautinę širdį.

PNEUMOKONIOZĖ

Pneumokoniozė – tai IPL, kurią sukelia ilgalaikė oro, kuriame yra didelė neorganinių dulkių koncentracija, ekspozicija.

Pneumokoniozė lemia darbo kenksmingomis sąlygomis trukmė, ekspozicijos intensyvumas, medžiagų dalelių rūšis, savybės, apsaugos priemonių naudojimas.

Geriausiai ištirtos yra silicio, asbesto, berilio, anglies sukeltos pneumokoniozės.

SILIKOZĖ

Silikoze yra fibronodulinė plaučių liga, kurią sukelia silicio kristalų (alfa kvarco, kristobalito ir tridimito) turinčių dulkių įkvėpimas ir kaupimasis plaučiuose. Kvarcas yra dažniausia silicio kristalo forma, kurio gausu granite (30 proc. laisvo Si), šiferyje (40 proc. Si), smiltainyje (grynas Si).

Silicio sukeltos plaučių ligos aprašomos jau nuo antikos laikų Egipte ir Graikijoje. JAV 1987–1996 nustatyta nuo 3 600 iki 7 300 silikozės atvejų per metus. Per šį laikotarpį registruota apie 3 tūkst. mirties nuo silikozės atvejų. Per pastaruosius 30 metų mirčių nuo silikozės labai sumažėjo dėl geresnės darbuotojų apsaugos.

Silicio kristalai plačiai paplitę natūraliai gamtoje nesuardytos formos: uolos, žemės pluta, geležies rūda. Silikoze rizikuoja susirgti žmonės, kurių darbas

susijęs su šių medžiagų ardymu, rinkimu ar valymu (anglies rūdos, tunelių kasyba, akmenų skaldymas, darbas karjere, gręžimas, darbas liejykloje, mūrijimas, aukštakrosnės, plieno dirbinių gamyba, valcavimo staklynas, cemento ir betono, stiklo gamyba, valymas smėliasroviu, statybos).

Skiriamos kelios silikozės klinikinės formos. Lėtinė silikoze išsivysto praėjus 10–30 metų po buvusio kontakto su siliciu. Tik mažai daliai asmenų pasireiškia progresuojanti masyvi fibrozė.

Greitesnės eigos silikoze išsivysto praėjus iki 10 metų po buvusio kontakto su siliciu. Susijusi su didele silicio ekspozicija. Sergant greitesnės eigos silikoze yra didelė rizika, kad išsivystis progresuojanti masyvi fibrozė.

Progresuojanti masyvi fibrozė. Klinikiniai simptomai būna labai ryškūs. Progresuoja kvėpavimo funkcijos nepakankamumas (KFN), emfizema, lėtinė plautinė širdis.

Ūminė silikoze susijusi su didelės koncentracijos silicio kristalo dulkių įkvėpimu. Simptomai atsiranda po kelių savaičių ar keleto metų po kontakto. Būdinga staigi simptomų pradžia. Dažniausi simptomai yra kosulys, svorio mažėjimas, nuovargis, pleuros skausmas, traškantys karkalai. Ūminės silikozės prognozė bloga, greitai vystosi kvėpavimo funkcijos nepakankamumas, plautinė širdis. Gyvenimo trukmė nuo simptomų pradžios – apie 4 metai. Dažnai komplikuojasi tuberkulioze (TBC) ar grybeline liga.

Silikoze glaudžiai susijusi su plaučių vėžiu. 1997 m. tarptautinė plaučių vėžio tyrimų agentūra patvirtino silicio oksidą kaip kancerogeną.

Nustatytas stiprus ryšys tarp silikozės ir tuberkuliozės bei ne tuberkuliozės mikobakterinės infekcijos. Sergant silikoze, yra didelė rizika susirgti ūmine TBC, todėl pacientai turi būti tiriami dėl latentinės infekcijos. Silikoze siejama ir su sklerodermija, reumatoidiniu artritu, sistemine raudonąja vilklige, sisteminiu vaskulitu. Sergantieji silikoze dažnai serga kvėpavimo takų obstrukcija ir lėtiniu bronchitu.

Silikozės radiologinė diagnostika

Skiriami trys silikozės radiologinių pokyčių variantai: paprastoji silikoze, progresuojanti masyvi fibrozė (PMF), silikoproteinozė.

Paprastajai silikozei būdingi dauginiai smulkūs (< 10 mm) židiniai. Židiniai apskriti, bet gali būti ir nelygiais kraštais, išsidėstę išskirtinai viršutinėse skiltyse.

Progresuojanti masyvi fibrozė (ar konglomeratinė silikoze) vystosi tada, kai maži židiniai didėja ir susijungia į didelius viršutinės bei vidurinės skilčių židinius, dėl viršutinės skilties fibrozės šaknys yra traukiamos į viršų. Būdinga šaknų adenopatija ir kalcifikacija.

Silikoproteinozė yra ūminės silikozės skiriamasis požymis. Būdinga apatinių dalių alveolių prisipildymo požymiai, nėra židinių ir limfmazgių kalkėjimo. Vėlesnėmis stadijomis šie pokyčiai išplinta į vidurinę ir viršutinę skiltis.

Silikozės diagnostikos kriterijai

Silikozės diagnozė nustatoma, kai yra šie trys požymiai: 1) anamnezėje kontaktas su siliciu, pakankama ekspozicija, kad sukeltų ligą, bei tam tikras latentinis periodas nuo pirmo kontakto, 2) krūtinės ląstos rentgenograma ar kompiuterinėje tomogramoje (KT) silikozei būdingi požymiai, 3) nėra požymių kitos ligos, galėjusios sukelti panašius pokyčius.

Silikozės patologinė diagnostika

Plaučių audinio biopsija atliekama, kai diagnozės negalima nustatyti kliniškai ar biopsijos reikia paneigti kitai diagnozei. Atliekama transbronchinė biopsija ir bronchų bei alveolių nuoplovų tyrimas (BAL) ar atvira plaučių audinio biopsija.

Pagrindinis silikozės patologinis požymis – silikoziniai mazgai, kurių centre yra silicio dalelės, apsuptos kolageno, o periferijoje – makrofagai, limfocitai, fibroblastai. Silicio kristalai mazgo centre gali būti matomi poliarizuotos šviesos mikroskopu. Gali būti naudojamas ir elektroninis skenuojantis mikroskopas su rentgenospektroskopu.

Silikozės gydymas

Įrodymai pagrįsto specifinio silikozės gydymo nėra. Svarbiausia – nutraukti tolesnį kontaktą su silicio dulkėmis, mesti rūkyti. Rekomenduojami skiepai nuo gripo ir pneumokokinės infekcijos. Gliukokortikoidų gali būti skiriama ūminei silikozei gydyti. Lėtinės silikozės gydymas jais nebuvo naudingas, nors vienoje studijoje pastebėta, kad kvėpavimo funkcija pagerėjo. Galutinėmis ligos stadijomis gali būti taikoma plaučių transplantacija. Kiti silikozės gydymo metodai yra tik eksperimentiniai. Tai visų plaučių lavažas, aliuminio inhaliacijos, polivinilpiridino N oksido skyrimas paranteraliai. Kaip ir kitų IPL atveju, taikomas simptominis kvėpavimo takų obstrukcijos, plautinės širdies, KFN gydymas.

ASBESTOZĖ

Su asbestoze susijusios pramonės šakos yra statyba, laivų statyba, cemento gamyba, tekstilė, daržininkystė. Darbininkai, galintys susirgti asbestoze yra santechnikai, šaltkalviai, elektrikai, izoliacijos montuotojai, dailidės garo katilų gamintojai, suvirintojai, frezuotojai.

Asbestoze sergantys pacientai gali skųstis dusuliu fizinio krūvio metu, kosuliu, skrepliavimu, švokštimu krūtinėje. Auskultuojant girdėti abipus traškantys karkalai, yra plautinės širdies požymių. Būdinga, kad kvėpavimo funkcijos tyrimais nustatoma VC, TLC sumažėjimas, DLCO sumažėjimas, nebūdinga kvėpavimo takų obstrukcija.

Asbestozės radiologinė diagnostika

Asbestoze sergančių ligonių plaučių rentgenogramoje matyti maži patamsėjimai abipus parenchimos, turintys daugiažidininį ar retikulinį pobūdį. Dažni pleuros po-

kyčiai – pleuros plokštelės. Nebūdinga limfadenopatija. Paprastai, sergant asbestoze, pirmiausiai pažeidžiamos apatinės plaučių dalys, kartu yra ir abipusių pleuros pokyčių. Pleuros apnašos – patognominis požymis, rodantys buvus kontaktą su asbestu.

Krūtinės ląstos KT matyti įvairaus intensyvumo linijinių popleurinių sutankėjimų, einančių lygiagrečiai su pleura, plaučių pamatinių nugarinių dalių parenchimos fibrozė su peribronchine, intralobuline ir interlobarine pertvarų fibroze. Kai liga pažengusi, matyti grubus korėtumas, grubios parenchimos drožės, dažnai susiliejančios su pleura, pleuros plokštelės.

Asbestozės patologinė diagnostika

Asbestozės diagnozė nustatoma, kai plaučių audinio biopsijoje randama asbesto pluoštų (asbesto kūnelių) kartu su intersticine plaučių fibroze. Asbesto kūneliai – tai asbesto pluoštai, kuriuos dengia geležis ir baltymas. Jų gali būti ir bronchų bei alveolių nuoplovose, indukuotuose skrepliuose.

Asbestozės diagnostiniai kriterijai yra šie: 1) anamnezėje buvęs kontaktas su asbestu ir tam tikras latentinis periodas nuo kontakto pradžios iki ligos pasireiškimo ir/ar kontakto su asbestu žymenų nustatymas (pleuros plokštelės ar tam tikro kiekio asbesto kūnelių radimas bronchų bei alveolių nuoplovose ar plaučių audinyje), 2) aiškūs intersticinės fibrozės požymiai (vienas ar keli: traškantys karkalai, sumažėję VC ir/ar DLCO, tipiniai pokyčiai plaučių rengenogramoje ar kompiuterinėje tomogramoje, histologiniai plaučių fibrozės požymiai), 3) nėra kitų difuzinės IPL priežasčių.

Asbestozės gydymas

Specifinio asbestozės gydymo nėra. Šių pacientų stebėjimas pagrįstas ligos progresavimo stabdymu, t. y. pacientai turi mesti rūkyti, ateityje vengti kontakto su asbestu. Pacientams skiriama nuolatinė deguonies terapija esant KFN, gydoma kvėpavimo takų infekcija, skiepijama nuo gripo, pneumokoko.

LĒTINĖ BERILIO LIGA (BERILIOZĖ)

Pirmą kartą lėtinė berilio liga (LBL) aprašyta 1946 m. JAV, kai 17 darbuotojų, kurie dirbo su fluorescencinėmis lempomis, nustatyta dauginių granuliomų plaučiuose.

LBL – granuliozinė liga, panaši į sarkoidozę. Apie 6 proc. pacientų, kuriems diagnozuota sarkoidozė, iš tikrųjų serga LBL.

Pramonės šakos, kuriose naudojamas berilis yra šios: metalo ir metalo lydinių (berilis/varis) mašinų įmonės, elektronika, gynybos pramonė, berilio gamyba, automobilių, keramikos, kompiuterių, kosmonautikos, metalo utilizacijos pramonė, elektronikos ir kompiuterių perdirbimas, juvelyrinių dirbinių gamyba, dantų protezų gamyba. LBL dažnumas visų berilį naudojančioje pramonėje dirbusių asmenų grupėje yra 1–5 proc.

LBL patogenezė

Latentinis LBL periodas – nuo 2 mėn. iki 40 metų. Berilis sukelia imuninę reakciją kontaktą su juo turėjusiems ir įsijautrinusiems asmenims: *in vitro* periferinio kraujo limfocitų proliferacinis atsakas (būdingas tik beriliui), plaučiuose padidėja CD4+ T ląstelių, formuojasi granulomos. Beriliozė yra su HLA susijusi liga. Nenormalų imuninį atsaką lemia vienos aminorūgšties pokytis HLA molekulėje. HLA-DP β1 variantas nustatomas 85 proc. LBL sergančių asmenų.

Beriliozės klinikiniai simptomai nespecifiniai. Tai sausas kosulys, dusulys, naktinis prakaitavimas, nuovargis, svorio mažėjimas, astmai būdingi simptomai, odos mazgeliai. Gali būti pažeisti ir kiti organai (oda, kepenys, blužnis, miokardas, skeleto raumenys ir kt.). Auskultuojant girdėti drėgni karkalai, pastebima plautinės širdies simptomų. Kraujo tyrimuose gali būti hiperkalciemija, hiperkalciurija. Sumažėja dujų difuzija, spiogramoje: obstrukcija, restrikcija ar mišrus kvėpavimo funkcijos sutrikimas.

Berilio limfocitų proliferacijos tyrimas (BeLPT) – tai standartinis tyrimo metodas klinikinėje praktikoje nustatyti kontaktą su beriliu turėjusių asmenų įsijautrinimą beriliui, sarkoidozės diferencinei diagnostikai. Kraujo ar bronchų bei alveolių nuoplovų mononuklearinės ląstelės *in vitro* yra veikiamos įvairios koncentracijos berilio druska įvairiais laiko intervalais. Nustatomas T limfocitų gebėjimas atpažinti berilį kaip Ag ir jų proliferacija. Tokios limfocitų reakcijos nesukelia kiti metalai, ji nebūdinga ir kontaktą su beriliu turėjusiems asmenims, kuriems nėra LBL požymių.

LBL radiologinė diagnostika

Sergančio LBL ligonio plaučių rentgenogramoje būdinga tarpuplaučio limfadenopatija, retikulionoduliniai pokyčiai. Krūtinės ląstos KT: parenchimos mazgai, matinio stiklo vaizdas, tarpuplaučio, šaknų limfadenopatija, sustorėjusi pleura. Konglomeratų masės ir emfizema išryškėja vėlyvose stadijose. 25 proc. atvejų nebūna jokių radiologinių pokyčių.

LBL patologinė diagnostika

LBL transbronchinės biopsijos medžiagoje būdinga nekazeozinės granulomos ir/ar mononuklearinių ląstelių intersticinių ląstelių infiltratai. Mineralų analitiniu metodu galima išmatuoti berilio koncentraciją granulomose.

LBL diagnozės kriterijai: 1) anamnezėje darbas su beriliu, teigiamas kraujo ar bronchų bei alveolių nuo-

plovų BeLPT bei plaučių biopsinėje medžiagoje – nekazeozinės plaučių granulomos ir/ar mononuklearinių ląstelių intersticinių ląstelių infiltratai.

LBL gydymas

Svarbiausia – nutraukti kontaktą su beriliu. Kai beriliozė yra ankstyvų stadijų, pacientai gali būti stebimi neskiriant jokie gydymo. Nėra klinikinių studijų, kuriomis būtų įvertintas gliukokortikoidų (GK) poveikis LBL, tačiau jau apie 30 metų aprašoma, kad LBL gydant GK efektas itin veiksmingas. GK pradėdama gydyti, kai gyvybinė talpa bei dujų difuzija sumažėja 10 proc. nuo pradinio ar jau sutikus kvėpavimo funkcija. Jei vartoti GK pacientas negali, skiriama imunosupresinių vaistų (pvz., metotreksato)

NAUJOS INTERSTICINĖS PROFESINĖS PLAČIŲ LIGOS

Neilono sukeltas plaučių pažeidimas (angl. Nylon flock workers lung) sąlygoja limfocitinį bronchiolitą ir peribronchiolitą. Krūtinės ląstos KT būdingas matinio stiklo vaizdas, trakcinės bronhektazės.

Ardistilio sindromą (angl. Textile sprayers lung) sukelia tekstilėje naudojama medžiaga akraminas. Radiologinis tyrimas – abipusė infiltracija, konsolidacija. Biopsija – besiorganizuojanti pneumonija. Būdinga greitai progresuojanti eiga.

APIBENDRINIMAS

Vystantis pramonei, daugėja įkvepiamųjų toksinių medžiagų. Profesinių IPL klinikinė, radiologinė ir pataloginė išraiška panaši į kitų IPL. Pagrindinis profesinių IPL gydymo principas – kontakto su žalingu profesiniu veiksmu nutraukimas, nes veiksmingo, įrodymais pagrįsto gydymo nėra.

OCCUPATIONAL INTERSTITIAL LUNG DISEASES

KRISTINA STRAVINSKAITĖ
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: occupational lung diseases, interstitial lung diseases, pneumoconiosis.

Summary. The main diagnostic and treatment problems of Occupational Interstitial Lung Diseases are discussed in this article

LITERATŪRA

- Valiante DJ; Schill DP; Rosenman KD; et al. Highway repair: a new silicosis threat. *Am J Public Health* 2004;94(5):876-80.
- Silicosis mortality, prevention, and control-United States, 1968-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 29;54(16):401-5.
- Sichletidis L; Chloros D; Spyrtos D; et al. Mortality from occupational exposure to relatively pure chrysotile: a 39-year study. *Respiration*. 2009;78(1):63-8.
- Maier LA Clinical approach to chronic beryllium disease and other nonpneumoconiotic interstitial lung diseases. *J Thorac Imaging* 2002;17(4):273-84.
- Newman LS; Mroz MM; Balkissoon R; et al. Beryllium sensitization progresses to chronic beryllium disease: a longitudinal study of disease risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(1):54-60.

Alergija vabzdžių nuodams: diagnostika, skubioji pagalba ir ilgalaikė imunoterapija

Edita Gasiūnienė, doc. dr. Jūratė Staikūnienė

LSMU MA Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Reikšminiai žodžiai: vabzdžių įgėlimas, Hymenoptera, anafilaksija, specifinė imunoterapija.

Santrauka. Dažniausiai alergiją sukelia bičių ir vapsvų nuodai. Vabzdžių įgėlimo sukeltos reakcijos gali būti vietinės ir sisteminės. Paprastai vabzdžių įgėlimas pasireiškia dilgėline, angioedema, anafilaksija. Alergija vapsvų ir bičių nuodams yra grindžiama anamneze, klinikiniais požymiais, teigiamais odos dūrio mėginiais bei specifinio IgE prieš nuodų alergenų kraujyje nustatymu. Specifinė imunoterapija vabzdžių alergenams tęsiama trejus–penkerius metus.

Kodėl alergijos vabzdžiams problema yra aktuali? Todėl, kad nuo vabzdžio įgėlimo sukeltos alerginės reakcijos ne vienas žmogus yra miręs, kitiems dėl išplitusių reakcijų prireikia gydytis stacionare. Literatūros duomenimis, JAV 0,4–0,8 proc. vaikų ir 3 proc. suaugusiųjų jautrumas vabzdžių įkandimams yra padidėjęs [1]. 30–50 amerikiečių kasmet miršta nuo sisteminių reakcijų, dažniausiai anafilaksinio šoko po vabzdžio įgėlimo. Europos šalyse 0,8–5 proc. gyventojų yra patyrę išplitusią alerginę reakciją įgėlus vabzdžiui [2]. Alergija vabzdžių nuodams gali pasireikšti ne tik alerginėmis ligomis sergantiems žmonėms, bet ir tiems, kurie anksčiau neturėjo jokių alergijos simptomų. Įgėlęs vabzdys, išskiria į žmogaus audinius baltyminės kilmės sekretą su alergenais, t. y. fermentais hialuronidaze, fosfolipaze A ir B, histaminu, lizofosfolipaze, nuodais, sukeliančiais lygiųjų raumenų spazmą.

PLÉVIASPARNIŲ BŪRIO VABZDŽIAI

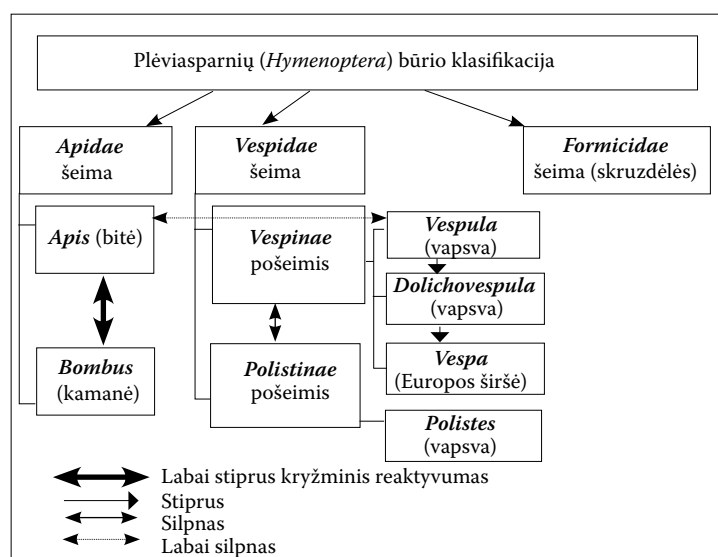
Alergines reakcijas sukelia plėviasparnių būrio (*Hymenoptera*) vabzdžiai, kurie klasifikuojami į *Apidae* ir *Vespidae* šeimas. *Apidae* šeimos vabzdžiai yra stambios, labai plaukuotos bendruomeninės bitės su ilgu straubleliu ir kamanės. Jų kūno spalva įvairi, kiekviena rūšis turi daug spalvinių formų. Lietuvoje žinomos 23 kamanių rūšys, iš jų trys įrašytos į Lietuvos raudonąją knygą. *Vespidae* šeimos vabzdžiai beveik neturi plaukelių, o turi juodos ir geltonos spalvos dryžius pilvo srityje. Ši šeima skiriama į *Vespinae* ir *Polistinae* pošeimius, turinčius skirtingą krūtinės ir pilvo jungtis. Plėviasparnių būrio klasifikacija pateikta 1 paveiksle.

Alergiją dažniausiai sukelia bitės (*Apis mellifera*) ir vapsvos (*Vespula germanica*, *V. vulgaris*), retai kitos vapsvos ir širšės, dar rečiau kamanės [3].

ALERGIJOS VABZDŽIAMS DIAGNOSTIKA

Įgėlus vabzdžiui, būtina išsiaiškinti, kokios rūšies vabzdys buvo, atkreipiant dėmesį į dydį, išvaizdą ar įgėlimo vietoje nepaliko geluonies. Alergija *Hymenoptera* vabzdžiams nustatoma pagal kliniskus požymius ir diagnostinių tyrimų duomenis.

Vabzdžių įgėlimo sukeltos reakcijos gali būti vieti-



1 pav. Plėviasparnių būrio klasifikacija

1 lentelė. Sisteminės alerginės reakcijos, įgėlus vabzdžiui, sunkumas pagal Müllerį.

Reakcijos sunkumo laipsnis	Požymiai
1	Išplitusi dilgėlinė, niežėjimas, silpnumas, nerimas
2	Vienas iš jų bei 2 ir daugiau: angioedema, spaudimas krūtinėje, pykinimas, vėmimas, diarėja, pilvo skausmas, svaigimas
3	Vienas iš jų bei 2 ir daugiau: dusulys, švokštimas, stridoras, dizartrijs, balso užkimimas, silpnumas, sumišimas, mirties ir grėsmės baimė
4	Vienas iš jų bei 2 ir daugiau: kraujospūdžio mažėjimas, kolapsas, sąmonės praradimas, nevalingas šlapinimasis, tuštinimasis, cianozė

2 lentelė. Indikacijos atlikti SIT vabzdžių nuodų alergenais

Reakcijos tipas	Diagnostiniai tyrimai (odos mėginiai, ir/ar sIgE)	SIT taikymas
Kvėpavimo bei širdies ir kraujagyslių sistemų simptomai	Teigiami Neigiami	Taip Ne
Dilgėlinė, angioedema (jei yra didelė įgėlimo rizika, širdies ligos, mastocitozė, psichologiniai veiksniai, nerimas, pablogėjusi gyvenimo kokybė)	Teigiami Neigiami	Taip Ne
Vietinė alerginė reakcija (edema > 10 cm, trukmė > 24 val.)	Teigiami ar neigiami	Ne
Neįprastos (vaskulitas, nefrozė, karščiavimas, trombocitopenija ir kt.)	Teigiami ar neigiami	Ne

nės ir sisteminės. Jei įgėlimas nealergiškiems žmonėms sukelia skausmą, paraudimą, nežymų paraudimą, patinimą bei išsilaiko mažiau nei parą, tai normali vietinė reakcija į vabzdžio įkandimą. Tačiau, jei įgėlimo vietoje patinimas didesnis nei 10 cm, išlieka ilgiau nei dvi paras laiko, žmogui sukelia diskomfortą ar netgi patinimus akių, lūpų srityje, silpnumą, karščiavimą, galvos skausmą – tai yra stipri vietinė reakcija.

Dažniausiai anafilaksiją sąlygoja E klasės imunoglobulinai (IgE) prieš nuodų alergenų, rečiau G klasės (IgG). Jos eigos sunkumas klasifikuojamas pagal Müller (1 lentelė) [3]. Diagnostika turi būti labai greita, ypač kai paciento būklė darosi nestabili.

Kartais kyla sisteminės toksinės reakcijos dėl didesnės nuodų dozės, kai įkanda daugiau nei 50 vabzdžių. Nuodų komponentai hialuronidazė ir fosfolipazė pažeidžia miokardą, kepenis, krešėjimo sistemą, sukelia diseminuotą intravazalinę koaguliaciją.

Alergijos vabzdžiams neužtenka patvirtinti vien klinikiniais simptomais. Pacientai yra siunčiami pas gydytojus alergologus-imunologus atlikti specifinių tyrimų, kurie patvirtina alergiją vabzdžiams. Atliekami odos dūrio mėginiai, patvirtinantys IgE mechanizmą, arba atliekamas nuodams specifinių IgE serume tyrimas [4]. Tyrimai atliekami ne anksčiau kaip dvi savaitės po alerginės reakcijos. Literatūros duomenimis, 20–50 proc. pacientų nustatomi teigiami titrai IgE antikūnų ir prieš bitės, ir prieš vapsvos

nuodų alergenų. Tuo atveju tenka nustatyti, ar žmogus įsijautrinęs abiejų vabzdžių nuodų alergenams, ir reikia taikyti specifinę imunoterapiją abiejų vabzdžių nuodų alergenų vakcina, arba teigiamas rezultatas yra dėl kryžminės antikūnų reakcijos į panašius alergenų, ir pakanka gydyti tik vieno alergiją sukėlusio vabzdžio nuodų alergenų vakcina. Įsijautrinimą abiejų vabzdžių nuodų alergenams galima nustatyti naudojant rekombinantinius didžiuosius rūšinius bitės alergenų Api m1 ir vapsvos Ves v 5, nes 97 proc. bitės nuodams alergiškų žmonių turi antikūnų prieš bendrus bitės ir rekombinantinį Api m1 alergeną, 96 proc. alergiškų vapsvos nuodams žmonių turi antikūnų prieš bendrus vapsvos ir rekombinantinį Ves v 5 alergeną [5]. Jei nustatoma sIgE ir prieš Api m1, ir prieš Ves v5, patvirtinamas įsijautrinimas abiejų vabzdžių nuodams [5].

Odos dūrio mėginiai atliekami su atskiestu vabzdžių nuodų alergeno (VNA) tirpalu, pradinė koncentracija – 0,01 µg/ml. Vertinama po 15 minučių, jei susidariusi papulė ≥ 3 mm, mėginys yra teigiamas. Jei mėginys neigiamas, atliekama su 0,1, 1; 10 ir 100 µg/ml koncentracijos VNA tirpalais. Jei dūrio mėginys neigiamas, atliekamas įodinis mėginys, suleidžiama į odą dilbio srityje 0,02 ml 0,001 µg/ml VNA tirpalo. Vertinama po 15 minučių, jei papulė ≥ 5 mm, yra eritema, mėginys teigiamas. Jei mėginys neigiamas, atliekama su 0,01; 0, 1 ir 1 µg/ml koncentracijos tirpalu. Jei odos mėginiai neigiami, o alerginė reakcija buvo sunkios eigos, pakartotinis mėginių ir sIgE tyrimas atliekamas po 1–2 mėnesių.

PIRMOJI PAGALBA ĮVYKUS SISTEMINEI ANAFILAKSINEI REAKCIJAI

Vietinės ar lengvos alerginės reakcijos atveju svarbu nedelsiant pašalinti bitės geluonį, jo nespaudžiant, bet nubraukiant pincetu, netraumuojant pažeistos vietos, kad greitai neplistų į kraujotaką patekę nuodai. Esant stipriai vietinei reakcijai, reikia uždėti šaltą kompresą, tepti gliukokortikoidu tepalu, vartoti geriamųjų H1 antihistamininių preparatų, o užsitęsęs patinimui – 50 mg prednizolono kelias dienas. Prasidėjus sistemei anafilaksinei reakcijai, gydoma simpatikomimetiniais, H1 antihistamininiais vaistais ir gliukokortikoidais.

2 paveiksle pateikiamas anafilaksinių sisteminių reakcijų pagalbos algoritmas.

Adrenalinai – svarbiausias vaistas, kurio turi būti skirta nedelsiant. Jis didina ląstelės cAMP kiekį ir taip slopina mediatorių išsiskyrimą iš putliųjų ląstelių bei bazofilų. Be to, dėl jo poveikio beta adrenoreceptoriams atsipalaiduoja bronchų spazmas, didėja miokardo kontrakcija ir širdies susitraukimų dažnis. Veikdamas alfa adrenoreceptorius, didina arteriolių tonusą ir diastolinį kraujo spaudimą. Vaistas veikti pradeda greitai, bet poveikis trunka neilgai – apie 5 min. Anafilaksijos metu skiriamas injekcijomis į poodį, raumenis, veną bei infuzijos būdu. Injekcijomis į poodį bei į raumenis (i r.) vartojamas neskiestas adrenalino tirpalas 1:1000 (0,1 proc.) sušvirkščiant 0,3–0,5 ml (0,3–0,5 mg), vaikams – 0,01 mg/kg. Esant reikalui, injekciją galima kartoti kas 5–10 min. 2 ar 3 kartus. Injekcijomis į veną (i v.) vartojamas 10 kartų praskiestas NaCl 0,9 proc. tirpalu adrenalino

tirpalas 1:10000 (0,01 proc.). Taip praskiesto adrenalino tirpalo 1 ml yra 0,01 mg adrenalino. Švirksčiama 1–2 ar net 3 ml, vaikui – 0,01–0,05 ml/kg (0,01 mg/kg), sušvirksčiama ne greičiau kaip per 3–5 min.

Infuzijai 1 ml 1:1000 adrenalino praskiedžiamas 250 ml (1 ml bus 0,002 mg arba 2 µg adrenalino) NaCl tirpalo 0,9 proc. Lašinama nuo 1–4 µg per minutę, vaikams – 0,1–1,0 µg/kg per minutę.

Nepageidaujamas adrenalino poveikis dažnesnis, kai greitai į veną suleidžiamos didelė jos dozė – tai aritmijos, vainikinių arterijų spazmas, miokardo infarktas, respiracinis distresas, kraujavimas į smegenis. Vis dėlto netgi sergantiesiems širdies ir smegenų kraujagyslių ligomis adrenalino nauda anafilaksijos metu pranoksta galimą nepageidaujamo poveikio žalą.

SPECIFINĖ IMUNOTERAPIJA

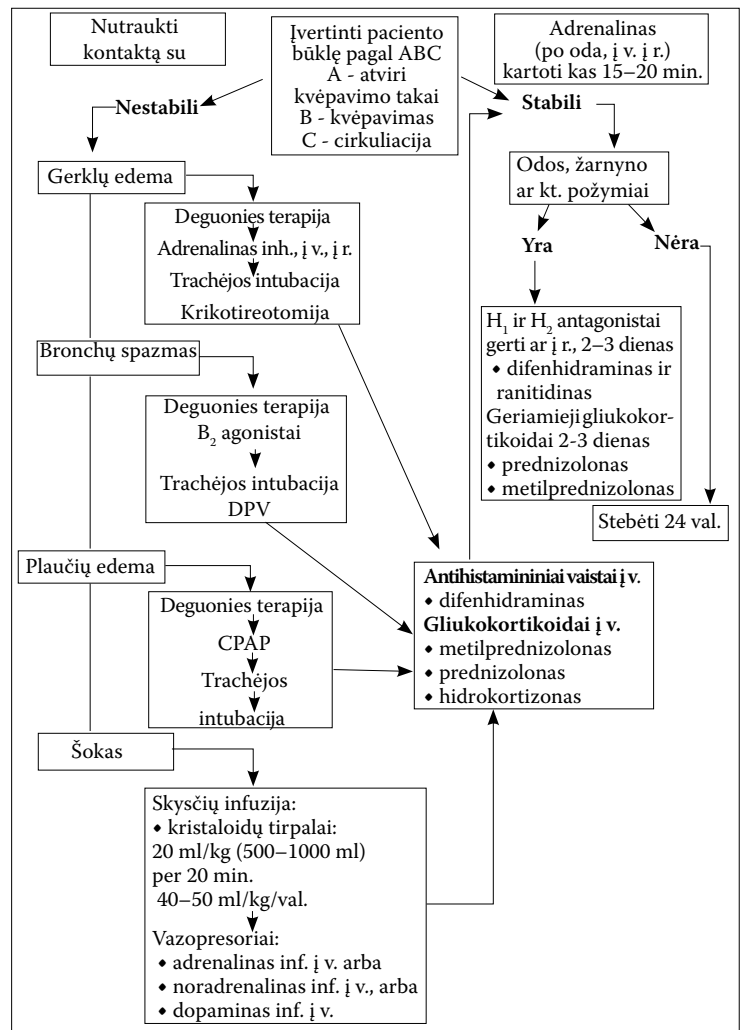
Specifine imunoterapija plėviasparnių būrio (Hymenoptera) vabzdžių nuodų alergenais gydomi pacientai, kurie patyrė imunoglobulino E (IgE) sukeltą išplitusią alerginę reakciją įgėlus vabzdžiui.

Specifinė imunoterapija vabzdžių nuodų alergenais yra vienintelis gydymo būdas, galintis sumažinti pakartotinės anafilaksijos tikimybę nuo 75 iki mažiau nei 5 proc. Įrodyta, kad po sėkmingos imunoterapijos kraujyje padaugėja blokuojančių IgG4 klasės antikūnų, susidaro IgE gamybą moduluojančių CD4+ T limfocitų, sumažėja mediatorių išskyrimas iš putliųjų ląstelių, bazofilų. Įrodyta, kad imunoterapijos metu alergeniui specifiniai T limfocitai tampa anergiški dėl padidėjusios IL 10 sekrecijos iš reguliuojančių T limfocitų CD4+CD25+.

Specifinės imunoterapijos taikyti negalima, kai pacientas serga sunkiomis gretutinėmis širdies, kepenų, inkstų ligomis, lėtinėmis infekcijomis, autoimuninėmis ligomis, kraujo piktybinėmis ligomis, vartoja beta adrenoblokatorių (jei nutraukus jų vartojimą, pavojus širdies ir kraujagyslių sistemai didesnis už keliamą anafilaksijos, specifinė imunoterapija netaikoma, o jei dideli abu pavojai – nenutraukti beta adrenoblokatorių ir specifinę imunoterapiją taikyti stebint arterinį kraujo spaudimą ir EKG). Specifinė imunoterapija nepradedama ir nėštumo metu, o palaikomasis gydymas tęsiamas.

Itin skubus specifinės imunoterapijos protokolas, kai 100 µg nuodų alergenų palaikomoji dozė pasiekama mažiau negu per 6 val., pagreitina apsauginį specifinės imunoterapijos poveikį, sumažina nepageidaujamų reakcijų tikimybę ir yra patogus pacientui, tačiau taikomas stacionare [6, 7]. Indikacijos taikyti specifinę imunoterapiją pateikiamos 2 lentelėje.

Palaikomosios alergenų vakcinų dozės leidžiamos ambulatoriškai kas keturias savaites pirmuosius metus, po to – kas šešias savaites ir tęsiamos 3–5 metus ar ilgiau. Specifinė imunoterapija skatina vabzdžių nuodų alergenų toleravimą, bet gali sukelti nepageidaujamų reakcijų, kurios dažnesnes gydant bičių nuodų alergenais, moterims ir didinant vakcinų dozę. Daugiacentrio tyrimo duomenimis, 20 proc. imunoterapiniais vaistais gydytų pacientų patyrė sisteminių reakcijų [8].



2 pav. Pagalbos ištikus anafilaksijai algoritmas [10]

HYPENOPTERA VENOM ALLERGY: DIAGNOSIS, EMERGENCY TREATMENT AND SPECIFIC IMMUNOTHERAPY

EDITA GASIŪNIENĖ, JŪRATĖ STAIKŪNIENĖ
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: insect sting, Hymenoptera, anaphylaxis, specific immunotherapy.

Summary. Hymenoptera venom allergy is most often caused by stings of the honeybee and the wasp. The most frequent clinical patterns are the large local reactions and generalized immediate type allergic reactions such as urticaria, angioedema, anaphylaxis. The diagnosis of Hymenoptera venom is based on a history, clinical symptoms, positive skin tests and the presence of venom-specific IgE serum antibodies to the respective venom. Venom immunotherapy lasting three to five years is estimated to decrease the risk of venom-related anaphylaxis rate of 75% to less than 5%.

LITERATŪRA

1. Staikūnienė J. Vabzdžių įgėlimo sukeltos alerginės reakcijos. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas 2010, tomas XIV, Nr.4
2. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from study of fatal reactions. Clin Exp Allergy 2000; 30 (8): 1140–50

Kiti literatūros šaltiniai redakcijoje (iš viso 10).

Alerginis alveolitas

Prof. habil. dr. Brigita Šitkauskienė

LSMU MA Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Reikšminiai žodžiai: alerginis alveolitas, hipersensityvinis pneumonitas.

Santrauka. Alerginis alveolitas (dar vadinamas hipersensityviniu pneumonitu) yra difuzinė intersticinė plaučių liga, kurią sąlygoja padidėjęs jautrumas įkvepiamoms organinių antigenų dalelėms. Straipsnyje apžvelgiami klinikinėje praktikoje aktualūs alerginio alveolito diagnostikos ir gydymo aspektai.

Alerginiu alveolitu susergama įsijautrinus kartotinais įkvepiamomis dalelėmis, kurių sudėtyje yra organinių antigenų. Užsienio literatūroje alerginis alveolitas gana dažnai vadinamas hipersensityviniu pneumonitu (angl. *hypersensitivity pneumonitis*), o anksčiau dar buvo vadinamas išorinių (egzogeninių) alergenų sukeltu alveolitu (angl. *extrinsic allergic alveolitis*). Alerginis alveoli-

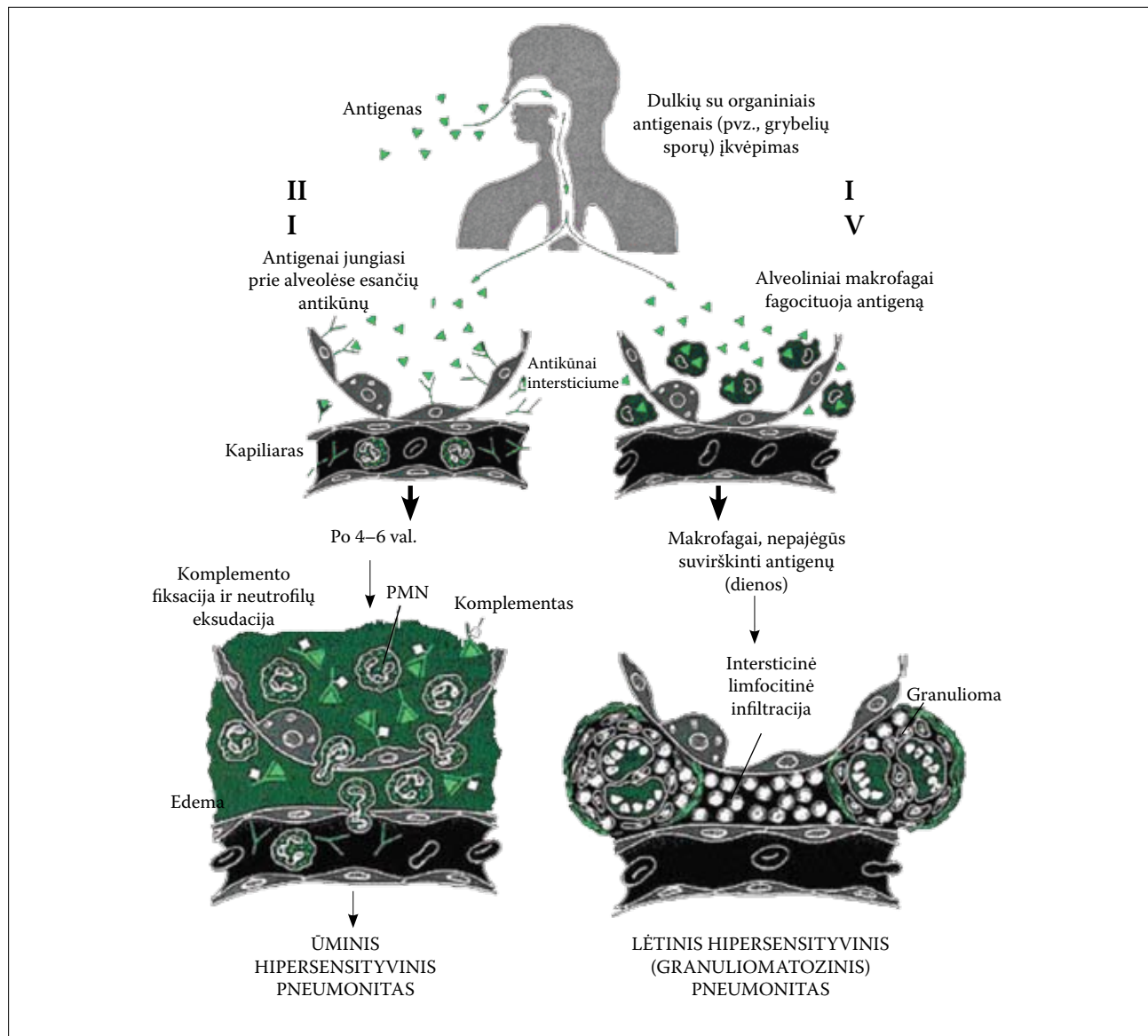
tas dar gali būti įvardijamas įvairiausiai – tai priklauso nuo ligą provokuojančio veiksnio (1 lentelė).

EPIDEMIOLOGIJA

Alerginio alveolito epidemiologija nėra gerai žinoma. Gan dažni atvejai, kai ši liga nediagnozuojama, ypač

1 lentelė. Alerginio alveolito tipas pagal provokuojamąjį (etiologinį) veiksni

Tipas	Specifinis antigenas	Ekspozicija
„Balandžių mėgėjo (augintojo) plaučiai“ arba „paukštyno darbuotojo plaučiai“	Paukščio baltymai	Plunksnos ir paukščių išskyros
„Fermerio plaučiai“	Pelėsiniai grybeliai: • <i>Thermophilic actinomycetes</i> • <i>Aspergillus</i> • <i>Saccharopolyspora rectivirgula</i> • <i>Micropolyspora faeni</i>	Suplėkęs šienas
„Kokaino plaučiai“	Kokainas	Intensyvus kokaino rūkymas
„Salyklo gamintojo plaučiai“	<i>Aspergillus clavatus</i>	Apipelėję miežiai
„Klevo žievės liga“	<i>Cryptostroma corticale</i>	Apipelėjusi klevo žievė
„Durpyno darbuotojo plaučiai“	<i>Monocillium sp. ir Penicillium citreonigrum</i>	Durpės, kerpės
„Malūnininko plaučiai“	<i>Sitophilus granarius</i>	Dulkėmis užteršti grūdai
„Komposto plaučiai“	<i>Aspergillus</i>	Kompostas
„Grybų augintojo plaučiai“	<i>Thermophilic actinomycetes</i>	Grybų kompostas
Suberozė	<i>Penicillium frequentans</i>	Apipelėjusio kamščio dulkės
„Sūrio plovėjo plaučiai“	<i>Penicillium casei ar P. roqueforti</i>	Sūrio apvalkalai
Metalo apdirbimo skysčių sukeltas pneumonitas	Netuberkuliozinės mikobakterijos	Metalo apdirbimo skysčių dulksna, garai
Beriliozė	Berilis	Elektronikos pramonė
Trimetilo anhidrido sukeltas pneumonitas arba „Chemijos darbuotojo plaučiai“	Trimetilo anhidridas	Plastmasės, gumos, dažai
Isocianato sukeltas pneumonitas	<i>TDI, HDI, MDI</i>	Dažai, dervos, poliuretano putos
„Karštų katilų (kubilų) plaučiai“	<i>Mycobacterium avium kompleksas</i>	Garai nuo karštų katilų
„Vynuogių augintojo plaučiai“	<i>Botrytis cinerea</i>	Apipelėjusios vynuogės



1 pav. Alerginio alveolito patogenezė (adaptuota pagal Mohr LC [2])

jei jos klinikiniai simptomai lengvi arba netipiniai, „pasislepia“ po virusinės infekcijos arba astmos diagnoze. Keli, anksčiau atlikti epidemiologiniai tyrimai parodė, kad „fermerio plaučiai“ yra viena dažniausių alerginio alveolito formų, ja serga 0,4–7 proc. ūkininkų. Ligos paplitimas įvairiuose regionuose labai skiriasi, priklauso nuo ūkininkavimo įpročių, klimato ypatybių (drėgnose zonose alerginiu alveolitu rizikuoja sirgti apie 9 proc. ūkininkų): JAV 420–3 000 atvejai 100 tūkst., Jungtinėje Karalystėje 12–2 300 100 tūkst., Suomijoje 1 400–1 700 100 tūkst. Dar dažniau alerginis alveolitas nustatomas paukščių mėgėjams: 20–20 000 atvejų 100 tūkst. per metus. Literatūroje aprašoma, kad alerginis alveolitas gana dažnas ir kitų profesijų asmenims: 37 proc. gelbėtojų įtakos turėjo plaukimo baseino aplinka, 52 proc. biuro darbuotojų – oro drėkintuvai.

Atliekant tyrimus, pastebėta, kad rūkymas susijęs su mažesne rizika sirgti alerginiu alveolitu. Šis įdomus

reiškinys aiškinamas taip: rūkymas ženkliai sutrikdo kvėpavimo takų apsauginius mechanizmus, normalų imuninį atsaką, todėl sumažėja ir antikūnų prieš įkvėpiamuosius antigenus gamyba.

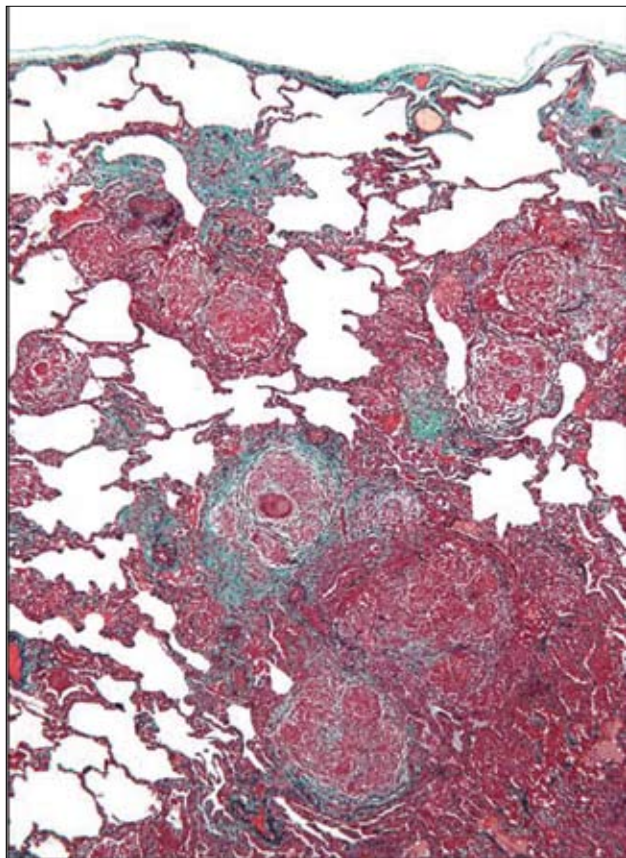
PATOGENEZĖ

Įkvėpiamasis antigenas sukelia audringą imuninį atsaką: alerginis alveolitas pasireiškia III ar IV tipo hiperergine reakcija (1 pav.).

Daugėja duomenų, kad egzistuoja genetinė predispozicija sirgti alerginiu alveolitu, – nustatyta šios ligos pasireiškimo sąsaja su pagrindinio audinių suderinamumo komplekso (angl. *major histocompatibility complex*, *MHC*) II klasės specifiniais aleliais. Tiriant karvelių augintojus, sergančius alerginiu alveolitu, dažniau nustatomi žmogaus leukocitų antigenų (angl. *human leucocyte antigens*, *HLA*)-DRB1*1305 bei



2 pav. Matinio stiklo vaizdas, būdingas ūminės eigos alerginiam alveolitui (pagal Stark P [8])



3 pav. Alerginiu alveolitu sergančio ligonio plaučių audinio biopsijos histologinis tyrimas: lėtiniam intersticiniam uždegimui būdingas vaizdas (limfocitų infiltracija, granulomos be kazeozinės nekrozės požymių [8])

HLA-DQB1*0501 aleliai, rečiau HLA-BRB1*0802 alelis ir dažnesnis navikų nekrozės faktoriaus (TNF)-2 (-308) polimorfizmas.

SIMPTOMAI

Pagal simptomų pasireiškimo trukmę alerginis alveolitas skirstomas į ūminį, poūmį ir lėtinį.

Ūminio alerginio alveolito atvejais simptomai pasireiškia gana greitai – po 4–6 val. nuo kontakto su provokuojamuoju veiksniumi (alergenu). Simptomai būna panašūs į gripo: karščiavimas, galvos skausmas, sausas kosulys; sunkiais atvejais galimi ūminio kvėpavimo nepakankamumo reiškiniai. Nutraukus kontaktą su alergenu, simptomai išnyksta per 12 val., kartais – per keletą dienų.

Poūmės eigos atvejais alerginio alveolito simptomai pasireiškia palaipsniui. Jie būna panašūs į lėtinio bronchito simptomus: produktyvus kosulys, dusulys, svorio mažėjimas. Poūmio alerginio alveolito simptomai paprastai būna lengvesni nei ūminio alerginio alveolito atvejais, bet trunka ilgiau.

Lėtinio alerginio alveolitu sergantys ligoniai nepatiria ūmių epizodų, simptomai būna „užmaskuoti“. Pacientai skundžiasi progresuojančiu dusuliu, nuovargiu, svorio mažėjimu; dažnai nustatoma tachipnėja, respiracinis distresas, inspiracinė krepitacija.

DIAGNOSTIKA

Alerginio alveolito diagnostika paremta tipine anamneze (simptomai pasireiškia po kontakto su alergenu) ir klinikiniais tyrimais.

Kraujo tyrimas gali rodyti uždegimo reakcijai būdingus pokyčius (padidėjęs leukocitų skaičius ir eritrocitų nusėdimo greitis, ypač ūminės ligos atvejais), pažymėtina, kad eozinofilija nebūdinga.

Krūtinės ląstos rentgeniniu tyrimu pataloginių pokyčių paprastai nerandama, kartai pastebima nespecifinių infiltracinių ir židinių pažeidimų. Kompiuterinėje tomogramoje dažnu atveju matoma plaučiuose difuziškai išplitusių smulkių, neaiškių ribų židinių, „matinio stiklo“ vaizdas, lėtinio alerginio alveolito atvejais – fibrozinis ir cistinių plaučių parenchimos pokyčių (2 pav.).

Tiriant plaučių funkciją, alerginio alveolito atvejais nustatomas restriktinio (rečiau mišraus) pobūdžio ventilacinės funkcijos sutrikimas, sumažėjusi dujų difuzija.

Bronchoskopija alerginiu alveolitu sergantiems asmenims dažniausiai pataloginių pokyčių nenustatoma, bet būdinga tai, kad histologiškai tiriant plaučių audinio biopsinę medžiagą randama epiteoidinių ir gigantiškų daugiabranduolių ląstelių granulomų be kazeozinės nekrozės požymių (3 pav.).

2010 metų *UpToDate* šaltinyje siūlomi šie alerginio alveolito diagnostikos kriterijai:

1. Patvirtinta priežastinio, ligos simptomus sukeliančio antigeno ekspozicija:
 - A. Atitinkama antigeninė ekspozicija anamnezėje.
 - B. Aerobiologinis ar mikrobiologinis aplinkos tyrimas, patvirtinantis antigeno buvimą.
 - C. Specifinių IgG antikūnų serume nustatymas.
2. Būdingi klinikiniai, radiologiniai ar fiziologiniai požymiai:
 - A. Kosulys, dusulys (ypač po kontakto su antigenu), svorio mažėjimas ir pan.

- B. Matinio stiklo vaizdas, nustatomas krūtinės ląstos rentgenginio tyrimu.
- C. Pakitę spirometriniai rodikliai (restrikcinio pobūdžio), sumažėjusi dujų difuzija.
3. Bronchų ir alveolių nuoplovose (BAL) limfocitozė:
- A. Sumažėjęs CD4/CD8 santykis.
- B. Antigeno sąlygotos limfocitų transformacijos teigiamas testas.
4. Teigiamas provokacinis inhaliuojamasis mėginys:
- A. Kartotinė aplinkos veiksnių (alergenų) ekspozicija.
- B. Provokacinis inhaliuojamasis mėginys naudojant specifinius antigenus (stacionaro sąlygomis).
5. Būdingi histologiniai pokyčiai:
- A. Granulomos be kazeozinės nekrozės arba
- B. Vienabrandaolių ląstelių infiltratai.

Diagnozė patvirtinama esant šioms sąlygoms:

- 1, 2 ir 3 kriterijai, histologinis patvirtinimas nebūtinai.
- 1, 2 ir 4 A, gali reikėti bronchų ir alveolių nuoplovų (BAL) tyrimo ar histologinio patvirtinimo.
- 1, 2 A, 3 ir 5 kriterijai.
- 2, 3 ir 5 kriterijai.

GYDYMAS

Pirmasis ir pagrindinis uždavinys gydant alerginį alveolitą – sąveikos su antigenu nutraukimas.

Sunkiais alerginio alveolito atvejais, dažniausiai poūmės ar lėtinės eigos, progresuojant ligos simptomams, esant pakitusiems plaučių funkcijos rodikliams, hipoksemijai, radiologiniams pokyčiams plaučiuose, skirtingas gydymas gliukokortikoidais. Rekomenduojama geriamojo prednizolono skyrimo schema: 0,5–1 mg/kg per parą (maksimali paros dozė – 60 mg) 1–2 sav.; dozė koreguojama mažinant per 2–4 sav. Palaikomasis gydymas gliukokortikoidais paprastai neski-

riamas, derėtų turėti omenyje ir galimas šalutines reakcijas.

Klinikinių tyrimų, kuriuose būtų vertinamas alerginio alveolito gydymo efektyvumas, atlikta nedaug. Monkare su kolegomis tyrė 93 ligonius, turinčius „fermerio plaučius“, kuriems gydyti 4 ar 12 sav. skyrė geriamųjų gliukokortikoidų arba nurodė tik vengti kontakto su alergenu. Ligos simptomai greičiau išnyko gliukokortikoidais gydytų pacientų grupėje, tačiau, įvertinus simptomus po 6 mėnesių, reikšmingo skirtumo tarp grupių nustatyta. Kitame tyrime, atliktame Kokkarinen ir kolegų, 36 asmenys, sergantys ūminės eigos „fermerio plaučiais“, 6 savaites buvo gydyti prednizolonu arba placebo. Po mėnesio ištyrus dujų difuziją, geresni rodikliai nustatyti gydytiems gliukokortikoidais, tačiau, stebint rezultatus 5 metų laikotarpiu, reikšmingo skirtumo tarp grupių nebuvo.

Apibendrinant reikia pabrėžti, kad alerginis alveolitas dažniau būna kintamo intensyvumo, klinikinės išraiškos ir kintamos eigos sindromų rinkinys, o ne tolygi „vieno veido“ liga, todėl ir šios ligos diagnostika, gydymas turėtų būti kompleksinis.

ALLERGIC ALVEOLITIS

BRIGITA ŠITKAUSKIENĖ
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: allergic alveolitis, hypersensitivity pneumonitis.

Summary. Allergic alveolitis (also called hypersensitivity pneumonitis) is a diffuse interstitial lung disease caused by hypersensitivity to inhaled antigenic organic particles. In the present article clinically important aspects of allergic alveolitis are reviewed.

LITERATŪRA

1. Mitchell RS, Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Hypersensitivity pneumonitis. In Robbins Basic Pathology 2007. Philadelphia: Saunders; 8th edition, p.503.
2. Mohr LC. Hypersensitivity pneumonitis. Curr Opin Pulm Med 2004; 10: 401-11.
3. Ohtani Y, Saiki S, Kitaichi M, Usui Y, Inase N, Costabel U, Yoshizawa Y. Chronic bird fancier's lung: histopathological and clinical correlation. An application of the 2002 ATS/ERS consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Thorax 2005; 60: 665-71.
4. Camarena A, Juarez A, Mejia M, et al. Major histocompatibility complex and tumor necrosis factor-alpha polymorphisms in pigeon breeder's disease. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1528.
5. Hanak V, Golbin JM, Ryu JH. Causes and presenting features in 85 consecutive patients with hypersensitivity pneumonitis. Mayo Clin Proc 2007; 82: 812.
6. Selman M. Hypersensitivity pneumonitis: a multifaceted deceiving disorder. Clin Chest Med 2004; 25: 531.
7. Agostini C, Trentin L, Facco M, Semenzato G. New aspects of hypersensitivity pneumonitis. Curr Opin Pulm Med 2004; 10: 378.
8. King TE, Flaherty KR, Hollingsworth H. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. Up ToDate 2010; www.uptodate.com
9. Danila E, Šatkauskas B. Klinikinė pulmonologija, 2008. Vilnius: UAB „Vaistų žinios“, trečiasis leidimas; 312-15.

Gripinis sindromas: du panašūs, bet skirtingi klinikiniai atvejai

Jolanta Burdulytė

Marijampolės ligoninė

PIRMASIS KLINIKINIS ATVEJIS

Ligos anamnezė

2009 m. lapkričio 17 d. vakarą į Marijampolės ligoninės Vidaus ligų skyrių buvo paguldytas 38 metų vyras, kuris skundėsi karščiavimu iki 39° C, gerklės perštėjimu, sausu kosuliu, dusuliu fizinio krūvio metu, skausmu krūtinėje kosint, ypač dešiniame šone, silpnumu. Prieš 2 paras pacientas buvo sunkiai dirbęs miške, sušalo ir vakare prasidėjo febrilus karščiavimas, atsirado gerklės skausmas. Gydėsi savarankiškai namuose antipiretikais. Savijauta negerėjo, febrilus karščiavimas tęsėsi, atsirado kosulys, dusulys, krūtinės skausmas, todėl pacientas kreipėsi medikų pagalbos.

Tyrimų duomenys

Objektyvus tyrimas

Atvykusio paciento bendroji būklė patenkinama, kūno temperatūra – 39,2° C, akių junginės, tonzilės, žiočių lankai paraudę, periferiniai limfmazgiai nepadidėję, liežuvis sausas, padengtas balkšvo apnašo, kraujo įsotinimas deguonimi matuojant pulsoksimetru, SpO₂ – 92 proc., kvėpavimo dažnis – 18 k./min., plaučiuose alsavimas vezikulinis, abipus apatinėse dalyse smulkūs drėgni karkalai, širdies veikla ritmiška, pulsas – 100 k./min., AKS – 140/90 mm Hg, kitos sistemos – be pokyčių.

Laboratoriniai tyrimai

Ištirtas CRB – 161 mg/l, kiti laboratoriniai tyrimai (bendrasis ir biocheminis kraujo tyrimai, šlapimo tyrimas) – be pataloginių pokyčių.

Instrumentiniai tyrimai

Krūtinės ląstos rentgenogramoje (1 pav.) matyti susiliejami stambiažidininė infiltracija abiejų plaučių apatinėse dalyse.

Klinikinė diagnozė

Vidaus ligų gydytojas, įvertinęs klinikinius simptomus, objektyvaus tyrimo duomenis, kraujo ir krūtinės lą-

stos rentgeninio tyrimo rezultatus, nustatė diagnozę – *Pneumonia lobi inferioris bilateralis*.

Gydymas

Pacientui skirta į veną leidžiamo penicilino po 2 mln. 4 k. per parą, geriamojo ibuprofeno po 400 mg 3 k., infuzoterapija kristaloidų tirpalais.

Ligos eiga

Marijampolės ligoninės vidaus ligų skyrius

Po 36 valandų paciento būklė nebuvo pagerėjusi, ir toliau karščiavo iki 40° C, sustiprėjo dusulys. Kartotinau ištirtas CRB – jo koncentracija buvo padidėjusi iki 225 mg/l. Arterinio kraujo dujų tyrimas rodė hipoksemiją: pH – 7,399, pCO₂ – 41,7 mm Hg, pO₂ – 43 mm Hg, SaO₂ – 80 proc. Koreguotas antibakterinis gydymas – penicilinas pakeistas cefuroksimu po 1,5 g 3 k. į veną, tęsta infuzoterapija kristaloidų tirpalais, pradėtas gydymas deguonimi per nosinį kateterį.

Tos pačios paros antroje pusėje paciento būklė smarkiai pablogėjo, atsirado ryškus kvėpavimo nepakankamumas: priverstinė sėdima padėtis, lūpų ir galūnių cianozė, kvėpavimo dažnis – 32 k./min., plaučiuose alsavimas vezikulinis, difuziniai sausi birzgiantys karkalai, abipus apatinėse dalyse smulkūs drėgni karkalai, pulsas – 92 k./min., AKS – 100/70 mm Hg. Kartotinis kraujo dujų tyrimas rodė gilėjančią hipoksemiją: pO₂ – 39,1 mm Hg, SaO₂ – 73,9 proc., todėl pacientas toliau gydyti iškeltas į reanimacijos skyrių, kur paskirta oksigenoterapija per veido kaukę, tęstas antibakterinis gydymas cefuroksimu, infuzoterapija.

Po pusės paros paciento būklė dar labiau pablogėjo, išsivystė cianozė ir mikrocirkuliacijos sutrikimai visame kūne, kraujo įsotinimas deguonimi sumažėjo iki 70 proc., todėl pacientas intubuotas, pradėta dirbtinė plaučių ventilacija. Atliktų papildomų tyrimų rezultatai: biocheminis kraujo tyrimas: GPT – 44 U/l, GOT – 120 U/l, CRB – 237 mg/l, procalcitoninas – 0,74 ng/ml; echokardiografija: IF – 47 proc., širdies ertmės nepadidėjusios, sienelių storis normalus, perikardo ertmėje skysčio kiekis normalus; pilvo organų ultragarsinis ty-

rimas: kepenys saikingai padidėjusios, dismetabolinės, blužnis padidėjusi, kiti organai – be pokyčių. Pakartota krūtinės ląstos rentgenograma (2 pav.): plaučių oringumas sumažėjęs dėl edemos ir galimos infiltracijos, kuri intensyviausia dešiniojo plaučio viršutinėje ir vidurinėje dalyse, plaučių šaknys plačios, stazinės.

Iš pediatrijos skyriaus gydytojų sužinota, kad ligonio posūniui nustatytas pandeminio gripo H1N1 virusas, todėl paimtas nosiaryklės tepinėlis virusologiniam tyrimui, pradėtas gydymas *Tamiflu* po 150 mg 2 kartus per parą. Kadangi būklė liko sunki, vystėsi baktereminis šokas, arterinis kraujo spaudimas sumažėjo iki 90/60 mm Hg, ligonis toliau gydyti perkeltas į KMUK Intensyviosios terapijos skyrių.

KMUK Intensyviosios terapijos skyrius

KMUK Intensyviosios terapijos skyriuje atlikti tyrimai diagnozei patikslinti: šlapimo tyrimas dėl *Legionella pneumophilla* antigeno buvo neigiamas, kraujo pasėlyje išaugo *Achromobacter spp.* Sužinotas nosiaryklės tepinėlio virusologinio tyrimo atsakymas: identifiukuotas sezoninio gripo virusas H3N2.

Papildyta klinikinė diagnozė: *Grippe. Pneumonia bilateralis gravis. Insufficiencia pulmonalis acuta. Dys-tress – syndromum respiratorium. Sepsis (Achromobacter spp).*

KMUK Intensyviosios terapijos skyriuje skyriuje pacientas gydytas 9 paras, taikyta invazinė dirbtinė plaučių ventiliacija, į veną lašinta dopamino, pagal kraujo pasėlio rezultatus ir antibiotikogramą į veną skirta ceftazidimo po 2 g 3 k. per parą, tęstas antivirusinis gydymas *Tamiflu* po 75 mg 2 k. per parą.

Paciento būklė pradėjo gerėti, nustojo karščiuoti, normalizavosi arterinis kraujo spaudimas, mažėjo CRB koncentracija kraujyje: 213,5 → 175 → 34,2 mg/l, kraujo dujų tyrime išnyko hipoksemijos požymiai: pH – 7,43, pCO₂ – 44,2 mm Hg, pO₂ – 62 mm Hg, SaO₂ – 94 proc., krūtinės ląstos rentgenogramoje (3 pav.) matyti, kad neliko plaučių edemos, sumažėjo infiltracija viršutinėse dalyse, šiek tiek sumažėjo infiltracija apatinėse abiejų plaučių dalyse.

Ligonis perkeltas į KMUK Pulmonologijos ir alergologijos skyrių, kur 7 dienas tęstas antibakterinis gydymas, skirta kvėpavimo takų kineziterapija. Baigus gydymą, pacientas išsiųstas į Birštono „Versmės“ sanatoriją antro reabilitacijos etapo.

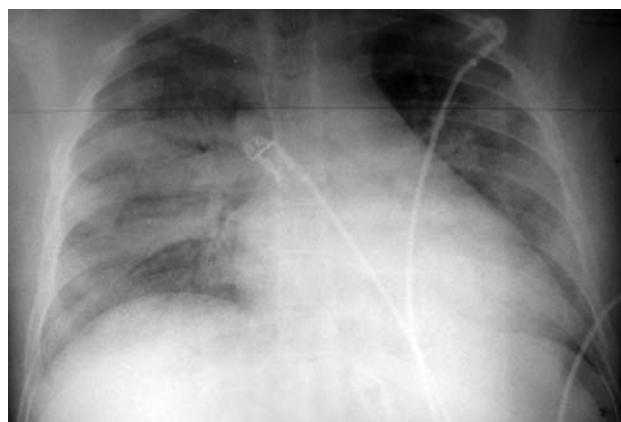
Praėjus mėnesiui po išrašymo iš Birštono „Versmės“ sanatorijos, pacientas jautėsi patenkinamai, profilaktiškai atvyko pas šeimos gydytoją, atliktoje krūtinės ląstos rentgenogramoje patologiinių pokyčių plaučiuose nerasta.

Apibendrinimas

Vėlyvą rudenį, žiemą, ankstyvą pavasarį febriliai karščiuojančiam ligoniui nustačius visuomenėje įgytos pneumonijos diagnozę, reikia pagalvoti, ar tai nėra gripo komplikacija, ir atsižvelgti į gripo diagnostikos kriterijus:



1 pav. Tiesinė krūtinės ląstos rentgenograma: susiliejęs stambiažidininė infiltracija abiejų plaučių apatinėse dalyse



2 pav. Tiesinė krūtinės ląstos rentgenograma: sumažėjęs plaučių oringumas dėl edemos ir galimos infiltracijos, kuri intensyviausia dešiniojo plaučio viršutinėje ir vidurinėje dalyse, plaučių šaknys plačios, stazinės



3 pav. Tiesinė krūtinės ląstos rentgenograma: sumažėjusi infiltracija viršutinėse dalyse, infiltracija apatinėse abiejų plaučių dalyse sumažėjusi nedaug

- sezoniškumas: vėlyvas rudenį, žiemą, ankstyvas pavasarį;
- epidemiologinė situacija šalyje;
- kontaktas su karščiuojančiu, peršalimo ligomis sergančiu ligoniu;

1 lentelė. Kraujo dujų tyrimai atvykus į ligoninę

	Vyras	Žmona	Sūnus
pH	7,411	7,367	7,44
pCO ₂	37,1 mm Hg	29,9 mm Hg	36 mm Hg
pO ₂	83,3 mm Hg	35,6 mm Hg	76,7 mm Hg
SaO ₂	96,7 proc.	90 proc.	96 proc.
COHb	49,4 proc.	45 proc.	35,7 proc.

2 lentelė. Karboksihemoglobino koncentracija kraujyje prieš gydymą ir po jo

	Vyras	Žmona	Sūnus
COHb (prieš)	49,4 proc.	45 proc.	35,7 proc.
COHb (po)	1,9 proc.	1,3 proc.	0,8 proc.

- klinikiniai simptomai: staiga prasidėjęs febrilus karščiavimas, raumenų, galvos, gerklės skausmai, kosulys.

Įtarus plaučių uždegimu ir kvėpavimo nepakankamumu komplikuotą gripą, nesvarbu, kokia ligos trukmė, gydyti iš karto skiriamas antivirusinis vaistas, ne-
laukiant nosiaryklės virusologinio tyrimo atsakymo.

ANTRASIS KLINIKINIS ATVEJIS

Nusiskundimai ir ligos anamnezė

2006 m. kovo mėnesio pradžioje 32 metų bendrosios praktikos gydytoja staiga sukarščiavo iki 39° C, pajuto nosies užgulimą, gerklės perštėjimą, galvos ir raumenų skausmą, silpnumą. Gydytoja įvertinus ją kamuojančius simptomus, diagnozuoja sau gripą, nes tuo metu Marijampolės mieste buvo didelis sergamumas šia liga, darbe bendravo su gripu sergančiais pacientais. Po kelių valandų febriliai sukarščiavo ir minėtus simptomus pajuto gydytojos vyras ir šešiametis sūnus. Visi trys gydėsi namuose: gulėjo lovoje ir gėrė antipiretiką paracetamolį.

Gydytojos vyras, pats nebūdamas medikas ir nepasitikėdamas žmonos nuomone, pasikvietė į namus šeimos drauges – vidaus ligų gydytojas. Šios atvyko į namus ir apžiūrėjo ligonius.

Objektyvaus tyrimo duomenys

Būklė vidutinio sunkumo, visi ligoniai vangūs, nenoriai atsakinėjo į klausimus, kūno temperatūra siekė 40° C, paraudusios akių junginės, liežuvis sausas, tachikardija, kitos sistemos – be ženklėsnių pataloginių pokyčių.

Preliminari diagnozė

Pagal nusiskundimus, ligos anamnezę, objektyvaus tyrimo duomenis neabejojant nustatoma diagnozė –

Grippe. Dehydratio II°.

Esant ryškiai intoksikacijai ir dehidratacijai, nuspręsta, kad reikalingas stacionarinis gydymas, iškvies-ta greitoji medicinos pagalba. Kol ji atvyko, ženkliai pablogėjo sergančio vyro savijauta, išsivystė prieblandinė sąmonės būklė, traukuliai, dėl to į veną suleista diazepamo.

Patikslinti karščiavimo priežastį ir nustatyti teisingą diagnozę padėjo atsitiktinumas, kai į namus įėjęs „greitosios“ vairuotojas pasakė užuodžias smalkių kvapą.

Visi trys šeimos nariai nugabenti į Marijampolės ligoninę, jiems atliktas kraujo dujų tyrimas: nustatyta padidėjusi karboksihemoglobino koncentracija (1 lentelė). Tyrimai įrodė vidutinio sunkumo apsinuodijimą smalkėmis.

Diagnozę patvirtino ir dujų avarinės tarnybos išvados: didelė anglies monoksido koncentracija gyvenamųjų patalpų ore, gamtinių dujų šildymo sistemos veiklos sutrikimas.

Klinikinė diagnozė

Intoxicatio acuta accidentalis inhalationalis cum Carbonei monoxydo moderata. Hyperthermia.

Gydymas

Pacientams paskirtas gydymas deguonimi, ir jau po kelių valandų išnyko karščiavimas, tachikardija, vangumas, galvos, raumenų skausmai, normalizavosi karboksihemoglobino koncentracija kraujyje (2 lentelė). Kitą parą visi trys išrašyti į namus.

Apibendrinimas

Šiuo atveju karščiavimą, galvos skausmus sukėlė smegenų brinkimas dėl toksinio smalkių poveikio. Apsinuodijimą smalkėmis itin svarbu įtarti tada, kai susirgimas grupinis. Apsinuodijimas gali pasireikšti vienu ar keliais iš šių simptomų:

- galvos skausmas, užimas ausyse;
- pykinimas, vėmimas, epigastriumo skausmai;
- silpnumas, mieguistumas, vangumas, adinamija;
- hipertermija (40° C), gripinis sindromas;
- alpimai, haliucinacijos, sąmonės sutrikimas.

Smalkės yra bekvapės dujos (kartais užuodžiami kiti šalutiniai produktai), susidaranti degant kurui, turinčiam anglies junginių (malkoms, akmens angliai, gamtinėms dujoms), kai degimo aplinkoje nepakankama deguonies anglies dvideginiui (CO₂) susidaryti (pvz., esant prastai ventiliacijai). Gyvenamuosiuose namuose pravartu įrengti anglies monoksido detektorius, kiekvienais metais patikrinti namo šildymo įrenginius, būsto ventiliacinės sistemos efektyvumą.

LITERATŪRA

1. T. V. Kajokas, J. Šurkus, A. Stonys, R. Purvaneckas, R. Badaras, V. Kuzminskis, T. Jovaiša, R. Mačiulaitis, D. Vaitkaitis, J. Grebelienė, V. Žilinskaitė. „Klinikinė toksikologija“, 2002 m.
2. http://www.emedicinehealth.com/carbon_monoxide_poisoning/article_em.htm
3. <http://www.who.int/csr/disease/influenza/pandemic/en/>

Kairiojo plaučio apatinės skilties hipoplazija, diagnozuota astma sergančiai pacientei

Klinikinis atvejis

Dr. Iveta Skurvydienė

Tauragės apskrities ligoninės Konsultacijų poliklinika

Plaučių hipoplazija yra plaučių anomalija, kuriai būdingas nevisavertiškai susiformavęs plaučių audinys, dažniausiai – vieno plaučio. Įgimta (pirminė šeiminė) plaučių hipoplazija yra reta liga, plačiai aprašyta medicinos literatūroje. Ji pasireiškia naujagimystėje ir lemia didelį pacientų mirštamumą (71–95 proc.). Mokslinių straipsnių apie įgytą plaučių hipoplaziją medicinos literatūroje labai maža, o itin retos yra klinikinių atvejų publikacijos, kuriose aprašyti astma sergančių vyresnio amžiaus pacientų plaučių hipoplazijos atvejai [1]. Šiame straipsnyje pristatomas retas klinikinis atvejis padės gydytojams susipažinti su plaučių hipoplazijos klinicine išraiška ir poveikiu ligonio gyvenimo kokybei.

Šio straipsnio herojė – 17 m. pacientė, serganti nuolatine alergine astma. Nuo 9 metų ji yra įtraukta į vaikų pulmonologo įskaitą. Nors pacientė buvo gydoma sudėtiniais vaistais nuo astmos, atitinkančiais jos ligos sunkumo pakopą, patenkinamai kontroliuoti astmos simptomų nesisekė 2 metus, be to, ji kasmet sirgdavo ūmine bronchopneumonija. Siekiant patikslinti ligos diagnozę, pirmiausia buvo peržiūrėta ligos anamnezė bei eigos ypatumai ir taikyti diagnostikos bei gydymo metodai.

Susipažinus su šeimos gydytojo pateiktais pacientės sveikatos ambulatorinės kortelės duomenimis, sužinota, kad pacientė gimė po normalaus nėštumo ir gimdymo, gimimo svoris – 3 650 g, pagal Apgar įvertinta 8–9 balais. Pirmomis gyvenimo dienomis susirgo naujagimių hemolizine liga dėl motinos ir vaisiaus kraujo grupių nesutapimo (ABO konfliktas). Pacientės tėvo brolių vaikai serga alerginiu rinitu, alergine astma. Pacientė motinos pienu buvo maitinama 9 mėn., jos ūgis ir svoris augo normaliai.

LIGOS ISTORIJA

Nuo 1 metų iki 5 metų amžiaus

- Iki 1 metų ligoninėje gydyta 3 kartus: 3 mėnesių sirgo *S. aureus* sukeltu ūminiu enteritu, 6 mėn. – vi-

rusine sloga ir vidurinės ausies uždegimu, o 10 mėn. – ūminiu obstrukciniu bronchitu, kuris per 24 val. nuo ligos pradžios pasireiškė krepituojančiais karkalais plaučiuose.

- 1 m. 4 mėn. amžiaus susirgo ūmine virusine kvėpavimo takų infekcija, po kurios 1 mėnesį laikėsi sausas naktinis kosulys.
- 1 m. 10 mėn. amžiaus susirgo ūmine bronchopneumonija, plaučių rentgenogramos duomenys: deformuotas plaučių piešinys, kairiajame plautyje – sumažėjusio oringumo ir hiperinflacijos ploteliai. Trachėjos aspirato pasėlyje išauginta *S. aureus*, *Klebs. aerogenes*.
- Pacientė ligoninėje buvo gydoma 1 mėnesį, tačiau karkalai plaučiuose tebesilaikė. Perkeltos į Vaikų reabilitacijos ligoninę pacientės kairiajame plautyje girdėti sausų ir drėgnų karkalų, skreplių pasėlyje išauginta *S. aureus* ir streptokokų.
- Dėl neišnykstančių vidutinio stambumo drėgnų karkalų abiejuose plaučiuose perkelta į Vilniaus universiteto Vaikų ligoninę. Atlikus bronchoskopiją, kairiajame pagrindiniame bronche rasta pūlingo sekreto, bakteriologiniame pasėlyje bakterijų neišaugo. Konsultuota tuometinės Vilniaus universitetinės Vaikų ligoninės profesorės – įtartos įgimtos bronchektazės, paskirtas gydymas antibiotikais, mukolitikais.

- 2 m. 2 mėn. amžiaus susirgo ūmine virusine kvėpavimo takų infekcija, kurios pradžioje išryškėjo naktinis kosulys, švokštimas, sausi karkalai plaučiuose, paskirtas gydymas teofilinu (*Teopeks*), acetilcisteinu, klenbuteroliu, ketotifenu.
- Tarp 2,5 ir 5 m. amžiaus pacientė 4 kartus sirgo ūmine kvėpavimo takų infekcija be bronchų obstrukcijos požymių ir 4 kartus – su bronchų obstrukcijos požymiais.

Nuo 5 metų iki 9 metų amžiaus

- Dėl dažnų obstrukcinių bronchitų 6 metų pacientė konsultuota alergologo, atlikti odos dūrio mėginiai nebuvo informatyvūs, tačiau rekomenduota pacientę stebėti dėl galimos astmos.
- 6 m. 4 mėn. pacientei alergologo konsultacijos metu atlikti odos dūrio mėginiai, nustatytas įsijautrinimas dulkių erkutėms, pelynui, plunksnoms, diagnozuota endogeninė astma, alerginis rinitas, paskirtas gydymas fenoteroliu su dinatrio kromoglikatu (*Ditec*), o salbutamoliu (*Ventolin*) – pagal poreikį.
- 6 m. 4 mėn. po dusulio priepuolių gydyta sanatorijoje, pirmą kartą atlikta spirometrija: FEV₁ – 77 proc. FVC – 65 proc. PEF – 77 proc., bronchų plėtimo mėginys neatliktas.
- 6 m. 9 mėn. paskirtas gydymas salmeterolio (*Serevent*) 25 µg 2 k. per dieną, tačiau vis kartojasi naktinis kosulys, švokštimas.
- 7,5 m. po astmos paūmėjimo paskirtas 1 mėn. gydymo kursas montelukasto natrio druskos (*Singulair*) 5 mg per dieną ir salbutamoliu – pagal poreikį.
- 8 m. amžiaus pacientė susirgo ūmine bronchopneumonija, siūsta vaikų pulmonologo konsultacijos. Atlikto bendrojo IgE tyrimo rezultatas – 96,44 TV/ml (norma – iki 90). **Klinikinė diagnozė:** mišri astma, nuolatinė, vidutinio sunkumo eiga, J45.8, alerginis rinitas, J30.3. Skirtas 1 mėn. trukmės gydymas salmeterolio/flutikazono propionato (*Seretide*) 50/100 µg 2 inhaliacijomis per dieną.
- 8 m. 2 mėn. pacientė konsultuota alergologo, atlikti odos dūrio mėginiai, nustatyta alergija dulkių erkutėms, motiejukui, pelynui. **Papildoma klinikinė diagnozė:** egzogeninė astma, nuolatinė vidutinio sunkumo eiga, J45.0, polenozė, J30.1.
- 9 m. po ūminės bronchopneumonijos ir astmos paūmėjimo konsultuota vaikų pulmonologo. Spirometrijos duomenys: FEV₁ – 79 proc., FVC – 73 proc., PEF – 54 proc. (+21 proc. po salbutamolio). Skirtas gydymas budesonidu (*Pulmicort*) 200 µg 2 k. per dieną, montelukasto natrio druskos (*Singulair*) 5 mg kartą per dieną, salbutamoliu – pagal poreikį.
- 9 m. 3 mėn. – vaikų pulmonologo konsultacija. Spirometrijos duomenys: FEV₁ – 80 proc., FVC – 70 proc., PEF – 72 proc. Paskirtas gydymas budesonido (*Miflonide*) 200 µg 2 k. per dieną, formoterolio (*Foradil*) 12 µg 2 k. per dieną.

- 9 m. 8 mėn. pacientę vėl konsultuoja vaikų pulmonologas, nes kartojasi švokštimai, po ūminės kvėpavimo takų infekcijos ilgai laikosi karkalai, greitai pavargsta po fizinio krūvio. Paskirtas gydymas budesonido/formoterolio (*Symbicort*) 160/4,5 µg 2 inhaliacijomis per dieną, mometasono furoato monohidrato (*Nasonex*) 50 µg 2 k. per dieną.

Nuo 10 metų iki 12 metų amžiaus

- 10–11 m. pacientė patyrė du bronchų astmos paūmėjimus, persirgo ūmine bronchopneumonija, vartojo budesonido/formoterolio (*Symbicort*) 160/4,5 µg 2 inhaliacijomis per dieną.
- Būdamą 11 metų dėl nepakankamos astmos kontrolės tirta Vilniaus universitetinėje Vaikų ligoninėje. Chloro koncentracija prakaitu – 37 mmol/l. **Diagnozė:** egzogeninė astma, sunki nuolatinė eiga. GERL. Lėtinis tonzilitas. Įtariama cistinė fibrozė.
- 12 m. amžiaus KMUK Vaikų skyriuje tirta dėl įtariamos cistinės fibrozės ir nepakankamai gero atsako į adekvatų pakopinį astmos gydymą.

Tyrimai atlikti KMUK Vaikų skyriuje

Plaučiuose alsavimas vezikulinis, birzgiantys karkalai forsuotai iškvėpant. Otorinolaringologo konsultacijos duomenys: II–III° adenoidų hipertrofija. Specifiniai kraujo IgE – įsijautrinimas lateksui, ažuolo, pelėsio, dulkių erkutės alergenams. Padidėjęs fagocitozės indeksas (11 proc.), tuberkulino mėginys – 12 mm skersmens papulė. Priekinė plaučių rentgenograma: pagausėjęs kraujagyslių piešinys, šaknys nestruktūriškos.

Plaučių kompiuterinė tomograma: kairioji krūtinės ląstos pusė mažesnė, plaučiai asimetriški, kairiojo plaučio viršutinė skiltis oringesnė, padidėjusios apimties, o apatinė skiltis neoringa, aplastinė, su plačiomis bronchų užuomazgomis, tarpuplautis pasislinkęs į kairę.

Diagnozė: *hypoplasia lobi inferioris pulmonis sinistri, Q33.6. Asthma bronchiale allergicum, cursus moderatus persistens, J45.0.* Gydytojų konsiliumo išvada: sunkesnę astmos eigą sąlygoja įgimta plaučių patologija.

Po gydymo antibiotikais atliktas plaučių angiografinis tyrimas, jo išvada: kraujagyslių išsišakojimas normalus. Bronchoskopijos duomenys: nenormaliai atsišakojantys kairiojo plaučio apatiniai skiltiniai bronchai, jie atsišakoja iš vienos vietos. Sprendimas: chirurginis hipoplazinės skilties pašalinimas.

- 12 m. 9 mėn. amžiaus pacientei atlikta torakoskopinė operacija, jos metu atidalyta hipoplazinė kairiojo plaučio skiltis, o atliktos torakotomijos metu buvo perrišti, pašalinti nenormaliai atsišakojantys bronchai ir arterijos. Operacijos metu rasta patologija įvardyta taip: hipoplazinė kairiojo plaučio apatinė skiltis, normaliai atsišakojanti iš plaučio šaknies.

Patologinio histologinio tyrimo išvada: *rezektuotame plaučio segmente aktyvus lėtinis bronchitas, bronchektazės, visiška atelektazė ir lėtinis aktyvus uždegimas bei kraujosruvos.*

Išrašomai iš lignoninės pacientei paskirtas astmos gydymas budezonido/formoterolio (*Symbicort*) 160/4,5 µg 2 inhaliacijomis per dieną 6 mėn. laikotarpiui.

Ligos eiga po operacijos

Praėjus 9–12 mėn. po operacijos, pacientės kvėpavimo funkcijos rodiklių pagerėjimas buvo akivaizdus: atitinkamai FEV₁ – 83 proc., FVC – 79 proc., PEF – 79 proc. ir FEV₁ – 97 proc., FVC – 87 proc., PEF – 83 proc.

Praėjus 4 metams po operacijos, pacientė tebevartoja *Symbicort* 160/4,5 µg 2 inhaliacijomis per dieną iki 7–8 mėn. per metus. Astmos kontrolės tyrimai rodo, kad liga kontroliuojama gerai. Kvėpavimo funkcijos rodikliai yra normalūs, per paskutinius 4 metus pacientė nė karto nesirgo plaučių uždegimu. Mergina lanko kūno kultūros pamokas, muzikos mokykloje mokosi pūsti klarnetą, pamokas mokykloje dažniau praleidžia dėl koncertinių išvykų, o ne dėl kvėpavimo takų ligų.

APTARIMAS

Medicinos literatūroje plačiau aprašyti įgimtos plaučių hipoplazijos atvejai [2, 3]. Remiantis eksperimentinių tyrimų duomenimis, manoma, kad įgimtos plaučių hipoplazijos etiologiniai veiksniai gali būti įvairūs transkripcijos ir augimo faktoriai [4]. Sukauptų patomorfologinių tyrimų duomenimis, hipoplazinis plautis susideda iš skiauterės, deformuoto bronchų medžio, neišsivysčiusių alveolių ir smulkiųjų plaučių arterijų. Daugiau kaip 50 proc. įgimtos plaučių hipoplazijų atvejų kartu su kvėpavimo takų raidos anomalijomis būna širdies, virškinimo, urogenitalinės sistemos, skeleto anomalijų ir bronchopulmoninių kraujagyslių anomalijų. Kai kurios iš jų, pavyzdžiui, inksto agenezija, gali būti diagnozuojamos atliekant vaisiaus ultragarsinį tyrimą planinio nėščiosios patikrinimo metu. Nustačius inksto ageneziją, antenataliniu laikotarpiu galima įtarti plaučių hipoplaziją. Įgimta plaučių hipoplazija formuojasi veikiant aplinkos veiksniams: dėl mechaninio besivystančio vaisiaus plaučio spaudimo (cistinė adenomatoidinė malformacija, diafragmos išvarža ir kt.), dėl pablogėjusios plaučių kraujotakos (Fallot tetradą, Ebstein anomaliją) ir kitų priežasčių.

Įgimta plaučių hipoplazija sergantiems naujagimiams būna sunkių kvėpavimo sutrikimų: kvėpavimo distreso sindromas, dusulys su cianoze. Išgyvenusiems pacientams kvėpavimo sutrikimai išlieka ir vyresniame amžiuje, jie pasireiškia sunkia lėtine plaučių liga su dusuliu, lėtiniu kvėpavimo nepakankamumu, dažnomis kvėpavimo takų infekcijomis, cianoze po fizinio krūvio. Prognozė blogesnė pacientams, kurie serga ir įgimta dešiniojo plaučio hipoplazija. Plaučių hipoplazijos patognominis požymis – plaučių kompiuterinėje tomogramoje matomas tarpuplaučio poslinkis į pažeisto plaučio pusę [3].

LITERATŪRA

1. Kushwaha R.A.S., Verma S.K., et al., Isolated left upper lobe aplasia and lower lobe hypoplasia with bronchial asthma, *The internet Journal of Pulmonary Medicine*, 2007, Vol.9, N.1, VISSN:1531-2984, internetinė

Įgyta plaučių hipoplazija yra dažnesnė už įgimtą. Smulkiųjų bronchų šakojimasi, alveolių formavimasi antenataliniu laikotarpiu ir pirmuosius trejus gyvenimo metus gali sustabdyti infekcija, aspiracija, jonizuojančioji spinduliuotė, skoliozė. Pirmaisiais gyvenimo metais persirgtos infekcijos paskatinta plaučių hipoplazija kitaip vadinama Swyer-James sindromu [5, 6].

Swyer-James sindromas dažniausiai išsivysto kaip ankstyvoje vaikystėje persirgtų *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, RSV infekcijų komplikacija. Dėl pažeistos plaučių audinio diferenciacijos pacientams iki 8 m. amžiaus sutrinka pažeisto plaučio kraujagyslių ir paties plaučio augimas. Sindromo klinikinė išraiška – lėtinė plaučių liga su būdinga bronchiolių anomalija. Būdingi plaučių radiologiniais tyrimais nustatomi pokyčiai išsivysto per kelis mėnesius ar metus po persirgtos infekcijos. Swyer-James sindromo paplitimas daugelyje pasaulio šalių nėra žinomas. JAV medicinos literatūros duomenimis, šiuos sindromu sergantiems pacientams būdinga dažni plaučių uždegimai, švokštimas dėl bronchiolių ligos, krūtinės ląstos ir plaučių asimetrija, patvirtinama radiologiniais tyrimais, bronchų obstrukcijai būdingos spirometrinės kreivės.

Šiame straipsnyje aprašyti pacientei naujagimystėje kvėpavimo sutrikimų nebuvo, tačiau plaučių uždegimu ji sirgo beveik kasmet nuo 1 m. 10 mėn. amžiaus. Dažni švokštimai ir bronchiolių obstrukcijos požymiai (pvz.: birzgiantys karkalai plaučiuose) buvo siejami su prasidedančia astma, vėliau buvo pagalgvota apie įgimtas bronchektazes, cistinę fibrozę.

Nuo 9 m. amžiaus pacientės bronchų astmos simptomų kontrolė buvo nepakankama taikant adekvatų pakopinį astmos gydymą, ir tai paskatino nuodugniau ištirti pacientės kvėpavimo takus. Tik plaučių kompiuterinė tomografija, kuria 12 m. amžiaus pacientei buvo nustatyta krūtinės ląstos ir plaučių asimetrija, tarpuplaučio poslinkis į nesveikojo plaučio pusę pakreipė ligos diagnostiką reikiama kryptimi. Pašalinus patologiškai pakitusią kairiojo plaučio dalį, gydant taip pat kaip ir iki operacijos gana greitai pasiekta gera astmos simptomų kontrolė.

Norėčiau priminti gydytojams, gydantiems mažų ir vyresnių vaikų kvėpavimo takų ligas, kad po gimimo vaiko plaučiai nesustoja augti ir vystytis. Maži vaikai dažnai serga ūminėmis kvėpavimo takų infekcinėmis ligomis, taigi yra tam tikra rizika susirgti įgyta plaučių hipoplazija. Negydoma plaučių hipoplazija pasunkina kitos, gretutinės kvėpavimo takų ligos (astmos) gydymą ir pablogina paciento gyvenimo kokybę, atsiliepia pacientui sveikatai ateityje.

Aprašytas klinikinis atvejis turėtų paskatinti gydytojus ateityje pagalgvoti ir apie plaučių hipoplaziją bei savo darbe taikyti informatyviausius plaučių tyrimo metodus, ypač gydant vaikus, dažnai sergančius pneumonija ir lėtinėmis obstrukcinėmis plaučių ligomis.

prieiga http://ispub.com/journals/the_internet_of_pulmonary_medicine/volume_9_number_1_8

Kiti literatūros šaltiniai redakcijoje (iš viso 6).

Smulkiųjų kvėpavimo takų reikšmė gydant astmą

Dr. Kristina Stravinskaitė

LSMU MA Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Reikšminiai žodžiai: astma, smulkieji kvėpavimo takai, uždegimas, itin smulkios.

Santrauka. Straipsnyje nagrinėjama smulkiųjų kvėpavimo takų reikšmė sergant astma bei naujos astmos gydymo galimybės itin smulkių dalelių beklometazono dipropionato/formoterolio deriniu viename inhaliatoriuje.

Astma yra lėtinė kvėpavimo takų uždegimo liga. Uždegimui padidinus bronchų reaktyvumą įvairiems dirgikliams, susidaro laikina bronchų obstrukcija, pasireiškianti pasikartojančiais švokštimo, dusulio, krūtinės veržimo ar kosulio simptomais, ypač naktį ar paryčiais, praeinančiais savaime ar gydant.

Smulkiuosiuose laikomi tie kvėpavimo takai, kurių skersmuo mažesnis nei 2 mm.

UŽDEGIMAS IR REMODELIACIJA SMULKIUOSIUOSE KVĖPAVIMO TAKUOSE

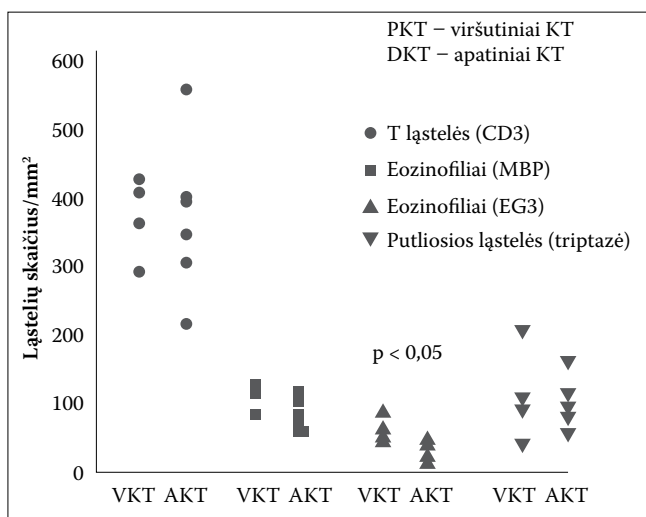
Uždegimas ir remodeliacija yra pagrindiniai astmos patologiniai požymiai. Daugelio tyrimų rezultatų duomenys rodo, kad sergant astma šie pokyčiai vyksta ne tik stambiuosiuose, bet ir smulkiuosiuose kvėpavimo

takuose. Nuo astmos mirusių asmenų autopsijos duomenimis, limfocitų ir eozinofilų skaičius būna padidėjęs tiek stambiuosiuose, tiek ir smulkiuosiuose kvėpavimo takuose. Struktūriniai smulkiųjų kvėpavimo takų pokyčiai adventicijoje, pogleivyje, raumenyse sergant astma yra ryškesni nei sergant lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL). Ištyrus astma sergančių asmenų operacijos metu rezekuotų plaučių histologinę medžiagą nustatyta, kad stambiųjų ir smulkiųjų kvėpavimo takų uždegimas yra toks pat, tačiau smulkiuosiuose kvėpavimo takuose jis ryškesnis (1 pav.) Sunkia astma sergančių pacientų transbronchinės biopsijos medžiagoje taip pat nustatytas padidėjęs uždegimo ląstelių skaičius smulkiuosiuose kvėpavimo takuose. Tiriant naktine astma sergančių asmenų bronchų ir alveolių nuoplovas nustatytas padidėjęs uždegimo ląstelių skaičius bei makrofagų aktyvumas, pasireiškiantis aktyviomis deguonies formomis. Taigi visi šie duomenys rodo, kad, sergant astma, ląstelinė infiltracija ir struktūriniai pokyčiai smulkiuosiuose kvėpavimo takuose yra tokie patys kaip ir stambiuosiuose.

SMULKIEJI KVĖPAVIMO TAKAI SERGANT ASTMA: KVĖPAVIMO FUNKCIJOS TYRIMAI

Sergant astma, ženkliai padidėja smulkiųjų kvėpavimo takų reaktyvumas histaminui lyginant su sveikais asmenimis.

Tiesiogiai bronchoskopu matuojant kvėpavimo takų pasipriešinimą astma sergantiems asmenims nustatyta, kad nuo smulkiųjų kvėpavimo takų priklauso net 60 proc. bendrojo kvėpavimo takų pasipriešinimo. Lyginant su sveikais asmenimis, astmos ligonių smulkiųjų kvėpavimo takų pasipriešinimas yra didesnis ir mažai kinta per parą.



1 pav. Smulkiųjų kvėpavimo takų uždegimas sergant astma

Plaučių hiperinfliacija paprastai siejama su pokyčiais smulkiuosiuose kvėpavimo takuose ir funkcinės liekamosios talpos (FRC) bei liekamojo tūrio (RV) padidėjimu. Sergant sunkia astma, taip pat nustatomas padidėjęs RV. Plaučių hiperinfliaciją sergant astma lemia sumažėjęs kvėpavimo takų praeinamumas ir priešlaikinis smulkiųjų kvėpavimo takų užsivėrimas išskvepiant, sumažėjęs plaučių elastingumas.

ITIN SMULKIŲ DALELIŲ INHALIUOJAMIEJI VAISTAI ASTMAI GYDYTI

Inhaliuojamieji gliukokortikoidai (IG) yra pagrindiniai kontroliuojamieji vaistai astmai gydyti. Jie mažina kvėpavimo takų uždegimą, pagerina plaučių funkciją, mažina simptomus bei paūmėjimų dažnumą, jų sisteminis poveikis menkas.

Kadangi uždegimas ir remodeliacija sergant astma vyksta visame bronchų medyje, ir gydymas turėtų veikti tiek stambiuosius, tiek smulkiuosius kvėpavimo takus. Tačiau daugumos inhaliuojamųjų vaistų dalelės nusėda stambiuosiuose kvėpavimo takuose. Kad inhaliuojamojo vaisto dalelės pasiektų smulkiuosius kvėpavimo takus, jų dydis turi būti 1,5–3 μm.

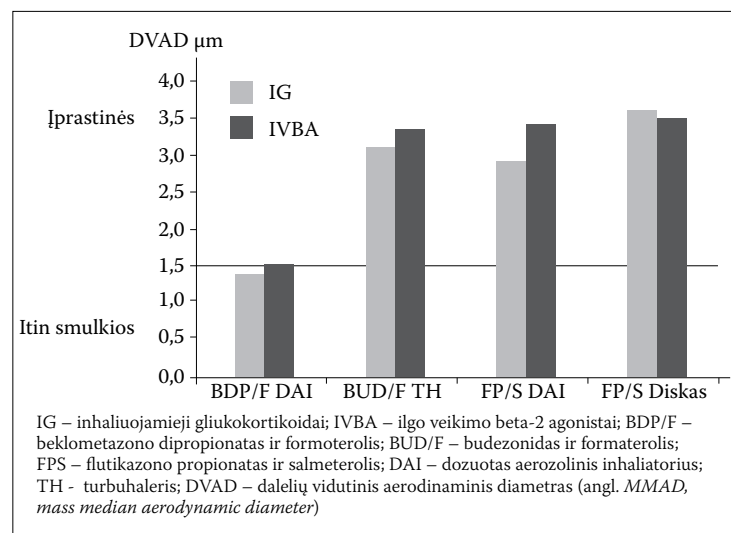
Pagal tarptautines astmos gydymo rekomendacijas (GINA) sudėtinis gydymas IG ir ilgo veikimo beta 2 agonistais (IVBA) pradedamas trečioje gydymo pakopoje. Šioje pakopoje siekiant kontroliuoti ligą pirmenybė teikiama IG mažų dozių deriniui su IVBA. Kadangi šių vaistų derinys pasižymi adityviu poveikiu, efektui pasiekti paprastai pakanka mažos IG dozės. Šiuo metu rinkoje yra trys sudėtiniai vaistai (IG/IVBA) viename inhaliatoriuje: budezonidas ir formaterolis (BUD/F), flutikazono propionatas ir salmeterolis (FP/S) bei naujai sukurtas itin smulkių dalelių beklometazono dipropionato ir formoterolio (BDP/F) derinys. Klinikinės studijos (ICAT-E), kurioje buvo lyginamas BDP/F (*Foster*[®]) ir FP/S (*Seretide*[™]) efektyvumas gydant vidutinio sunkumo ir sunkia astma sergančių ligonių, duomenys rodo, kad BDP/F (*Foster*[®]) dozuotas aerosolinis inhaliatorius (DAI) kaip ir FP/S (*Seretide*[™]) pagerina plaučių funkciją ir padidina dienų be astmos simptomų skaičių. Tačiau BDP/F (*Foster*[®]) pradeda veikti greičiau ir padidina forsuoatą gyvybinę plaučių talpą (FVC), t. y. mažina plaučių hiperinfliaciją labiau nei FP/S (*Seretide*[™]). Klinikinė studija (ICAT-SY), kuria lygintas BDP/F (*Foster*[®]) ir BUD/F (*Symbicort*[®]) efektyvumas gydant vidutinę ir sunkia astma sergančius pacientus, taip pat rodo, kad BDP/F (*Foster*[®]) lygiai taip pat kaip BUD/F (*Symbicort*[®]) pagerina plaučių funkciją ir padidina dienų be astmos simptomų skaičių.

ITIN SMULKIŲ DALELIŲ BEKLOMETAZONO DIPROPIONATO IR FORMOTEROLIO DERINIO POVEIKIS SMULKIESIEMS KVĖPAVIMO TAKAMS

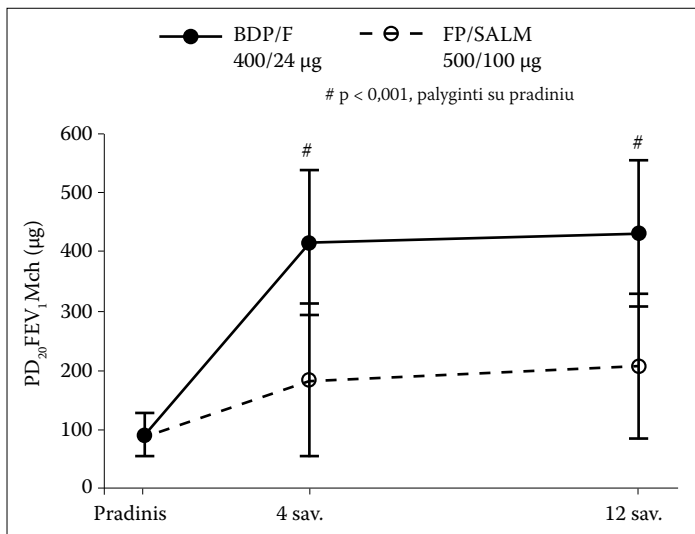
Nėra aišku, kaip skiriasi šių sudėtinių vaistų poveikis smulkiesiems kvėpavimo takams gydant astmą. Šie sudėtiniai vaistai skiriasi pagal įkvepiamųjų dalelių dydį.

Lyginamoji vaistų dalelių dydžių charakteristika pateikta 2 pav. BDP/F (*Foster*[®]) įkvepiamosios dalelės yra itin smulkios, 1,4–1,5 μm dydžio, t. y. du kartus mažesnės nei kitų sudėtinių vaistų. Šis vaistas buvo sukurtas naudojant Modulate[®] technologiją, kuri užtikrina didelę dalelių patekimą į plaučius ir tolygų pasiskirstymą visame bronchų medyje. *Foster*[®] DAI į plaučius sergant astma patenka 31 proc., sergant LOPL – 33 proc., o sveikiems asmenis – 34 proc. Tai rodo, kad kvėpavimo takų obstrukcija neturi įtakos vaisto nusėdimui plaučiuose. Tuo tarpu gydant įprastiniais DAI į plaučius patenka tik 10–20 proc., o DMI – 15–25 proc. vaisto. Labai svarbu ir tai, kad gydant astmą itin smulkių dalelių BDP/F viename inhaliatoriuje pirmą kartą buvo pasiekta geresnė astmos kontrolė ir padidėjo dienų be astmos simptomų dienų skaičius nei gydant astmą beklometazonu ir formateroliu atskiruose inhaliatoriuose. Manoma, kad tai susijęs su BDP/F itin smulkių dalelių nusėdimu plaučiuose, kas užtikrina vaisto veikimą ne tik stambiuosiuose, bet ir smulkiuosiuose kvėpavimo takuose. Smulkiųjų kvėpavimo takų funkcijai įvertinti sukurta keletas funkcinė neinvazinių metodų. Jais vertinamas ir vaistų poveikis smulkiesiems kvėpavimo takams. Vienas iš jų yra vieno iškvėpimo azoto mėginys (angl. sbN2). Šiuo metodu vertinama ventiliacijos pasiskirstymas, oro spąstai, užsidarymo talpa. Bronchų hiperreaktyvumo metacholinui (Mch) mėginys, išreikštas provokacine doze, sumažinančia forsuoato iškvėpimo tūrį per pirmą sekundę (FEV1) 20 proc., atspindi stambiųjų kvėpavimo takų funkciją.

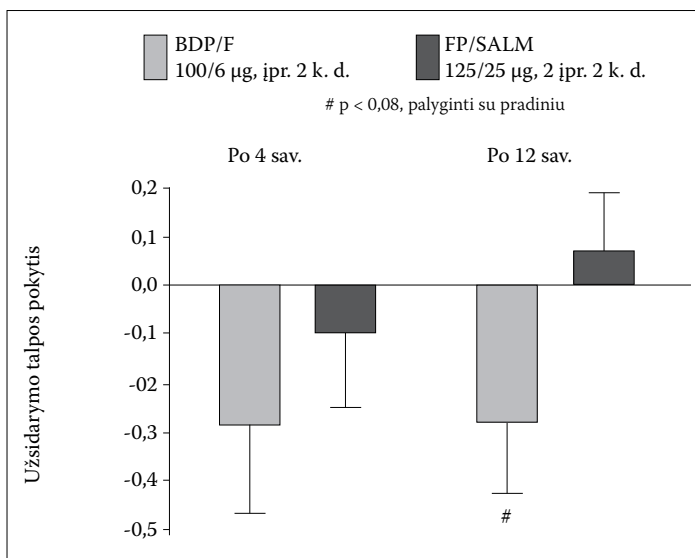
Scichilone su kolegomis atliko atsitiktinių imčių dvigubai aklą tyrimą, kurio tikslas buvo įvertinti itin smulkių dalelių BDP/F poveikį smulkiųjų ir stambiųjų kvėpavimo takų funkcijai ir palyginti jį su FP/S poveikiu. Į tyrimą įtraukti 30 vidutinę/sunkia astma sergančių pacientų, kurių FEV1 buvo 69–73 proc. būtinojo dydžio. Pacientai suskirstyti į dvi 12 savaičių gydymo grupes: BDP/F 100/6 μg 2 inhaliacijos 2 kartus per dieną ir FP/S 250/50 μg 1 inhaliacija 2 kartus per dieną.



2 pav. Įvairių IG/IVBA įkvepiamųjų dalelių dydžių palyginimas



3 pav. Itin smulkių detalių beklometazono dipropionato formoterolio sudėtinis vaistas efektyviai sumažina bronchų hiperaktyvumą



4 pav. Itin smulkių detalių beklometazono dipropionato formoterolio sudėtinis vaistas sumažina užsidarymo talpą

Kvėpavimo funkcijai įvertinti 1, 4 ir 12 savaitę buvo atlikta spirometrija, sbN2 ir bronchų provokacinis mėginys su metacholinu. Tyrimo rezultatai parodė, kad, gydant BDP/F, bronchų hiperreaktyvumas 4 ir 12 sav. buvo reikšmingai sumažėjęs, palyginti su pradiniu, o FP/S grupėje liko nepakitęs (3 pav.). Užsidarymo talpa turėjo tendenciją mažėti tik BDP/F grupėje (4 pav.). Taigi šie tyrimo duomenys rodo, kad itin smulkių dalelių BDP/F sudėtinis vaistas veikia ir stambiuosius, ir smulkiuosius kvėpavimo takus.

100 µg BDP/F (*Foster*[®]) sudėtyje esančio BDP, kurio dalelės yra itin smulkios, poveikis atitinka 250 µg BDP, kurio dalelės nėra tokios smulkios. Todėl užtenka mažesnės IG dozės tam pačiam gydymo efektui pasiekti.

Šalutinis *Foster*[®] poveikis nesiskiria nuo gydant IG ir IVBA sudėtiniais vaistais pasitaikančio šalutinio poveikio. Klinikinių tyrimų duomenimis, sudėtinių vaistų sukiamų šalutinių reiškinių dažnumas nesiskiria.

APIBENDRINIMAS

Sergant astma, uždegimas ir remodeliacija vyksta ne tik stambiuosiuose, bet ir smulkiuosiuose kvėpavimo takuose, todėl ir gydymas turi būti apimti visą bronchų medį. BDP/F (*Foster*[®]) yra pirmasis ir vienintelis itin smulkių dalelių sudėtinis vaistas viename inhaliatoriuje. *Foster*[®] puikiai nusėda plaučiuose, įskaitant ir smulkiuosius kvėpavimo takus. Jis yra veiksmingas ir saugus vaistas astmai gydyti.

THE ROLE OF SMALL AIRWAYS IN THE TREATMENT OF ASTHMA

KRISTINA STRAVINSKAITĖ
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: asthma, small airways, inflammation, extra-fine.

Summary. The role of small airways in asthma and new possibilities of asthma treatment with beclometasone dipropionate/formoterol extra-fine fixed combination are discussed in this article.

LITERATŪRA

- Fabbri LM, Nicolini G, Olivieri D, et al. Inhaled beclometasone dipropionate/formoterol extra-fine fixed combination in the treatment of asthma: evidence and future perspectives. *Expert Opin. Pharmacother* 2008; 9(3):479-490.
- Scichilone N, Battaglia S, Sorino C, et al. Effects of extra-fine beclometasone dipropionate/formoterol on both large and small airways in asthma. *Allergy* 2010; DOI:10.
- Hamid Q, Song Y, Kotsimbos TC, et al. Inflammation of small airways in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:44-51.
- Burgel PR, Blic J, Chanez C, et al. Update on the roles of distal airways in asthma. *Eur Respir Rev* 2009; 18:112, 80-95.
- Papi A, Paggiaro P, Nicolini G, et al. Beclometasone dipropionate/formoterol vs fluticasone/salmeterol inhaled combination in moderate to severe asthma. *Allergy* 2007;62:1182-1188. Papi A, Paggiaro P, Nicolini G, et al. Beclometasone dipropionate/formoterol vs budesonide/formoterol combination therapy in asthma. *Eur Respir J* 2007; 29:682-689.