

Идиопатический фиброзирующий альвеолит

Е.И. Шмелев

Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) – заболевание легких неустановленной природы, характеризующееся неинфекционным воспалением интерстиция, альвеол и терминальных бронхиол, которое приводит к прогрессирующему легочному фиброзу. Основное клиническое проявление ИФА – нарастающая дыхательная недостаточность.

Терминология

Наверное, ни один другой термин в современной пульмонологии не перенес за последнее время такого количества изменений и не являлся объектом множества разночтений не только в разных странах, но и в пределах одной страны. История проблемы начинается в 1935 г., когда L. Hamman и A. Rich описали 4 больных, умерших от остро прогрессирующего интерстициального легочного фиброза в течение 4–6 мес от начала болезни.

С тех пор накоплен громадный материал о так называемых **интерстициальных болезнях легких (ИБЛ)**, проявляющихся диффузным паренхиматозным воспалением легких с вовлечением альвеол и интерстициальной ткани и с исходом в фиброз. Выделено более 200 нозологических форм ИБЛ. Более 50% случаев ИБЛ относятся к заболеваниям неустановленной природы, среди которых особое место занимает ИФА.

С 1960-х годов интерес к ИФА возрос, и появилось множество терминов для обозначения этого патологического состояния. Вот некоторые из них: “диффузный интерстициальный легоч-

ный фиброз”, “диффузный фиброзирующий альвеолит”, “диффузный интерстициальный пневмонит”, “идиопатический легочный фиброз”, “криптогенный фиброзирующий альвеолит”.

В 1967 г. A. Liebow и C. Carrington предложили морфологическую классификацию ИФА, выделив 5 морфологических вариантов: обычную интерстициальную пневмонию, десквамативную интерстициальную пневмонию, облитерирующий бронхиолит с интерстициальной пневмонией, лимфоидную интерстициальную пневмонию, гигантоклеточную интерстициальную пневмонию. Несколько позже 2 последних варианта были изъяты из классификации в связи с установлением их этиологических факторов (ВИЧ-инфекция и тяжелые металлы).

В 1998 г. A. Katzenstein и J. Myers предложили 4 варианта ИФА: острая интерстициальная пневмония, обычная интерстициальная пневмония, десквамативная интерстициальная пневмония, неспецифическая интерстициальная пневмония.

Терминологическая неопределенность создавала большие проблемы в эпидемиологических исследованиях и препятствовала прогрессу в этой области. В 1999 г. Европейское респираторное общество (ЕРО) и Американское торакальное общество (АТО) пришли к соглашению по поводу классификации и определения понятия ИФА. Сущность этого соглашения заключается в выделении по морфологическим критериям ИФА из группы заболеваний, сходных по клиническим проявлениям. ИФА – заболевание, имеющее гистологическую картину обычной интерстициальной пневмонии. К ИФА не

относятся и должны рассматриваться как отдельные нозологические формы все остальные патологические состояния, ранее считавшиеся вариантами ИФА: десквамативная интерстициальная пневмония, респираторный бронхиолит (ассоциированный с ИБЛ), неспецифическая интерстициальная

ИФА выделен из группы клинически сходных ИБЛ по морфологическим критериям – это обычная интерстициальная пневмония.

пневмония, острая интерстициальная пневмония (синдром Хаммена–Рича), идиопатический бронхиолит с организуемой пневмонией.

Итак, ИФА – особая форма хронической интерстициальной пневмонии с морфологической картиной обычной интерстициальной пневмонии, этиология которой неизвестна (поэтому для установления диагноза ИФА необходимо исключение известных причин ИБЛ: лекарственных, связанных с факторами окружающей среды, ревматическими заболеваниями). Эти морфологические изменения должны сочетаться с рестриктивными нарушениями дыхания, нарушениями газообмена (гипоксемия и/или нарушение диффузионной способности легких) в покое или при нагрузке и иметь соответствующую рентгенологическую картину.

Эпидемиология

Точных эпидемиологических данных по ИФА нет. Это связано в первую очередь с существовавшей терминологической неопределенностью. Тем не менее, в 1994 г. опубликованы данные по распространенности ИФА (Нью-Мексико) – 20,2 случая на 100 тыс. для мужчин и 13,2 – для женщин. Заболеваемость составляет соответственно

Евгений Иванович Шмелев – профессор, руководитель отдела пульмонологии Центрального НИИ туберкулеза РАМН, Москва.

10,7 и 7,4 на 100 тыс., увеличиваясь с возрастом. Так, среди лиц в возрасте 35–44 года распространенность ИФА составила 2,7 на 100 тыс., а у лиц старше 75 лет – 175 на 100 тыс. Примерно 2/3 пациентов с ИФА старше 60 лет.

В настоящее время нет данных, характеризующих зависимость эпидемиологических показателей ИФА от географической зоны и этнической принадлежности.

Смертность от ИФА больше в старшей возрастной группе и составляет в среднем около 3,0 на 100 тыс. населения. По данным разных авторов, медиана выживаемости составляет от 2,3 до 5 лет.

Этиология и патогенез

Обсуждение этиологии ИФА на сегодняшний день носит философский характер, т.е. предполагается, что у всякого явления должны быть свои причины. Пока они не установлены, используется термин “идиопатический”. Существовавшие многие годы теории вирусного, аутоиммунного, наследственного и полиэтиологического происхождения ИФА пока не получили подтверждений с позиций доказательной медицины. В противном случае пришлось бы менять название заболевания, поскольку термин “идиопатический” утратил бы свое значение.

Вероятнее всего, причина ИФА может быть расшифрована только в результате целенаправленных многоцентровых международных исследований, охватывающих эпидемиологический, клинический, микробиологический, генетический и иммунологический аспекты заболевания. Значительно препятствуют этому разночтения понятия ИФА и экономические проблемы, поскольку подобные исследования требуют больших инвестиций.

На сегодня приходится говорить о каком-то неизвестном причинном факторе, который запускает каскад стереотипных реакций легочной ткани, рассматриваемых как воспаление. Оно проявляется скоплением и активацией клеток-эффекторов (нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты) с формированием интерстициального и

внутриальвеолярного отека, дезорганизацией структурной основы альвеол, интерстиция и терминальных бронхиол, изменением количественного и качественного состава сурфактанта. Эти деструктивные изменения идут одновременно с патологически усиленным репаративным процессом в виде пролиферации фибробластов и отложения коллагена, что в конечном итоге приводит к формированию легочного фиброза с вытекающими отсюда вентиляционными, гемодинамическими и системными эффектами. При этом процесс фиброзирования настолько интенсивен, что порой не соответствует повреждению, его вызвавшему. Это дает основания предполагать первичную роль фиброирования в патогенезе ИФА без существенного влияния на него воспалительного процесса.

Важной характеристикой является мозаичность морфологических изменений в паренхиме легких, что позволяет в одном небольшом участке легочной ткани наблюдать все фазы патологического процесса: интактную ткань, отек и инфильтрацию клетками-эффекторами интерстиция и альвеол, зоны пролиферации фибробластов и участки “сотового легкого”. По мере прогрессирования легочного фиброза и дыхательной недостаточности развиваются легочная гипертензия и легочное сердце, существенно влияющие на клиническую картину заболевания.

Следует подчеркнуть сходность патогенетических механизмов и у других заболеваний, ранее объединявшихся термином ИФА, которые отличаются преимущественно по количественным характеристикам, а также по скорости возникновения того или иного феномена. Принятое ЕРО и АТО соглашение не может полностью разрешить все противоречия во взглядах на проблему ИФА. Скорее всего, это попытка хоть как-то упорядочить существовавшие разночтения. На последних международных конгрессах все чаще сравнивают процесс осмыливания проблемы ИФА с рассуждениями философов-слепцов, ощупывающих разные части тела слона, каж-

дый из которых твердо убежден в своей правоте. Недаром в предисловии к монографии ЕРО “Interstitial Lung Diseases” работу с больными ИФА называют серьезным интеллектуальным испытанием.

Клиническая картина

Более чем в половине случаев заболевание начинается постепенно, проявляясь сухим непродуктивным кашлем и нарастающей одышкой. Возможно и острое начало с лихорадкой, сухим кашлем и одышкой.

Одышка – главный инвалидизирующий симптом ИФА, наблюдаемый у всех больных. Одышка преимущественно инспираторная, больные жалуются на невозможность глубоко вдохнуть. Одышка прогрессивно нарастает и в течение нескольких месяцев приковывает больного к постели, лишая его возможности выполнять любую работу.

Кашель приступообразный, сухой, рефрактерный к противокашлевым средствам. Характерным признаком ИФА является похудание, выраженность которого характеризует активность процесса. Лихорадка (от субфебрильной до фебрильной с пиком температуры между 10 и 13 ч) – неспецифический симптом, наблюдаемый у трети больных. Наличие лихорадки заставляет исключать ее известные причины, в первую очередь – системные заболевания соединительной ткани с диффузным поражением легких.

У части больных нарастание одышки сопровождается появлением болевых ощущений в груди на высоте вдоха. Общая слабость и недомогание нарастают одновременно с одышкой.

Примерно у половины больных формируются характерные изменения концевых фаланг пальцев рук по типу барабанных палочек и часовых стекол (пальцы Гиппократа). Этот феномен нарастает одновременно с прогрессированием ИФА, отражая активность основного процесса и выраженность дыхательной недостаточности.

При аускультации довольно часто (около 80%) наблюдаются звуковые феномены, напоминающие крепитацию: “треск целлофана” в конце вдоха.

Вначале этот феномен определяется лишь в нижних отделах легких, со временем распространяясь на остальные зоны легких.

В процессе прогрессирования болезни нарастает цианоз, формируется легочное сердце, появляются симптомы правожелудочковой недостаточности с периферическими отеками.

В терминальной стадии при формировании “сотового легкого” могут определяться самые разнообразные аускультативные феномены, характеризующие выраженные структурные нарушения легочной ткани (сухие и влажные разнотембровые хрипы).

Инструментальные данные и диагностика

Лабораторные показатели у больных ИФА неспецифичны. Несмотря на хроническую гипоксемию, характерную для этих больных, полицитемия у них развивается редко. Увеличение СОЭ и гипергаммаглобулинемия – характерный признак ИФА, но специфичность его крайне низка, что лишает его диагностического значения. Возможно обнаружение в небольших титрах (менее 1 : 160) антиядерных антител и ревматоидного фактора. Возможно также повышение уровня лактатдегидрогеназы, что не имеет диагностического значения.

Рентгенологические данные

Обзорная рентгенограмма – основная методика при подозрении на заболевание органов дыхания – при ИФА дает до 50% ошибок.

Компьютерная томография (КТ) высокого разрешения – главная рентгенологическая методика, которая позволяет не только оценить распространенность процесса, но и проследить за его динамикой. Изменения на томограмме проявляются неоднородными, преимущественно периферическими, субплеврально расположенными двусторонними ретикулярными тенями, наиболее выраженными в нижних долях легких. Встречаются ограниченные (не более 30% легочной ткани) зоны “матового стекла”. По мере прогрессирования болезни обна-

руживаются тракционные бронхиолоэктазы и бронхоэктазы, а также субплеврально расположенные участки “сотового легкого” (рис. 1). Диафрагма располагается высоко, на уровне IV–V ребер.

Диагностическая специфичность КТ-картины при ИФА высока (90%) и позволяет в классических случаях предположить правильный диагноз. Тем не менее, в самом начале заболевания возможны ложноотрицательные (до 20%) результаты КТ-исследования легких. Многое зависит от опыта рентгенолога.

Функциональные данные

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) выявляет рестриктивный тип нарушения вентиляции.

Основные нарушения ФВД при ИФА следующие:

- уменьшение статических легочных объемов;
- снижение растяжимости легких;
- увеличение частоты дыхания;
- альвеолярная гиповентиляция;

Диагностическая специфичность КТ-картины при ИФА высока (90%) и позволяет в классических случаях предположить правильный диагноз.

- нарушение вентиляционно-перфузионных отношений;
- снижение диффузионной способности легких;
- гипоксемия, нарастающая при физической нагрузке.

Снижаются жизненная емкость легких (ЖЕЛ), общая емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем. Скоростные показатели (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФВ₁, форсированная жизненная емкость легких – ФЖЕЛ) часто бывают снижены в связи с уменьшением легочных объемов, в то же время индекс Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ) остается нормальным или увеличивается. Наряду с этим падает диффузионная способность легких, что происходит из-за обеднения микроциркуляторного русла в связи с фиброзом и из-за вентиляционно-перфузионных нарушений. У пациентов с ИФА работа дыхания повышена,

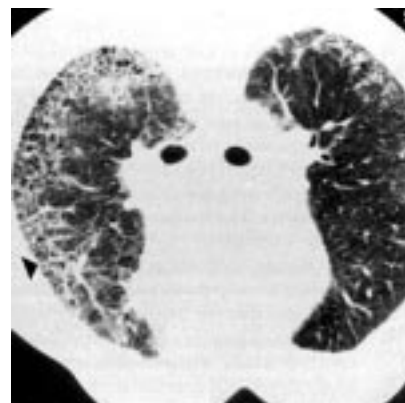


Рис. 1. Компьютерная томограмма: ИФА, “сотовое легкое”.

что постепенно приводит к утомлению дыхательной мускулатуры.

Газовый состав крови нарушается вначале только при нагрузке (гипоксемия и респираторный алкалоз). По мере прогрессирования заболевания формируется хроническая дыхательная недостаточность с гипоксемией в покое.

Аналогично и легочная гипертензия сначала проявляется только при нагрузке, но при снижении ЖЕЛ менее 50%, а диффузионной способности ниже 45% от должных величин она возникает и в покое. Обычно давле-

ние в легочной артерии при ИФА составляет 23–28 мм рт. ст. (редко – до 40 мм рт. ст.). Давление в легочной артерии более 30 мм рт. ст. ассоциируется с плохим прогнозом.

У больных в развернутой стадии ИФА при насыщении гемоглобина кислородом (SaO₂) менее 90% нередко развиваются расстройства дыхания во сне, ведущие к формированию тяжелой гипоксемии с существенным нарастанием легочной гипертензии.

Бронхологическое исследование

Бронхологическое исследование при ИФА не имеет диагностического значения, а лишь по составу жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) позволяет оценить активность процесса в легких. Повышение количества нейтрофилов (более 5%) наблюдается у 70–90% больных. Может также

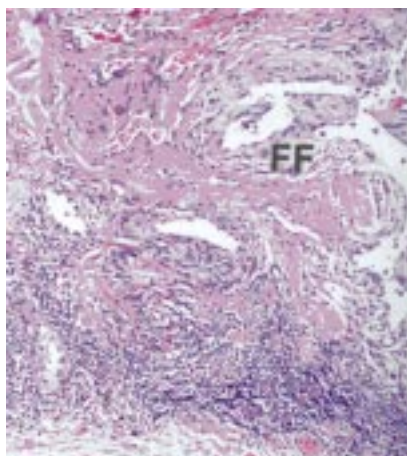


Рис. 2. Гистологическая картина легкого при ИФА. FF – зона фибробластного фокуса.



Рис. 3. Макропрепарат «сотового легкого» при ИФА.

наблюдаться (у 40–60%) эозинофилия БАЛ (более 5% всех клеток) или лимфоцитоз (у 10–20%). Сочетание нейтрофилии и эозинофилии в БАЛ характеризует выраженность альтерации и фибропластических

процессов, являясь неблагоприятным прогностическим признаком. Изолированный лимфоцитоз БАЛ дает основание для поиска альтернативных заболеваний, а при их исключении может быть предвестником относительно доброкачественного течения и положительного ответа на терапию глюкокортикостероидами (ГКС).

Морфологическая диагностика

Биопсия легких – важнейший элемент диагностики ИФА. При этом должна быть подтверждена морфологическая картина обычной интерстициальной пневмонии, составляющей сущность ИФА.

Гистологические изменения наиболее выражены в периферических субплевральных зонах легких. Основным гистологическим критерий ИФА – гетерогенность гистологической картины с чередованием зон нормально легкого, интерстициального воспаления, фиброза, пролиферации фибробластов, «сотового легкого». Интерстициальное воспаление обычно неоднородно: наблюдается инфильтрация альвеолярных перегородок лимфоцитами и плазматическими клетками наряду с гиперплазией пневмоцитов II типа. Зоны фиброза состоят в основном из плотного коллагена с формированием так называемых фибробластных фокусов, расчлененных в паренхиме легкого (рис. 2). Зоны «сотового легкого» состоят из фиброзных кист, выстланных бронхиальным эпителием и наполненных муцином (рис. 3). В зонах фиброза и «сотового легкого» обычно обнаруживается гиперплазия гладкой мускулатуры. При этом ни один из гистологических признаков не является прогностически значимым.

В настоящее время трансбронхиальная биопсия легкого признана бесполезной для постановки диагноза ИФА. Это связано с тем, что получаемый объем материала (2–5 мм) недо-

Основными методами получения материала для подтверждения диагноза ИФА являются торакоскопическая либо открытая биопсия легких.

статочен, чтобы охарактеризовать всю полноту морфологических изменений, включающих 4 основных варианта (интерстициальное воспаление, фибробластные фокусы, «сотовое легкое», интактное легкое). Поэтому основными методами получения материала для установления диагноза являются торакоскопическая либо открытая биопсия легких. Выбор метода биопсии должен производиться с участием пульмонолога, рентгенолога, патолога и торакального хирурга, чтобы при минимальной травматизации получить максимальную информацию о процессе в легких.

Особое значение имеет качество биопсии легких при морфологической

верификации ряда фиброзирующих альвеолитов, ранее объединявшихся под рубрикой ИФА: обычная интерстициальная пневмония, десквамативная интерстициальная пневмония, респираторный бронхолит (ассоциированный с ИБЛ), неспецифическая интерстициальная пневмония, острая интерстициальная пневмония (синдром Хаммена–Рича), идиопатический бронхолит с организующейся пневмонией. Общей чертой этих заболеваний является мозаичность морфологических изменений в паренхиме легких. Основные клиничко-морфологические отличия этих заболеваний схематично представлены в таблице.

Для морфологической верификации фиброзирующих альвеолитов требуется получение достаточно больших образцов легочной ткани, что невозможно при трансбронхиальной биопсии. Так, в США диагностическим стандартом для больных ИФА является клиновидная резекция легких. Выбор оптимальных размеров биоптатов и числа долей легких, подлежащих биопсии, проводится при участии пульмонолога, рентгенолога, патолога и хирурга. На этом этапе диагностики возникают деонтологические вопросы, касающиеся оправданности применения инвазивного метода исследования. Для их решения всегда надо сравнивать ущерб, наносимый больному методом исследования, и возможные последствия неточной диагностики и ошибок в лечении.

Показания к использованию инвазивных методов исследования при ИБЛ:

- невозможность установления диагноза без их применения;
- необходимость выбора терапии;
- отсутствие признаков «сотового легкого» – конечной фазы большинства ИБЛ.

Тем не менее, в ряде клинических ситуаций невозможно провести клиновидную резекцию легких для морфологической верификации заболевания. Тогда предлагается использовать следующие **критерии для верификации диагноза ИФА без морфологического подтверждения.**

Основные клиничко-морфологические различия фиброзирующих альвеолитов

Нозологическая форма фиброзирующего альвеолита	Основные морфологические признаки	Клинические признаки
Обычная интерстициальная пневмония (ИФА)	Гистологические изменения наиболее выражены в периферических субплевральных зонах легких. Чередование зон нормального легкого, интерстициального воспаления, фиброза, пролиферации фибробластов, “сотового легкого”.	Постепенное начало. Непродуктивный кашель, не контролируемый противокашлевыми средствами. Одышка более 6 мес – главный инвалидизирующий симптом. “Целлофановые” хрипы в нижних легочных зонах (80%). “Барабанные палочки” (25–50%).
Десквамативная интерстициальная пневмония	Внутриальвеолярное скопление макрофагов (может быть и вокруг респираторных бронхиол). Интерстициальное воспаление – лимфоциты и плазматические клетки. Очень мало фиброза. Незначительно уплотнены альвеолярные стенки. Нет нарушения легочной архитектоники.	Редко встречается (<3% всех ИБЛ). Болеют курильщики в возрасте 40–50 лет. Подострое начало (недели, месяцы). Рентгенологически: в дебюте болезни норма у 20%, в развернутой стадии – в нижних и средних зонах “матовое стекло”. ФВД: рестрикция. 10-летняя выживаемость более 70% (важна своевременная диагностика).
Острая интерстициальная пневмония (синдром Хаммена–Рича)	Экссудативная, пролиферативная и фибротическая фазы диффузного альвеолярного повреждения	Начало острое (дни, недели). Респираторная симптоматика сопровождается лихорадкой. Картина аналогична острому респираторному дистресс-синдрому. Рентгенологически: диффузные двусторонние тени, преимущественно субплевральные. ФВД: рестрикция с гипоксемией и дыхательной недостаточностью. Смертность >60% в течение 6 мес.
Неспецифическая интерстициальная пневмония	Гомогенное распространение инфильтрации и фиброза. Может быть мелкоочаговая диссеминация. Зоны “сотового легкого” – редко.	Клиника аналогична ИФА (одышка и кашель – месяцы, годы). ФВД: рестрикция. Рентгенологически: двусторонние ретикулярные и очаговые тени преимущественно в нижних легочных зонах. Обычно хороший ответ на терапию ГКС.

Большие критерии:

- 1) исключение известных причин ИБЛ;
- 2) данные ФВД: рестрикция с нарушением газообмена;
- 3) КТ-картина: двусторонние ретикулярные тени в нижних отделах легких с минимальными проявлениями “матового стекла”;
- 4) трансбронхиальная биопсия или БАЛ не обнаружили признаков другого заболевания.

Малые критерии:

- 1) возраст старше 50 лет;
- 2) постепенное начало необъяснимой одышки при нагрузке;
- 3) продолжительность болезни более 3 мес;
- 4) двусторонние инспираторные хрипы в нижних отделах легких (сухие или “целлофановые”).

При наличии всех 4 больших и хотя бы 3 малых критериев диагноз ИФА весьма вероятен.

Завершая описание диагностики и дифференциальной диагностики ИФА, следует подчеркнуть, что, несмотря на предлагаемые в соглашении ЕРО и АТО определенные диагностические рамки ИФА, окончательно проблема не решена, и в этом соглашении есть много слабых сторон. Тут уместно привести весьма аргументированное мнение проф. М.М. Ильковича (2003), который предлагает рассматривать вновь выделенные из ИФА варианты фиброзирующих альвеолитов как разные фазы одного процесса, который начинается с процессов экссудации (десквамативная пневмония) и трансформируется в пролиферативные процессы (хроническое течение болезни). Автор считает, что такой подход перспективен для разработки лечебной тактики и улучшения прогноза. В любом случае эти противоречия не принципиальны и для своего разрешения требуют

расширенных многоцентровых исследований.

Лечение

Лечение больных ИФА базируется на концепции первичности воспаления, которое ведет к повреждению и фиброзу. До настоящего времени еще нет средства, способного остановить воспалительный процесс или процессы фиброирования при ИФА. К тому же общую эффективность терапии при ИФА оценить практически невозможно. Это связано и с недавней терминологической неопределенностью, и с гетерогенностью групп больных, результаты лечения которых представлены в литературе, и с отсутствием плацебоконтролируемых исследований. Поэтому все рекомендации по лечению больных ИФА имеют элементы субъективизма и в большей мере отражают мнение автора той или иной публикации.

Противовоспалительное лечение ИФА основано на использовании ГКС и цитостатиков как средств длительной базисной терапии. В качестве дополнительных мер противовоспалительного воздействия нередко применяются экстракорпоральные методы лечения (плазмаферез, лейкоферез) и антиоксиданты.

Глюкокортикостероиды используют практически все специалисты. Это основано на известной репутации ГКС как мощных противовоспалительных средств, эффективных при различных по своей природе воспалительных заболеваниях. В то же время пока еще не проведены

рандомизированные многоцентровые двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, которые бы позволили достоверно оценить эффективность ГКС при лечении ИФА. Мало того, оценка эффективности ГКС порой носит весьма субъективный характер. Принято считать, что у 10–40% больных ИФА начальная терапия с использованием ГКС приводит к частичному улучшению состояния. В то же время при монотерапии ГКС практически не происходит стабилизации состояния больных. Большинство исследователей начинают терапию ИФА с высоких доз ГКС: перорально 1 мг преднизолона на 1 кг массы тела (40–100 мг преднизолона в сутки). Эту дозу назначают в течение 2–4 мес с последующим снижением до поддерживающей – 15–20 мг/сут. Однако личный опыт автора, накопленный в тот период времени, когда стали выделять ИФА из группы фиброзирующих альвеолитов со сходной симптоматикой, свидетельствует о недостаточной эффективности монотерапии ГКС и обязательной необходимости применения цитостатических средств.

Наиболее распространенными при лечении ИФА **цитостатическими средствами** являются азатиоприн и циклофосфамид (циклофосфан). Цитостатики обычно рекомендуется использовать при побочных эффектах ГКС. Одновременное применение ГКС и цитостатиков позволяет существен-

но снизить суммарные дозы тех и других препаратов. Применение 15–25 мг преднизолона ежедневно и 200 мг циклофосфана 2 раза в неделю снижает риск побочных эффектов каждого из средств и положительно влияет на активность воспалительного процесса.

Описано применение многих **других лекарственных средств**: воздействующих на иммунологические механизмы воспаления (циклоспорин А, метотрексат, хлорамбуцил), тормозя-

Лечение ИФА основано на использовании ГКС и цитостатиков как средств длительной базисной терапии.

щих синтез коллагена и фиброзирование (колхицин, D-пеницилламин, интерфероны, сумарин и др.), антиоксидантов. Однако результаты применения этих средств противоречивы и требуют дополнительного изучения.

Нами разработаны методики применения **плазмафереза и лейкофереза** в лечении ИБЛ, в том числе ИФА. Установлено, что выраженность фиброзных изменений в легких является основным фактором, ограничивающим эффективность противовоспалительной терапии. Сравнение эффективности монотерапии ГКС и терапии с сочетанием ГКС, циклофосфана и экстракорпоральных методов показало большую выживаемость больных при применении сочетанной терапии. Базисную терапию ГКС и циклофосфаном следует продолжать не менее 1 года с применением 2–3 раза в год циклов экстракорпоральных методов.

Важным вопросом является **объективизация результатов лечения**. Результаты лечения лучше всего оценивать по выраженности одышки (с соответствующим количественным определением), изменению легочных объемов и диффузионной способности легких, газовому составу крови. При положительном ответе на начальную терапию уже в течение первых 2 нед можно отметить улучшение этих показателей. КТ легких можно делать для контроля динамики процесса 1 раз в полгода.

По мере прогрессирования ИФА постепенно падает эффективность противовоспалительной терапии и нарастают явления дыхательной недостаточности, требующие длительной оксигенотерапии и соответствующей реабилитационной терапии.

Особенностью ИФА является мо-заичность процесса, предполагающая наличие элементов “сотового легкого” даже на ранних стадиях заболевания. На поздних стадиях болезни при доминировании картины “сотового легкого”

нередки эпизоды бактериальной и грибковой инфекции, которые следует дифференцировать от обычного прогрессирования болезни. При инфекционных эпизодах необходимы установление этиологического фактора и соответствующая этиотропная терапия (антибиотики, противогрибковые средства) с увеличением доз базисных препаратов.

При неэффективности начальной терапии больным может быть рекомендована трансплантация легких, которая позволяет получить 5-летнюю выживаемость у 50–60% больных.

Заклучая краткое описание проблемы ИФА, следует подчеркнуть, что, несмотря на неразрешенность многих теоретических и прикладных вопросов при этой патологии, несомненно одна: ранняя диагностика и раннее назначение комбинированной противовоспалительной терапии повышает эффективность лечения и улучшает прогноз при этом грозном заболевании.

Рекомендуемая литература

Илькович М.М. Интерстициальные болезни легких // Заболевания органов дыхания. СПб., 1998. С. 109–318.

Илькович М.М. и др. // Пульмонология. 2003. № 3. С. 98.

Interstitial Lung Diseases / Ed. by Oliveri D., du Bois R.M. Eur. Resp. Monograph. Huddersfield, 2000. V. 5.

Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International Consensus Statement // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 161. P. 646.

Шмелев Е.И. // Consilium-Medicum. 2003. Т. 5. № 4. С. 176. ●