



В.К. Гаврисюк, д.м.н., профессор, А.И. Ячник, д.м.н., профессор, С.И. Лещенко, д.м.н., Е.А. Меренкова, к.м.н., О.В. Страфун, к.м.н., Н.Е. Моногорова, д.м.н., И.В. Лискина, д.м.н., ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Идиопатический легочный фиброз: клиника, диагностика, лечение

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ; синоним – идиопатический фиброзирующий альвеолит) составляет примерно 80% всех случаев идиопатических интерстициальных пневмоний и не относится к категории редких заболеваний легких – заболеваемость и распространенность ИЛФ сопоставимы по уровню с аналогичными показателями для туберкулеза в странах Западной Европы. При этом ИЛФ характеризуется чрезвычайно неблагоприятным прогнозом – средняя продолжительность жизни больных от момента установления диагноза составляет от 2,5 до 3,5 года.

В 2001 году было принято международное соглашение Американского торакального общества и Европейского респираторного общества [3], в котором приведена клиничко-морфологическая характеристика семи типов идиопатических интерстициальных пневмоний (idiopathic interstitial pneumonias – IP):

- 1) идиопатический легочный фиброз (idiopathic pulmonary fibrosis – IPF);
- 2) неспецифическая интерстициальная пневмония (nonspecific interstitial pneumonia – NSIP);
- 3) криптогенная организирующая пневмония (cryptogenic organizing pneumonia – COP);
- 4) острая интерстициальная пневмония (acute interstitial pneumonia, Hamman-Rich syndrome – AIP);
- 5) респираторный бронхиолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких (respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease – RB-ILD);
- 6) десквамативная интерстициальная пневмония (desquamative interstitial pneumonia – DIP);
- 7) лимфоидная интерстициальная пневмония (lymphoid interstitial pneumonia – LIP).

В 2000 году Американское торакальное общество (АТО) и Европейское респираторное общество (ЕРО) опубликовали международное соглашение по диагностике и ведению ИЛФ [2].

В 2008 г. на IV съезде фтизиатров и пульмонологов Украины было принято национальное соглашение «Идиопатические интерстициальные пневмонии: классификация, диагностика, лечение», в котором определены принципы диагностики и терапии ИЛФ как одной из форм идиопатических интерстициальных пневмоний [1].

Опыт научных исследований, накопленный с момента опубликования в 2000 г. соглашения по ИЛФ, обусловил необходимость уточнения критериев диагностики заболевания и пересмотра некоторых принципов лечения больных. В связи с этим в 2011 г. было опубликовано новое руководство по диагностике и ведению ИЛФ, принятое АТО, ЕРО, Японским респираторным обществом и Латиноамериканской торакальной ассоциацией [4]. Ниже представлены основные положения нового руководства.

Определение

Идиопатический легочный фиброз (код МКБ-10: J84.8) – это специфическая форма хронической прогрессирующей интерстициальной фиброзирующей пневмонии неизвестной природы, наблюдаемая в основном у лиц пожилого и старческого возраста, ограниченная поражением легких и ассоциированная с гистологическим и/или рентгенологическим паттерном обычной интерстициальной пневмонии.

Эпидемиология

По сведениям АТО, распространенность ИЛФ достигает 20,2 случая на 100 тыс. среди мужчин и 13,2 – среди женщин. Заболеваемость составляет в среднем 11,3 случая в год на 100 тыс. у мужчин и 7,1 – у женщин.

Показатели заболеваемости и распространенности ИЛФ в значительной степени зависят от возраста. Так, если в возрастной группе от 18 до 34 лет заболеваемость ИЛФ составляет 0,4 на 100 тыс., то среди лиц в возрасте 75 лет и старше 27,1 на 100 тыс.; распространенность 0,8 и 64,7 на 100 тыс. соответственно [3]. За последние годы число больных ИЛФ увеличивается. Например, распространенность ИЛФ в Норвегии за семь лет возросла с 19,7 до 23,9 на 100 тыс. населения.

Факторы риска и патогенез

Хотя ИЛФ, по определению, – заболевание неизвестной этиологии, описаны потенциальные факторы риска.

Курение сигарет. Курение ассоциируется с развитием ИЛФ, особенно у лиц со стажем более 20 пачко-лет.

Влияние факторов окружающей среды. Повышенный риск связан с экспозицией пыли металлов (латунь, свинец, сталь) и древесной пыли (сосна). Влияние окружающей среды подтверждает определение в лимфоузлах больных ИЛФ повышенного количества неорганических частиц на аутопсии.

Гастроэзофагеальный рефлюкс. Результаты нескольких исследований показали, что гастроэзофагеальный рефлюкс в связи с микроаспирацией является фактором риска ИЛФ.

Генетические факторы. Сообщалось о семейной форме ИЛФ (наличие болезни у двух и более биологических членов семьи), хотя количество таких случаев – менее 5%. Значительная географическая концентрация случаев семейного легочного фиброза в финской популяции подтверждает значимость генетических факторов в развитии ИЛФ.

Вследствие воздействия какого-то неустановленного фактора повреждается нормальный структурный слой, который разделяет полость альвеолы от просвета капилляра. Он состоит из эпителиальных клеток, базальной мембраны и эндотелиальных клеток капилляра. Далее включаются репаративные процессы с высвобождением эпителиально-клеточных медиаторов и проникновением факторов крови, в том числе факторов коагуляции, в просвет альвеол. Процесс приобретает организирующий характер, инициируется рубцевание, и на каком-то этапе фиброзирование выходит из-под контроля. Причины повреждения, как и причины прогрессирующего фиброирования, до настоящего времени не установлены.

Клиника и диагностика

ИЛФ обычно проявляется постепенно нарастающей одышкой и непродуктивным кашлем, который нередко имеет приступообразный характер и отличается рефрактерностью к противокашлевым средствам. Среди больных преобладают мужчины. ИЛФ типично возникает на шестом или седьмом десятилетии жизни. Пациенты с этим заболеванием в возрасте до 50 лет встречаются редко, впоследствии у них могут проявиться симптомы системного заболевания соединительной ткани, отсутствовавшие на момент установления диагноза ИЛФ. У большинства больных период от начала появления симптомов до обращения к врачу превышает шесть месяцев.

Деформация ногтевых фаланг в виде «баранных палочек» отмечается у 25-50% пациентов. При аускультации феномен «треска целлофана» в конце выдоха определяется в нижних отделах, а затем над всей поверхностью легких. В зарубежной литературе используется другой термин –

Velcro-type crackles, что означает треск открывающейся застежки-липучки.

Признаки хронического легочного сердца (периферические отеки) могут наблюдаться на поздних стадиях заболевания.

Клиническое течение ИЛФ характеризуется постепенным ухудшением состояния больных, однако нередко наступает резкое прогрессирование, связанное с вирусной инфекцией, развитием пневмонии или диффузного альвеолярного повреждения.

Присутствие морфологического паттерна обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) является обязательным для диагностики ИЛФ.

Паттерн ОИП по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР)

КТВР-признаки – важнейший компонент диагностики ИЛФ (табл., рис. 1-3). ОИП характеризуется на КТВР ретикулярными тенями, которые часто сопровождаются тракционными бронхоэктазами. Обычно наблюдается «сотовое легкое»,



В.К. Гаврисюк

Критерии обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) по данным КТВР

Паттерн ОИП (все четыре признака)	Паттерн возможной ОИП (все три признака)	Несоответствие ОИП-паттерну (какой-либо из семи признаков)
<ul style="list-style-type: none"> • Преобладает субплевральная и базальная локализация • Ретикулярные изменения • Сотовость с или без тракционных бронхоэктазов • Отсутствие признаков несоответствия ОИП-паттерну (см. третий столбец) 	<ul style="list-style-type: none"> • Преобладает субплевральная и базальная локализация • Ретикулярные изменения • Отсутствие признаков несоответствия ОИП-паттерну (см. третий столбец) 	<ul style="list-style-type: none"> • Преобладает локализация в верхних или средних отделах легких • Преобладает перибронховаскулярная локализация • Обширные изменения по типу «матового стекла» (по площади превосходят ретикулярные изменения) • Обширные микроузелковые образования (билатерально, преимущественно в верхних долях) • Рассеянные кисты (множественные, билатеральные, удаленные от зон сотовости) • Диффузное мозаичное обеднение рисунка/воздушные ловушки (билатерально, в трех и более долях) • Уплотнение в бронхопульмональном сегменте (сегментах)/доле (долях)

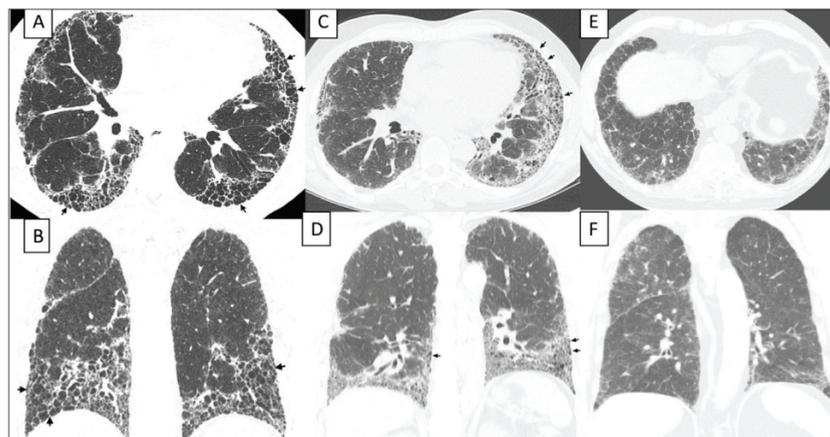
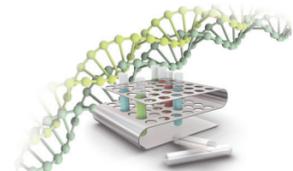


Рис. 1. КТВР, демонстрирующие ОИП-паттерн и паттерн возможной ОИП

А и В – ОИП-паттерн с обширной сотовостью: изображения демонстрируют преобладание базальной и периферической локализации ретикулярных изменений с множественными слоями сотовости; С и D – ОИП-паттерн с менее выраженной сотовостью: изображения демонстрируют преобладание базальной и периферической локализации ретикулярных изменений с субплевральной сотовостью; Е и F – паттерн возможной ОИП: изображения демонстрируют преобладание базальной и периферической локализации ретикулярных изменений с умеренно выраженными изменениями по типу матового стекла, но без сотовости.

Продолжение на стр. 12.



В.К. Гаврисюк, д.м.н., профессор, А.И. Ячник, д.м.н., профессор, С.И. Лещенко, д.м.н.,
Е.А. Меренкова, к.м.н., О.В. Страфун, к.м.н., Н.Е. Моногарова, д.м.н., И.В. Лискина, д.м.н.,
ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Идиопатический легочный фиброз: клиника, диагностика, лечение

Продолжение. Начало на стр. 11.

что является решающим для установления диагноза. «Сотовость» на КТВР имеет вид групповых кистозных воздушных пространств чаще диаметром 3-10 мм, но иногда – до 2,5 см. Как правило, они располагаются субплеврально и характеризуются хорошо определяемыми стенками. Также наблюдается «матовое стекло», но не столь выражено, как ретикулярность. Характерно базальное и периферическое распределение ОИП на КТВР, хотя возможно и пятнистое.

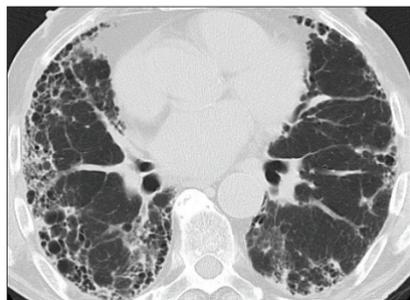


Рис. 2. Больной С., 75 лет. ИЛФ. КТВР-паттерн ОИП



Рис. 3. Больной Д., 64 года. ИЛФ. КТВР-паттерн возможной ОИП

Наличие сопутствующей плевральной патологии (например, плевральные бляшки, обызвествления, значительный плевральный выпот) свидетельствует об альтернативной этиологии ОИП. Микроузлы, воздушные ловушки, несотовые кисты, распространенное «матовое стекло», консолидации или перибронхиоваскулярное расположение указывают на другие диагнозы. Может отмечаться небольшое увеличение медиастинальных лимфатических узлов (обычно до 1,5 см по короткой оси). Рентгенография менее ценна, чем КТВР, при подозрении на ИЛФ. По некоторым сведениям, чувствительность КТВР в диагностике ОИП достигает 90-100%. Следует, однако, отметить, что на результаты этих исследований оказывал влияние характер отбора пациентов, поскольку больных включали с гистологически подтвержденным диагнозом. Тем не менее паттерн ОИП на КТВР с наибольшей вероятностью соответствует паттерну ОИП по данным хирургической биопсии легких. Если сотовость отсутствует, но есть другие критерии ОИП, говорят о возможной ОИП, и тогда необходима хирургическая биопсия легких для уточнения диагноза. В случаях, когда КТВР не позволяет диагностировать ОИП, хирургическая биопсия легких может показать гистопатологический паттерн ОИП.

Паттерн ОИП: гистопатологическая характеристика

Отличительным гистопатологическим признаком и главным диагностическим критерием является гетерогенное чередование

при малом увеличении областей фиброза и сотовых изменений с участками менее пораженной или нормальной паренхимы. Эти гистопатологические изменения часто наблюдаются в субплевральных и парасептальных участках. Воспаление обычно не выражено, характеризуется пятнистой интерстициальной инфильтрацией лимфоцитами и плазматическими клетками с гиперплазией пневмоцитов 2 типа и бронхиолярного эпителия. Зоны фиброза состоят преимущественно из плотного коллагена, хотя также постоянно находят рассеянные выпуклые субэпителиальные очаги пролиферирующих фибробластов и миофибробластов (так называемые очаги фибробластов). Области сотовых изменений состоят из кистозных воздушных пространств, которые часто выстланы бронхиолярным эпителием и заполнены слизистыми и воспалительными клетками. В областях фиброза и сотовых изменений обычно видна гладкомышечная метаплазия в интерстиции.

Дифференциальная диагностика паттерна ОИП относительно проста, особенно когда имеются строгие критерии. Прежде всего, ОИП необходимо дифференцировать с заболеваниями соединительной ткани, хроническим экзогенным аллергическим альвеолитом и пневмокониозами (особенно, асбестозом). В некоторых случаях при биопсии находят фиброз без вышеописанных критериев ОИП. Такие биоптаты обозначаются как «неклассифицированный фиброз». При отсутствии гистологических черт альтернативных заболеваний (например, экзогенного аллергического альвеолита, саркоидоза и т.д.) такие биопсии следует относить к диагнозу ИЛФ при надлежащей клинической и рентгенологической оценке после мультидисциплинарной дискуссии.

Алгоритм диагностики ИЛФ представлен на рисунке 4. Необходимо тщательное исключение альтернативных заболеваний

путем мультидисциплинарной дискуссии между пульмонологами, радиологами и патологами. В ситуациях, когда такая дискуссия невозможна, больного следует направить в клинику, в которой имеются опытные специалисты.

С учетом высокого качества доказательств в отношении специфичности КТВР для признания гистопатологической картины ОИП **хирургическая биопсия легкого не является обязательной для всех пациентов**. В совокупности с данными тщательного медицинского, профессионального и семейного анамнеза, клинического обследования, физиологического тестирования и лабораторных данных наличие паттерна ОИП на КТВР достаточно для установления диагноза ИЛФ.

Таким образом, точность диагностики ИЛФ повышается при клинической, рентгенологической и гистологической корреляции, а также в результате мультидисциплинарной дискуссии среди опытных в сфере интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) специалистов. Это особенно важно в случаях, когда радиологические и гистопатологические образцы противоречивы (например, если КТВР-признаков ОИП нет, а результаты гистологического исследования на нее указывают).

Бронхоскопия, исследование бронхоальвеолярного лаважа, показатели функции внешнего дыхания, газового состава и кислотно-основного состояния крови не имеют диагностической значимости у больных ИЛФ. У пациентов отмечаются умеренно и резко выраженные нарушения вентилиционной функции легких по рестриктивному типу (показатели бронхиальной проходимости соответствуют норме), умеренные и тяжелые нарушения диффузионной способности легких; гипоксемия, уровень которой, как правило, соответствует показаниям для проведения оксигенотерапии. Вместе с тем оценка рестриктивных нарушений легочной вентилиации, диффузионных расстройств и гипоксемии позволяет лишь оценить степень тяжести ИЛФ, темпы прогрессирования болезни и эффективность проводимой терапии.

Лечение

Новое руководство по ведению ИЛФ [4] основано на принципах доказательной медицины. По каждому препарату специфической терапии все доступные

доказательства были градуированы по степени качества (высокое, умеренное, низкое и очень низкое), а рекомендации были определены как «за» и «против», а также как «сильные» (strong) и «слабые» (weak).

Сила рекомендаций определяется качеством доказательств и отражает количество больных, у которых желательные эффекты уверенно перевешивают нежелательные. Рекомендация, предусматривающая использование специфических лекарственных средств, обозначается как YES, рекомендация против использования – как NO. Таким образом, рекомендации определяются как STRONG-YES, STRONG-NO, WEAK-YES, WEAK-NO.

Сильная рекомендация предусматривает, что абсолютному большинству пациентов необходимо проведение курса лечения. Слабая рекомендация предполагает, что большинство пациентов нуждается во вмешательствах, однако значительная часть – нет. Следует подчеркнуть, что слабая негативная рекомендация (WEAK-NO) предусматривает, что большинству пациентов не требуется вмешательство, однако многие больные нуждаются в нем. Для этой части больных лучшее решение иногда может быть не рекомендованным доказательно-основанным руководством. Факторы, определяющие такое решение, в основном связаны с ценностями и предпочтениями больных. Одни пациенты могут допускать возможные нежелательные последствия, даже если ожидаемый полезный эффект невелик, другие – нет.

Подробное изложение принципов, на которых основано новое руководство, было необходимо, потому что рекомендация агрессивной противовоспалительной терапии больных ИЛФ глюкокортикоидами (ГК) и цитостатическими средствами (ЦС), которая содержалась в первом соглашении АТО/ЕРО по ИЛФ [2], в новом положении обозначена как WEAK-NO. Это обусловлено отсутствием качественных доказательств улучшения прогноза ИЛФ под влиянием терапии ГК и ЦС, увеличения продолжительности жизни больных.

Действительно, рандомизированные контролируемые исследования (критерий высокого качества доказательств) эффективности ГК и ЦС у больных ИЛФ практически не проводились. И в будущем их не следует ожидать, поскольку многоцентровые рандомизированные исследования финансируются фармацевтическими компаниями на этапе продвижения их продукта.

Таким образом, нет качественных доказательств эффективности ГК и ЦС, но вместе с тем нет и качественных доказательств неэффективности противовоспалительной терапии, поскольку результаты имеющихся наблюдательных исследований с использованием контрольных групп – это низкий уровень доказательств, а многоцентровых исследований нет и не будет.

Следует согласиться с тем, что ни ГК, ни ЦС не способны остановить прогрессирование ИЛФ и существенно увеличить продолжительность жизни больных. Однако у большинства пациентов ГК-терапия в сочетании с ЦС вызывает уменьшение одышки и кашля и таким образом способствует повышению качества жизни. Необходимо отметить, что у части больных не только одышка, но и сухой надсадный мучительный кашель на протяжении дня и ночи превращает их жизнь в невыносимое существование. ГК и ЦС возвращают им сон и надежду на улучшение.

Рекомендация противовоспалительной терапии ГК и ЦС, которая содержится в первом соглашении АТО/ЕРО [2], не противоречит положениям нового руководства.

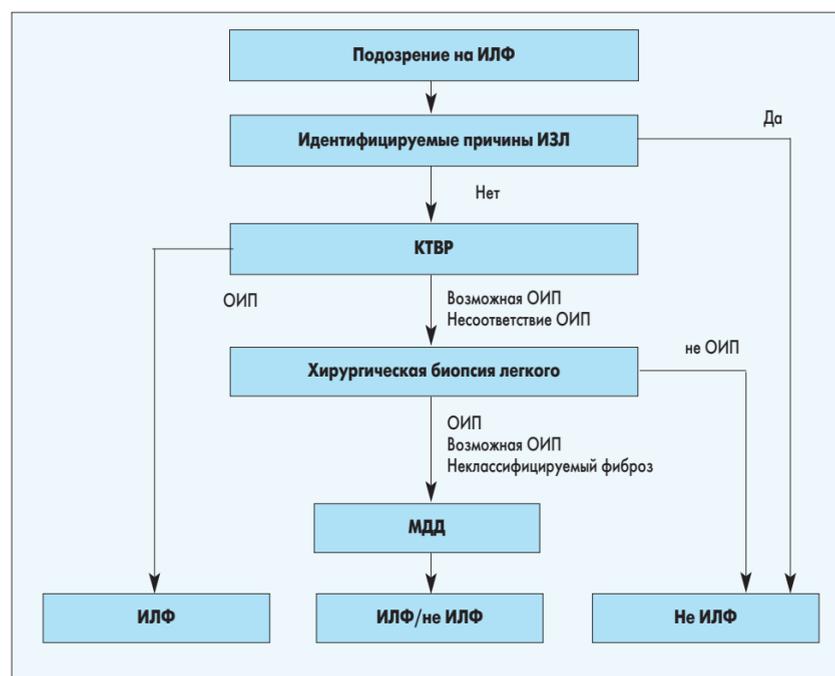


Рис. 4. Алгоритм диагностики ИЛФ

Пациенты с подозрением на ИЛФ (например, больные с одышкой неясного генеза и/или кашлем с доказательствами ИЗЛ) должны быть тщательно обследованы для идентификации причин ИЗЛ. Если причины не установлены, ОИП-паттерн, по данным КТВР, является основанием для диагноза ИЛФ. При отсутствии КТВР-признаков ОИП диагноз ИЛФ может быть установлен на основании сочетания специфических КТВР- и гистопатологических признаков. Точность диагностики ИЛФ повышается в результате мультидисциплинарной дискуссии (МДД) среди экспертов в области ИЗЛ.

Безусловно, доказательно-основанное руководство не может рекомендовать те или иные медикаментозные вмешательства, если отсутствуют качественные доказательства их эффективности, но вместе с тем не может и уверенно их запретить, если нет качественных доказательств неэффективности. В связи с этим новое руководство в таких случаях предусматривает индивидуальный подход в каждом конкретном случае.

Разумеется, необходимо учитывать, что ожидаемый лечебный эффект должен перевешивать риск осложнений вследствие терапии. Прежде всего это относится к пациентам в возрасте старше 70 лет, больным с крайней степенью ожирения, сопутствующими тяжелыми заболеваниями сердца и сосудов, сахарным диабетом, остеопорозом, тяжелыми нарушениями функции внешнего дыхания.

Наиболее предпочтительным препаратом из группы ГК является метилпреднизолон, обладающий значительно меньшей по сравнению с преднизолоном минералокортикоидной активностью. Препарат назначается в дозе (в расчете на преднизолон) 0,5 мг/кг массы тела в сутки per os в течение 4 недель, затем по 0,25 мг/кг в течение 8 недель. После 3 месяцев лечения необходимо постепенное снижение дозы до 0,125 мг/кг ежедневно, или 0,25 мг/кг через день. Терапию ГК следует сочетать с приемом препаратов калия и кальция.

В комбинации с ГК назначается азатиоприн в дозе 2-3 мг/кг массы тела в день. Максимальная доза — 150 мг в сутки. Лечение начинают с 50 мг в день, увеличивая дозу на 25 мг каждые 10 дней под контролем количества тромбоцитов и лейкоцитов в периферической крови. Циклофосфамид в настоящее время не применяется в лечении больных ИЛФ вследствие возможного пневмотоксического эффекта.

В 2005 году были обобщены результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования IFIGENIA, продемонстрировавшего целесообразность присоединения к стандартной терапии ГК у больных ИЛФ N-ацетилцистеина в высоких дозах [5]. N-ацетилцистеин как антиоксидант замедляет темп снижения жизненной емкости легких и диффузионной способности легких. Препарат позволяет более успешно, чем только иммуносупрессивная терапия, стабилизировать клинико-функциональные показатели у больных ИЛФ и смягчить нежелательные эффекты, вызываемые ГК и ЦС. N-Ацетилцистеин рекомендуется в дозе 1800 мг в сутки в течение 4 недель, затем по 600 мг в сутки.

Терапия должна продолжаться как минимум 6 месяцев. Эффективность определяется на основе оценки клинических симптомов, рентгенологических и функциональных данных.

Важнейшим компонентом лечебного процесса является мониторинг нежелательных эффектов терапии.

До начала терапии пациенты должны быть информированы о потенциальном риске и побочных эффектах кортикостероидной и цитостатической терапии. Большинство больных переносят терапию ГК удовлетворительно. Однако у части пациентов развиваются побочные эффекты и осложнения — пептические язвы желудка, катаракта, повышение внутриглазного давления, гипертонзия, эндокринные и метаболические нарушения (ожирение, лунообразность лица, расстройства менструального цикла, гипергликемия, гипокалиемия, метаболический алкалоз, вторичная недостаточность надпочечников). Серьезными осложнениями являются повреждения костно-мышечной системы — остеопороз,

компрессионные переломы позвоночника, асептический некроз головки бедренной и плечевой кости, миопатия. В более поздние сроки лечения могут повреждаться диафрагмальная и межреберные мышцы, что осложняет оценку эффективности терапии. Психологические эффекты включают эйфорию, депрессию, у пожилых людей может развиваться психоз. Особое значение имеет профилактика остеопороза у женщин в период менопаузы, поскольку даже относительно короткий курс терапии ГК (от 3 до 6 месяцев) может вызвать уменьшение костной массы.

Лечение азатиоприном требует контроля количества в крови лейкоцитов и тромбоцитов. Если количество лейкоцитов уменьшается до уровня $\geq 4000/\text{мм}^3$, а содержание тромбоцитов падает ниже $100\ 000/\text{мм}^3$, лечение следует приостановить или немедленно уменьшить дозу на 50%. Контроль темпов восстановления числа лейкоцитов и тромбоцитов проводится еженедельно. Если восстановление не наблюдается, препарат следует отменить до достижения нормализации клеточного состава крови.

Азатиоприн также характеризуется гепатотоксическим действием. В связи с этим пациентам, принимающим азатиоприн, необходимо ежемесячно определять уровень трансаминаз. Следует приостановить лечение или уменьшить дозу в случаях, когда содержание аланинаминотрансферазы более чем в 3 раза превышает нормальный уровень.

На поздних стадиях ИЛФ вследствие редуциции сосудистого русла и нарушений вентилиционно-перфузионных отношений у большинства больных развивается гиперкапния, компенсаторный эритроцитоз, что обуславливает расстройства реологических свойств крови, в результате чего еще в большей мере нарушается газообмен в легких, повышается легочно-артериальное сопротивление. На этой стадии болезни рекомендуется применение инфузионных препаратов на основе раствора сорбита (по 200 мл внутривенно капельно), обладающих гемодилюционным свойством. За счет более высокой осмолярности эти препараты обуславливают активную дегидратацию тканей, что имеет важное значение при наличии воспалительного отека стенок альвеол. В результате уменьшается гематокрит, улучшается микроциркуляция в легких.

У больных с высоким эритроцитозом (гемоглобин — 170-180 г/л и более) введение инфузионных растворов рекомендуется сочетать с дозированным отбором крови (не менее чем по 300 мл 2-3 раза через 2-3 дня в зависимости от величины гематокрита).

Важнейшим методом терапии больных ИЛФ в стадии сформированного «сотового» легкого является долговременная кислородотерапия. Показания к длительной кислородотерапии: $\text{PaO}_2 < 55$ мм рт. ст. или $\text{SaO}_2 < 88\%$ в покое.

Література

1. Фещенко Ю.І. Національна угода: Ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії: клініка, діагностика, лікування / Ю.І. Фещенко, В.К. Гаврисюк, Н.Є. Моногарова, С.І. Лещенко, А.І. Ячник, І.В. Ліскіна // Укр. пульмонолог. журнал. — 2008. — № 3 (Додаток). — С. 38-46.
2. 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.
3. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus on the Idiopathic Interstitial Pneumonias // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 165. — P. 277-304.
4. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2011. — Vol. 183. — P. 788-824.
5. Demedts M. High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis / M. Demedts et al. // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 353. — P. 2229-2242.

**«Медична газета
«Здоров'я України — XXI сторіччя»®**

Редакційна колегія

- Е.Н. Амосова**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувача кафедри внутрішньої медицини № 2 НМУ ім. А.А. Богомольца МЗ України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, ГУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»
- А.І. Беловол**, академик НАМН України, д.м.н., професор кафедри внутрішньої медицини № 1 і клінічної фармакології Харківського національного медичного університета
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-корреспондент НАН України і РАМН, директор ГУ «Інститут генетичної і регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцовський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. А.А. Богомольца МЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України
- С.І. Герасименко**, д.м.н., професор, заступник директора ГУ «Інститут травматології і ортопедії НАМН України» по науково-лікарській роботі
- Ф.С. Глузмер**, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології і інтенсивної терапії НМУ ім. А.А. Богомольца МЗ України
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології і андрології, головний сексолог МЗ України
- Ю.І. Губський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної і хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор ГУ «Інститут отоларингології ім. А.І. Коломийченка НАМН України», головний отоларинголог МЗ України
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України
- В.Н. Коваленко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор ГУ ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відомою клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ГУ «Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комисаренко НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академик НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. А.А. Богомольца МЗ України
- Б.Н. Маньковський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України
- Ю.М. Мостовий**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх захворювань Вінницького національного медичного університету ім. Н.І. Пирогова МЗ України
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відомою профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України
- А.Н. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, науковий керівник відомою реанімації і інтенсивної терапії ГУ ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- Н.В. Пасечникова**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, директор ГУ «Інститут очних захворювань і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворозюк**, д.м.н., професор, керівник відомою клінічної фізіології і патології опорно-двигального апарату ГУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопороза
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академик НАМН України
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академик НАМН, член-корреспондент НАН України, завідувач відомою токсикології ГУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- Н.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-корреспондент НАН України, директор ГУ «Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комисаренко НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор ГУ «Інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», головний пульмонолог і фізіотерапевт МЗ України
- П.Д. Фоєн**, д.м.н., професор, академик НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. А.А. Богомольца МЗ України, головний хірург МЗ України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України, головний гастроентеролог МЗ України
- В.І. Цымбалюк**, д.м.н., професор, академик НАМН України, заступник директора ГУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черных**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-корреспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МЗ України
- Л.А. Яшина**, д.м.н., професор, завідувач відомою діагностики, клінічної фармакології і терапії захворювань легких ГУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

**Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія»**

Засновник — Іванченко Ігор Дмитрович
Видавництво — ТОВ «Тематичний проєкт «Здоров'я України»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Людмила Жданова** Свідоцтво КВ №14875-3846P від 15.01.2009 р. Передплатний індекс 37631

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Володимир Савченко**

ШЕФ-РЕДАКТОР **Олена Молчанова** Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР **Станіслава Шапошнікова**

МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР **Олексій Терещенко**

МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР **Ольга Радучич** Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

НАЧАЛЬНИК РЕДАКТОРСЬКОГО ВІДДІЛУ **Лідія Тралло**

ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ **Ірина Назаренко** «Медична газета «Здоров'я України» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Ірина Сандул

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ **Інна Мартиненко**

ДИЗАЙНЕРИ **Максим Маліков** **Роман Попов** **Юлія Нуртазіна** **Сергій Чепур**

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Наталія Семенова** **Юлія Башкірова** **Інна Головок** **Андрій Присяжнюк** **Мірослава Табачук**

МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ **Іван Крайчев**

АСИСТЕНТ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Микола Дятленко**

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА

ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР

Адреса для листів:
вул. Народного Ополчення, 1, м. Київ, 03151.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція **391-54-71, 391-54-77**
Відділ реклами **391-54-72, 391-54-73(74)**
Відділ підписки та розповсюдження **391-54-76**

Газета віддрукована у ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.
Підписано до друку 27.09.2013 р.
Замовлення № Наклад **20 000** прим.
Юридично підтверджений наклад.