

Э.Н. АХМАДЕЕВА, Д.Э. БАЙКОВ, Д.В. КАЗЫМОВА

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Республиканская детская клиническая больница, г. Уфа

УДК 616-053.2:591.22

Интерстициальные болезни легких у детей

Ахмадеева Эльза Набиахметовнадоктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии
450077, г. Уфа, ул. Чернышевского, д. 104, кв. 140, тел. (347) 255-73-26, e-mail: pediatr@ufanet.ru

В статье представлены современные взгляды на проблему интерстициальных заболеваний легких у детей — клиническую картину, диагностику и лечение. Интерстициальные заболевания легких рассматриваются как гетерогенная группа болезней, объединенная рентгенологическим синдромом двусторонней диссеминации. Анализ литературных данных по этой проблеме свидетельствует о том, что, несмотря на многочисленность нозологических форм патологии и полиморфизм их клинико-морфологических проявлений, интерстициальные болезни легких имеют некоторые единые клинические, функциональные, рентгенологические признаки, обусловленные общностью патофизиологических и морфологических изменений в легочной ткани.

Ключевые слова: дети, интерстициальные болезни легких, клиника, диагностика, лечение.

E.N. AKHMADEEVA, D.E. BAYKOV, D.V. KAZYMOVA

Bashkir State Medical University, Ufa

Republican Children Hospital, Ufa

Interstitial lung disease in children

The article presents current views on the problem of interstitial lung disease in children — clinical picture, diagnosis and treatment. Interstitial lung diseases are considered as a heterogeneous group of diseases, combined radiological syndrome of bilateral dissemination. Analysis of published data on this issue suggests that, despite the multiplicity of nosologic forms of pathology and clinical polymorphism of morphological manifestations, interstitial lung disease have certain common clinical, functional and radiological signs caused by common pathophysiological and morphological changes in lung tissue.

Keywords: children, interstitial lung disease, clinical, diagnosis, treatment.

Интерстициальные болезни легких — одна из наиболее сложных проблем пульмонологии, обусловленная трудностями диагностики, адекватного лечения, а также неблагоприятным прогнозом заболеваний данной группы [3].

Понятие интерстициальных болезней легких объединяет гетерогенную группу заболеваний, при которых первично поражаются интерстиций, альвеолы и периальвеолярные ткани. Заболевания характеризуются рестриктивными нарушениями, прогрессирующей дыхательной недостаточностью, рентгенологическими признаками двусторонней диссеминации [15]. Патологический процесс при большинстве этих заболеваний начинается с продуктивного альвеолита с достаточно стереотипными изменениями легочного интерстиция в виде воспалительной инфильтрации различной степени выраженности. В последующем формируется фиброзное ремоделирование легких, темпы прогрессирования которого при различных нозологических формах могут варьировать, и развивается картина «сотового легкого» [1].

Первые упоминания об интерстициальных заболеваниях легких (ИЗЛ) относятся к 1897 г., когда немецкий врач

G.E. Rindfleisch описал заболевание, назвав его кистозным циррозом легких [6]. Позднее, в начале 40-х гг. прошлого века, французские патологи Besanson и J. Delagu стали использовать термин «пневмосклероз» для обозначения хронических прогрессирующих заболеваний легких [16]. В 1935 г. американские врачи L. Hamman и A. Rich опубликовали наблюдения за 4 пациентами с прогрессирующей дыхательной недостаточностью, приведшей к летальному исходу в течение нескольких месяцев [24]. В 1964 г. J. Scadding и J. Gough предложили термин «фиброзирующий альвеолит» для обозначения болезни Хаммена — Ричи, который отражает основные ключевые признаки заболевания — воспаление и фиброз [32]. В 1965 г. A. Liebow и соавт. описали десквамативную интерстициальную пневмонию, а в 1968 г. A. Liebow и D. Smith выделили 5 морфологических вариантов интерстициальной пневмонии:

- обычная интерстициальная пневмония;
- десквамативная интерстициальная пневмония;
- облитерирующий бронхиолит с интерстициальной пневмонией;

- лимфоидная интерстициальная пневмония;
- гигантоклеточная интерстициальная пневмония.

Несколько позже два последних варианта были исключены из классификации в связи с установлением их этиологических факторов (лимфоидная интерстициальная пневмония как проявление лимфопролиферативных болезней и гигантоклеточная — как результат воздействия тяжелых металлов) [28].

В 1998 г. А. Katzenstein и J. Myers [27] предложили четыре варианта идиопатической интерстициальной пневмонии (ИИП):

- обычная интерстициальная пневмония (usual interstitial pneumonia — UIP);
- десквамативная интерстициальная пневмония (desquamative interstitial pneumonia — DIP);
- острая интерстициальная пневмония (acute interstitial pneumonia — AIP);
- неспецифическая интерстициальная пневмония (nonspecific interstitial pneumonia — NSIP).

В классификацию не был включен облитерирующий бронхолит с интерстициальной пневмонией, так как бронхолит, как правило, обусловлен воздействием экзогенных факторов (вдыхание агрессивных токсических газов, паров, дымов; у детей — вирусная инфекция). Соответственно, такая патология легких не может относиться к идиопатической [4]. Остальные варианты ИИП — лимфоцитарную интерстициальную пневмонию и гигантоклеточную интерстициальную пневмонию — включили в группу лимфопролиферативных болезней и пневмокониозов, вызванных тяжелыми металлами [1].

В 1999 г. Европейское респираторное общество (ERS) и Американское торакальное общество (ATS) пришли к соглашению по поводу классификации и определения понятия «идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА)» [14]. В 2001 г. при участии ATS и ERS была создана новая рабочая классификация ИИП, учитывающих клинические и рентгенологические изменения при различных морфологических типах ИИП [6, 15].

В соответствии с последними рекомендациями ATS/ERS термин «идиопатическая интерстициальная пневмония» должен заменить ранее употреблявшееся название этой группы заболеваний «идиопатический (криптогенный) фиброзирующий альвеолит».

Кроме того, понятие «интерстициальная пневмония» традиционно воспринимается врачами как воспалительное заболевание паренхимы легких вирусной или бактериальной природы, вызванное, например, атипичными микроорганизмами. Регулярно возникающие разночтения при обсуждении проблемы ИИП послужили основанием для применения другого, близкого по сути, эквивалента «пневмонии» — «пневмонит», более привычный для употребления в контексте ИЗЛ [34].

По мнению Ильковича М.М., 7 форм ИИП являются вариантами одного заболевания — идиопатического фиброзирующего альвеолита [5], а также, по его мнению, существует мало оснований для включения в классификацию термина «облитерирующий бронхолит с организующей пневмонией», так как «организующая пневмония» может развиваться вследствие бактериальных, вирусных, грибковых инфекций как реакция на лекарственные препараты, токсические вещества, при «коллагеновых сосудистых заболеваниях», экзогенных аллергических альвеолитах, хронической эозинофильной пневмонии, на фоне хронического бронхита, эмфиземы, бронхоэктазов, муковисцидоза, аспирации и др. Вполне логично предположить, что если развилась «организующая пневмония» вследствие перечисленных выше известных причин, то и «ассоциированный» с ней «облитерирующий бронхолит» развился в результате тех же причин [4].

Существует мнение, что идиопатический фиброзирующий альвеолит (идиопатический легочный фиброз) относится к группе обычной интерстициальной пневмонии. Авторы создают некий гибрид ИФА/ИИП, подчеркивая, что они частично согласны с мнением мирового сообщества пульмонологов, но вместе с тем уважают мнение профессора М.М. Ильковича [2, 6].

На сегодняшний день известно более 200 нозологических форм, имеющих признаки ИЗЛ. В связи с этим в Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) 1992 г. нет рубрики, объединяющей эти заболевания, и они представлены в различных подклассах и даже классах. Общепринятой классификации интерстициальных болезней легких в настоящее время не существует [7].

ИЗЛ условно разделяют на заболевания с известной этиологией и с неустановленным этиологическим фактором. К первым относятся экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА), токсический альвеолит. В группу болезней с неустановленной этиологией входит большая часть интерстициальных болезней легких, в том числе идиопатический фиброзирующий альвеолит, другие идиопатические интерстициальные пневмонии, идиопатический легочный гемосидероз, облитерирующий бронхолит, ассоциированный с интерстициальной пневмонией, и др. Кроме того, выделяют группу вторичных интерстициальных болезней легких, сопровождающих системные заболевания, и некоторые редкие заболевания (например, различные васкулиты) [11].

В соответствии с наиболее широко распространенной отечественной классификацией (Илькович М.М., 1990; Путов Н.В., Илькович М.М., 1990) выделяют следующие группы заболеваний:

1. Фиброзирующие альвеолиты.
2. Гранулематозы (саркоидоз легких, гистиоцитоз Х, диссеминированный туберкулез легких, пневмокониозы, пневмомикозы).
3. Васкулиты при коллагенозных заболеваниях (узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера).
4. Группа болезней накопления (альвеолярный протеиноз, альвеолярный микролитиаз, первичный амилоидоз).
5. Легочные диссеминации опухолевой природы (бронхоальвеолярный рак, метастазы в легкие, поражения легких при злокачественных лимфомах).

В настоящее время не существует согласительных документов, касающихся идиопатических диффузных паренхиматозных заболеваний легких в детской популяции. Рекомендации, разработанные для взрослых пациентов, лишь в очень ограниченной мере могут быть использованы в педиатрической практике [11].

Данные о распространенности и смертности от ИЗЛ у взрослых достаточно ограничены. Еще меньше данных об общей распространенности и структуре ИЗЛ в детской популяции. В целом считается, что в детском возрасте эти заболевания встречаются значительно реже, чем у взрослых, причем их спектр также отличен [9].

Несмотря на многочисленность нозологических форм, полиморфизм их клинико-морфологических проявлений, интерстициальные болезни легких имеют некоторые единые клинические, функциональные, рентгенологические признаки, что обусловлено общностью патофизиологических и морфологических изменений в легочной ткани, хотя патогномоничных признаков клинической картины ИЗЛ нет [1, 20].

Среди клинических проявлений определяющая роль принадлежит дыхательной недостаточности [3], которая является наиболее ранним клиническим признаком. Дыхательная недостаточность возникает или усиливается при физической нагрузке, носит неуклонно прогрессирующий характер. Также при



многих ИЗЛ наблюдается обычно сухой, непродуктивный или со скудной слизистой мокротой кашель [10, 25].

Кровохарканье, поражение плевры встречаются достаточно редко — чаще при ревматических болезнях, лекарственном поражении легких, асбестозе, лейомиоматозе [11]. Из общих неспецифических симптомов необходимо обращать внимание на потерю веса, отставание в росте. Частым и прогностически неблагоприятным признаком как у взрослых больных, так и у детей является утолщение концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек», изменение формы ногтей по типу «часовых стекол» («пальцы Гиппократ»). С большим постоянством наблюдаются различные деформации грудной клетки. Цианоз — менее постоянный и более поздний признак болезни, возникающий или усиливающийся при физической нагрузке, у маленьких детей — при кормлении [10, 25].

Возраст первых проявлений ИЗЛ у детей, по сообщениям L. Fan et al., R. Dinwiddle et al. [18, 19], в большинстве случаев не превышает 1 года (для ИИП — в 76,2% случаев), но, как и у взрослых, до момента начала специфического обследования может проходить несколько лет (медиана — 30 мес.) [21].

Физикальные изменения в легких при интерстициальных болезнях достаточно специфичны. У больных на вдохе прослушиваются нежные крепитирующие «целлофановые» хрипы. Они могут быть непостоянными по своей выраженности и локализации. Характерным, по наблюдениям ведущих детских пульмонологов, является несоответствие выраженной одышки относительно небольшим физикальным изменениям в легких. Это один из важнейших дифференциально-диагностических признаков, позволяющих клинически отличить интерстициальные заболевания легких от других хронических заболеваний бронхолегочной системы.

Клиническая картина заболевания во многом определяется присоединением инфекционно-воспалительного процесса в легких. Рецидивирующие воспалительные заболевания бронхолегочной системы нередко предшествуют и сопровождают течение интерстициальных болезней легких у детей. В поздних стадиях заболевания, как правило, отмечается прогрессирование одышки, формирование легочно-сердечной недостаточности за счет гемодинамических нарушений в малом круге кровообращения [10, 25].

Диагноз ИЗЛ может быть установлен лишь в результате тщательного анализа комплексного клинико-инструментального обследования больного. Специфических изменений в анализах крови не выявляется. В 90% случаев наблюдается повышение СОЭ, у большинства больных обнаруживают циркулирующие иммунные комплексы, у 30% пациентов — повышение общего уровня иммуноглобулинов; 20-40% больных ИФА без сопутствующих диффузных заболеваний соединительной ткани имеют повышенные титры ревматоидного фактора и антинуклеарных антител [1].

Важное диагностическое значение при ИЗЛ у детей отводится функциональным исследованиям внешнего дыхания, при котором обнаруживается преимущественно рестриктивный тип нарушения вентиляции: снижение основных легочных объемов [10, 25, 29], снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и показателей форсированного выдоха (петли поток — объем) вследствие снижения эластических свойств (compliance) легочной ткани (J. J. Swigris и соавт., 2005).

Определенную помощь в диагностике и оценке прогноза может оказать анализ клеточного и биохимического состава бронхиального секрета, полученного с помощью бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) [35]. При ИФА, например, у 70-90% больных может наблюдаться повышение количества нейтрофилов (более 5%), может также отмечаться (у 40-60%) эозинофилия БАЛ (более 5% всех клеток) или лимфоцитоз (у 10-20%). Со-

четание нейтрофилии и эозинофилии в БАЛ характеризует выраженность альтерации и фибропластических процессов, являясь неблагоприятным прогностическим признаком [12].

Чрезвычайно перспективным направлением диагностики в пульмонологии вообще и при ИИП в частности является исследование газового состава выдыхаемого воздуха и биохимического спектра его конденсата, что особенно актуально у детей и больных, которым по жизненным показаниям не могут быть применены инвазивные технологии [17].

Рентгенологическое исследование грудной клетки является одним из основных и важных диагностических методов при ИЗЛ. Нередко обнаруживается сетчато-петлистая деформация легочного рисунка, понижение прозрачности легочной ткани — симптом «матового стекла», «смазанность» и сгущение легочного рисунка, появление мелкоочаговых теней. Резко выраженный интерстициальный фиброз отражается на рентгенограммах в виде тяжистых уплотнений, ячеистых просветлений и формирования картины «сотового легкого» [8].

Значительный прогресс в диагностике ИЗЛ за последние годы был обусловлен внедрением в практику компьютерной томографии легких высокого разрешения (КТВР). При использовании этого метода точность постановки диагноза составляет до 90% [7]. Благодаря КТ высокого разрешения появилась возможность даже на ранней стадии заболевания в отсутствие выраженных фиброзных изменений в легких не только выделить изменения, свойственные вовлечению легочного интерстиция, но и исключить другие альтернативные диагнозы, в первую очередь банальные пневмонию и опухоль. КТВР рассматривается большинством авторов как метод, альтернативный биопсии легкого и исследованию жидкости БАЛ, особенно у тяжелых больных, когда инвазивные вмешательства затруднительны. КТ в сочетании с исследованием различных параметров функциональной способности легких позволяет оценить эффективность терапии, что особенно важно на стадии выраженного фиброза, когда лучевая диагностика и даже морфологические данные не дают представления об эволюции легочного процесса [6].

Наиболее точная диагностика большинства ИЗЛ возможна при помощи оценки биопсийного материала легких. Биопсия легких считается в настоящее время «золотым» стандартом в диагностике указанных болезней, позволяющим не только установить диагноз, но и предсказать прогноз заболевания, возможный ответ на терапию [1, 15]. Несмотря на неоспоримую ценность исследования, биопсия показана и возможна далеко не у всех больных. Неизвестным остается, ухудшает ли прогноз само оперативное вмешательство либо имеет место систематическая ошибка вследствие отбора больных для проведения манипуляции [9].

Терапевтические подходы к лечению ИЗЛ достаточно однотипны у детей и взрослых и включают использование системных кортикостероидов в качестве терапии первой линии, хотя до настоящего времени не проведено контролируемых исследований их эффективности [15]. При ИИП стероиды могут назначаться как *reg os*, так и в виде пульс-терапии. Пероральный прием преднизолона чаще всего начинают с дозы 1-2 мг/кг в сутки. При тяжелых формах заболевания лучше всего использовать пульс-терапию метилпреднизолоном. Препарат обычно назначается в дозе 10-30 мг/кг/сут. в течение 3 дней подряд ежемесячно, рекомендованное минимальное число циклов — 3, но может потребоваться более длительное лечение — от 6 месяцев и более, в зависимости от ответа на проводимую терапию. Затем, после стабилизации процесса, дозы метилпреднизолона могут быть сокращены или промежутки между циклами могут быть увеличены. Как альтернатива стероидам может использоваться гидроксихлорохин с рекомендуемой дозой 6-10 мг/кг/сут. [19].



При отсутствии клинического и функционального эффекта от высоких доз кортикостероидов рассматривается вопрос о назначении цитостатических препаратов, которые относятся к терапии второй линии [31]. Наиболее часто используют циклофосфамид и азатиоприн. Эффективность использования циклофосфамида и азатиоприна при ИЗЛ была продемонстрирована в нескольких клинических исследованиях, однако в рандомизированных контролируемых исследованиях результаты применения этих препаратов оказались не столь оптимистичными [18].

В качестве альтернативных препаратов в последнее время рассматриваются также циклоспорин [34], гамма-интерферон (однако сообщается о возможности развития острой дыхательной недостаточности во время терапии гамма-интерфероном при идиопатическом легочном фиброзе, в т.ч. при семейных формах [26]), β -интерферон, глутатион, N-ацетилцистеин и некоторые другие [23], хотя, как и для традиционных препаратов, крайне мало качественных исследований, доказывающих их эффективность [9].

Трансплантация легких является на сегодняшний день наиболее значимым достижением в области лечения интерстициальных болезней легких. Патофизиологические особенности заболевания обуславливают возможность успешной трансплантации одного легкого. При сопутствующей тяжелой легочной гипертензии выполняют пересадку комплекса «сердце — легкие» [7].

Интерес, проявляемый к этой проблеме учеными во всем мире, позволил в последние годы достичь значительных успехов в накоплении фактического материала благодаря широкому использованию самых современных методов исследования: высокоразрешающая компьютерная томография, морфохимические исследования, а в последние годы и методы молекулярной диагностики. Несмотря на многочисленные публикации последних лет, соответствующие «соглашения» (консенсусы), разработанные группами специалистов Европейского респираторного общества и Американского торакального общества, проблема остается открытой для обсуждения, так как противоречий в представлениях об этих заболеваниях меньше не становится [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева О.Е., Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Идиопатический фиброзирующий альвеолит // РМЖ, 1998. — Т. 6. — № 4. — С. 228-232.
2. Гаврисюк В.К. Интерстициальные заболевания легких: вопросы терминологии, классификации и эпидемиологии // Здоровье Украины. Пульмонология. Аллергология. Риноларингология, 2010. — № 1 — С. 18-19.
3. Илькович М.М. Интерстициальные болезни легких / В кн. Заболевания органов дыхания. — СПб, 1998. — С. 109-318.
4. Илькович М.М., Новикова Л.Н., Королева М.Г. Идиопатический фиброзирующий альвеолит: противоречия в современных представлениях // Пульмонология, 2003. — № 3. — С. 98-104.
5. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей / под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. — Санкт-Петербург: Нормедиздат, 2005. — 560 с.
6. Коган Е.А., Корнев Б.М., Попова Е.Н. и др. Интерстициальные болезни легких: Практическое руководство / под ред. Н.А. Мухина. — М.: Литтерра, 2007; 432.
7. Лев Н.С. Интерстициальные болезни легких у детей. — Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2008; 5: 28-35.
8. Таточенко В.К., Рачинский С.В., Волков И.К. Альвеолиты и obstructивные бронхиты у детей. Интеллектуальное емкие технологии. Методические рекомендации. — Вып. 8. — М.: АО «Медицинская газета», 1996; 192.

9. Терещенко Ю.А., Терещенко С.Ю., Власова М.В. Идиопатическая интерстициальная пневмония у взрослых и детей // Пульмонология, 2005; 2: 119-125.
10. Хайнинкен Г.У., Ричерсон Г.В. Аллергический альвеолит. / В кн. Внутренние болезни / под ред. Т.П. Харрисона (пер. с англ.). — М.: Медицина 1995; 45-48.
11. Шмелев Г.И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней легких // Consilium medicum, 2003; 5: 4: 176-181.
12. Шмелев Г.И. Идиопатический фиброзирующий альвеолит // Атмосфера. Пульмонология и аллергология, 2004. — № 1. — С. 3-8.
13. Чучалин А.Г. Идиопатический легочный фиброз // Тер. арх. 2000; 72 (3): 5-12.
14. American Thoracic Society, European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2000. — Vol. 161. — P. 646-664.
15. American Thoracic Society / European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Res Crit Care Med 2002; 165: 277-304.
16. Besanson F., De Larue J. Les scleroses et les forms dites «interstitielles» dela tuberculeuse pulmonaire // Annales d'anatomie medicochirurgicale., 1936. — P. 3.
17. Carpagnano G.E., Kharitonov S.A., Wells A.U. et al. Increased vitronectin and endothelin-I in the breath condensate of patients with fibrosing lung disease // Respiration 2003; 70 (2): 154-160.
18. Chan-Yeung M., Muller N.L. Cryptogenic fibrosing alveolitis. Lancet 1997; 350: 651-656.
19. Clement et al. Interstitial lung diseases in children // Orphanet Journal of Rare Diseases 2010, 5:22.
20. Clement A., Eber E. Interstitial lung diseases in infants and children // Eur Res J 2008; 31: 658-666.
21. Dinwiddie R., Shanef N., Crawford O. Idiopathic interstitial pneumonitis in children: a national survey in the United Kingdom and Ireland // Pediatr. Pulmonol. 2002; 34 (1): 23-29.
22. Fan L.L., Mullen A.L., Brugman S. M. et al. Clinical spectrum of chronic interstitial lung disease in children // J. Pediatr., 1992; 121 (6): 867-872.
23. Green T.N. Overview of pulmonary fibrosis. Chest 2002; 122 (6, suppl): 334-339.
24. Hamman L., Rich A. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs. Bull. Johns Hopk. Hosp. 1944; 74: 177-204.
25. Hitman B.C., Amaro-Golvez R. Diagnosis of and treatment of Interstitial lung disease in children. Pediatr Res Rev 2004 5:2:101-107.
26. Honore I., Nunes H., Groussard O. et al. Acute respiratory failure after interferon-gamma therapy of end-stage pulmonary fibrosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003; 167 (7): 953-957.
27. Katzenstein A.A., Myers J.L. Idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical relevance of pathologic classification // Am J Respir Crit Care med., 1998. — Vol. 157. — P. 1301-1315.
28. Liebow A.A., Smith D.E. New concepts and entities in pulmonary disease // von Liebow A.A., ed. The lung. — Baltimore: Wilkins, 1968. — P. 27-45.
29. Osika E., Muller M.H., Boccon-Gibod L. et al. Idiopathic-pulmonary fibrosis in infants. Pediatr Pulmonol 1997. 23:14, 49-54.
30. Peters S.G., McDougall J.C., Douglas W.W. et al. Colchicine in the treatment of pulmonary fibrosis. Chest 1993; 103:101-104.
31. Scadding J.G. Fibrosing alveolitis. Br. Med. J. 1964; 2: 686.
32. Travis W. D., Matusi K., Moss J. // Am. J. Surg. Pathol. — 2000. — Vol. 24. — № 1. — P. 19-33.
33. Turner-Warwick M. in search of a cause of cryptogenic fibrosing alveolitis (CFA): one initiating factor or many? // Thorax. — 1998. — Vol. 53. — P. 53-59.
34. Veeraraghavan S., Latsi P. I., Wells A. U. et al. BAL findings in idiopathic nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia. Eur. Respir. J. 2003; 22 (2): 239-244.
35. Yoshioka Y., Ohwada A., Dambara T. et al. CD4+ T cells in lung tissue predict responsiveness to cyclosporin A in interstitial pneumonia // Respirology, 2002; 7 (4): 299-304.