

# Принципы лечения больных идиопатическим легочным фиброзом

**Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – 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 радиологическим паттерном обычной интерстициальной пневмонии.**

За последние 15 лет принципы лечения больных ИЛФ существенно изменились, что обусловлено эволюцией представлений о патогенезе этого заболевания.

В 2000 году Американское торакальное общество и Европейское респираторное общество опубликовали первое международное положение по диагностике и лечению ИЛФ – American Thoracic Society, European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement (2000) [1].

Рекомендации Положения по лечению больных были основаны на представлениях об ИЛФ как хроническом воспалительном интерстициальном заболевании легких с поражением альвеол (альвеолит), в патогенезе которого процесс фиброобразования является финальным компонентом.

В связи с этим рекомендуемая методика лечения больных была основана на принципе агрессивной противовоспалительной терапии. Глюкокортикостероиды (ГКС) и цитотоксические средства (ЦС) рассматривались в Положении в качестве основных компонентов. Было рекомендовано их комбинированное применение по следующей схеме.

Препарат из группы ГКС назначается в дозе (в расчете на преднизолон) 0,5 мг/кг массы тела в сутки per os в течение 4 нед, затем по 0,25 мг/кг в течение 8 нед. После 3 мес лечения необходимо постепенное снижение дозы до 0,125 мг/кг ежедневно или 0,25 мг/кг через день. В комбинации с ГКС назначается азатиоприн в дозе 2-3 мг/кг массы тела в сутки или циклофосфамид в дозе 2 мг/кг.

В 2005 году были обобщены результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования IFIGENIA (Idiopathic Pulmonary Fibrosis International Group Exploring N-Acetylcysteine I Annual), продемонстрировавшего целесообразность присоединения к стандартной терапии N-ацетилцистеина в высоких дозах (1800 мг в сутки) [2]. В этом исследовании, лидирующем в те годы по количеству включенных больных с подтвержденным диагнозом ИЛФ (n=155), пациентам в дополнение к ГКС и азатиоприну назначали N-ацетилцистеин или плацебо. Через 12 мес лечения стало очевидным, что N-ацетилцистеин замедляет снижение 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 ГКС и ЦС.

В 2011 году было опубликовано новое руководство по диагностике и ведению ИЛФ, принятое Американским торакальным обществом, Европейским респираторным обществом, Японским респираторным обществом и Латиноамериканской торакальной ассоциацией, – An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management (2011) [3].

Новое руководство основано на доскональном обзоре опубликованных доказательств с использованием так называемой GRADE-методологии (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Эта методология в настоящее время используется не только в пульмонологии, но и в других областях клинической медицины. В чем ее суть?

Все доступные доказательства по каждому вопросу градуируются по степени качества (высокое, умеренное, низкое и очень низкое). В зависимости от качества доказательств рекомендации определяются как сильные и слабые. Сила рекомендаций отражает количество больных, для которых желательные эффекты уверенно перевешивают нежелательные. Рекомендация, предусматривающая использование специфических лекарственных средств, обозначена как «yes», рекомендация против использования – как «no». Таким образом, рекомендации определяются как strong-yes, strong-no, weak-yes, weak-no.

В ходе подготовки нового, доказательно-основанного, руководства оказалось, что нет ни одного качественного доказательства в пользу того, что терапия ГКС и ЦС увеличивает продолжительность жизни больных и улучшает прогноз, поскольку рандомизированных исследований в этом направлении (критерий высокого качества доказательств) не проводилось. Руководство основано на использовании GRADE-технологии, даже в названии указано: «доказательно-основанное руководство». В связи с этим после бурных дискуссий рекомендацию противовоспалительной терапии ГКС и ЦС в сочетании с N-ацетилцистеином обозначили как слабые негативную – weak-no.

Что означает слабая негативная рекомендация?

Слабая негативная рекомендация (weak-no) предусматривает, что большинство пациентов не нуждаются во вмешательстве, однако многие больные нуждаются. 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.

Необходимо отметить, что нет качественных доказательств эффективности ГКС 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.

Рекомендация противовоспалительной терапии ГКС и ЦС, которая содержится в первом соглашении ATS/ERS (2000), не противоречит положениям нового руководства. 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 [4].



В.К. Гаврисюк

В 2001 году M. Selman и соавт. [5] предложили новую парадигму патогенеза ИЛФ, отрицающую ведущее значение воспаления в развитии заболевания, которая была основана на следующих фактах.

1. В гистопатологических образцах, полученных при хирургической биопсии легкого у больных ИЛФ, как правило, отсутствовали очевидные признаки воспаления.

2. Результаты ряда экспериментальных исследований показали возможность индуцирования легочного фиброза в ответ на воздействие повреждающих агентов, таких как кварцевая пыль, в условиях блокирования воспалительного ответа.

3. Традиционные признаки воспаления при компьютерной томографии легких, включая симптом «матового стекла», у больных ИЛФ отсутствуют.

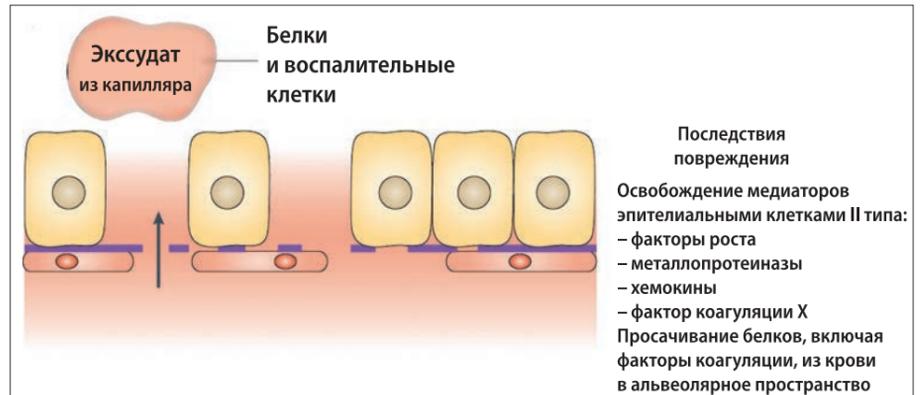


Рис. 3. Последствия повреждения, включая высвобождение эпителиально-клеточных медиаторов и проникновение факторов крови в альвеолярное пространство

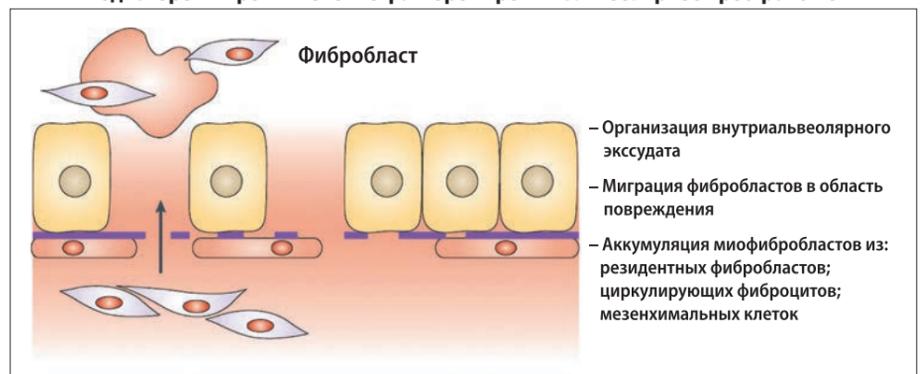


Рис. 4. Процесс повреждения становится организующим, инициируется рубцевание

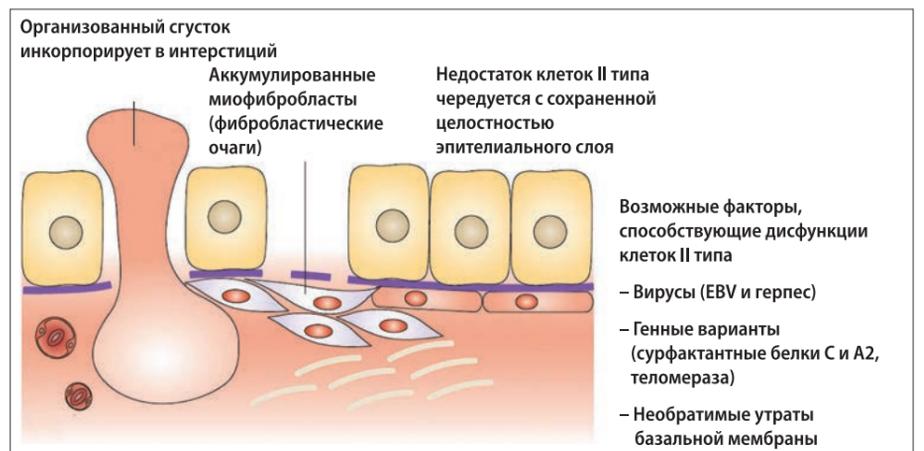


Рис. 5. Участки повреждения замещаются рубцовой тканью, альвеоло-капиллярный слой не восстанавливается, и фиброзирующий процесс продолжается

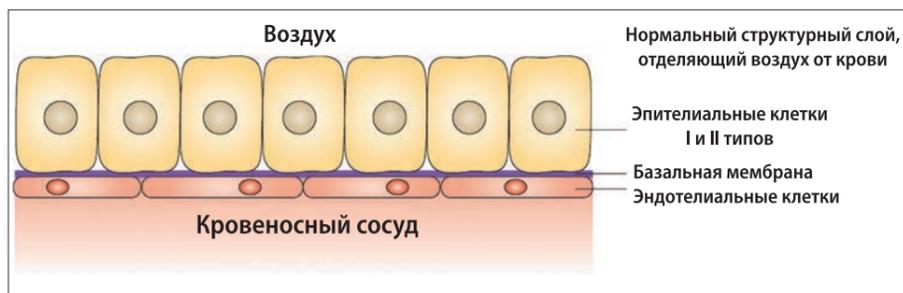


Рис. 1. Нормальные альвеоло-капиллярные структуры

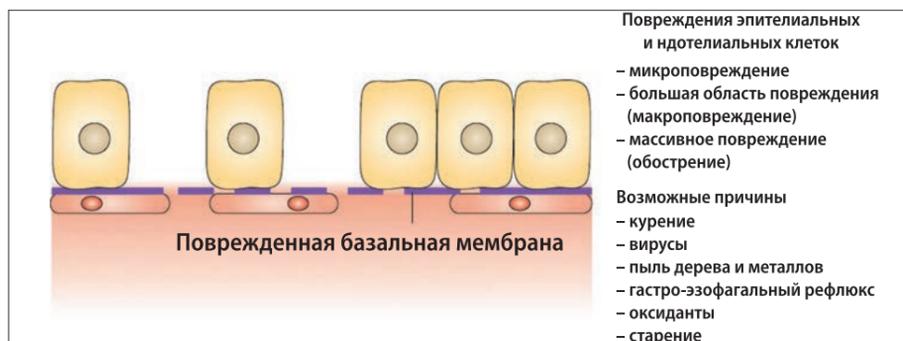


Рис. 2. Повреждение эпителиальных и эндотелиальных клеток, инициация репаративных процессов

4. Лечение пациентов с ИЛФ противовоспалительными средствами, такими как ГКС, не оказывает существенного влияния на исход болезни в отличие от других форм идиопатических интерстициальных пневмоний.

В основе новой концепции лежит предположение о повреждении альвеолярных эпителиальных клеток и несовершенство репаративного ответа. Рассматривается потенциальный токсический эффект на эпителиальные клетки вирусной инфекции, сигаретного дыма, воздействие пыли металлов и дерева, влияние гастроэзофагеального рефлюкса.

Вследствие воздействия неустановленного фактора повреждается нормальный структурный слой, который разделяет полость альвеолы от просвета капилляра. Он состоит из эпителиальных клеток, базальной мембраны и эндотелиальных клеток капилляра (рис. 1, 2 [6]). Далее включаются репаративные процессы с высвобождением различных профибротических медиаторов ( $\beta$ -трансформирующего фактора роста (ТФР- $\beta$ ) и других факторов роста) и проникновением факторов крови, включая медиаторы коагуляции, в просвет альвеол (рис. 3). Процесс приобретает организующий характер, инициируется рубцевание (рис. 4), и на каком-то этапе процесс фиброобразования выходит из-под контроля (рис. 5). Причины повреждения, как и причины прогрессирующего фиброобразования, до настоящего времени не установлены.

#### Ключевые звенья патогенеза ИЛФ [6]

Несмотря на то что медиаторы воспаления имеют значение в патогенезе ИЛФ, концепция ведущей роли в развитии заболевания прогрессирующего фиброобразования вследствие повреждения альвеолярного эпителия в настоящее время является наиболее обоснованной. В связи с этим приоритетным направлением исследований в решении проблемы терапии больных ИЛФ является разработка новых лекарственных препаратов, обладающих антифибротическими свойствами.

В июле 2015 года опубликован раздел «Лечение» руководства в новой редакции — An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline [7].

В новом документе для лечения больных ИЛФ рекомендуются два препарата — антифибротический препарат пирфенидон и ингибитор тирозинкиназы нинтеданиб.

Пирфенидон зарегистрирован в Украине под названием Эсбриет (компания Roche).

Препарат обладает антифибротическими и противовоспалительными свойствами, подавляет размножение фибробластов, продукцию фиброз-ассоциированных белков, таких как ТФР- $\beta$ , который принимает участие в процессах роста клеток, и фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), играющий важную роль в индукции воспаления; уменьшает биосинтез и накопление внеклеточного матрикса в ответ на влияние факторов роста.

В международном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании III фазы ASCEND в группе пациентов с ИЛФ, которые принимали пирфенидон, наблюдалось уменьшение темпов прогрессирования заболевания, улучшение показателей функции легких, толерантности к физической нагрузке, частоты выживания без прогрессирования болезни. В группе больных, которые лечились пирфенидоном, было на 47,9% меньше пациентов с абсолютным снижением форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и на 132,5% больше пациентов с отсутствием снижения ФЖЕЛ ( $p < 0,001$ ). Согласно данным анализа, который включал результаты обследования 1247 пациентов, пирфенидон снижал риск смерти от какой-либо причины на 1-м году на 48% в сравнении с плацебо ( $p = 0,01$ ) и риск смерти от ИЛФ — на 68% в сравнении с плацебо ( $p = 0,006$ ) [8, 9].

Пирфенидон наиболее эффективен в предупреждении прогрессирования ИЛФ легкого в начальной стадии заболевания, когда степень респираторной недостаточности соответствует 2-3 уровню по шкале MRC при диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO)  $> 30\%$ .

Препарат противопоказан при гиперчувствительности к действующему или какому-либо вспомогательному веществу, при наличии в анамнезе ангионевротического отека при использовании пирфенидона, тяжелой печеночной или почечной недостаточности.

Пирфенидон предназначен для применения per os. После начала лечения дозу препарата необходимо следующим образом титровать на протяжении 14 дней до достижения рекомендованной дозы, которая составляет 9 капсул в сутки:

- 1-7-й день: по 1 капсуле 3 раза в сутки (801 мг/сут);
- 8-14-й день: по 2 капсулы 3 раза в сутки (1602 мг/сут);
- начиная с 15-го дня и далее: по 3 капсулы 3 раза в сутки (2403 мг/сут).

Рекомендованная суточная доза пирфенидона для больных ИЛФ составляет 3 капсулы по 267 мг 3 раза в сутки во время приема пищи (всего — 2403 мг/сут).

Безопасность пирфенидона изучалась в клинических исследованиях, которые включали 1650 здоровых добровольцев и пациентов.

Наиболее частыми побочными эффектами во время проведения клинического исследования при использовании пирфенидона в дозе 2403 мг/сут были тошнота, высыпания на коже, диарея, утомляемость, диспепсия, анорексия, головная боль, повышенная светочувствительность. В более редких случаях наблюдались ангионевротический отек, инфекция верхних дыхательных путей, продуктивный кашель, повышение уровня аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, миалгия, артралгия, очень редко — агранулоцитоз.

Механизм действия ингибитора тирозинкиназы нинтеданиба состоит в блокировании рецепторов факторов роста эндотелия сосудов 1-3, рецепторов тромбоцитарного фактора роста  $\alpha$  и  $\beta$  и рецепторов фактора роста фибробластов 1-3, через которые реализуется активность киназы. Нинтеданиб конкурентно взаимодействует с АТФ-связанным участком этих рецепторов и блокирует внутриклеточную передачу сигналов, которая крайне необходима для пролиферации, миграции и трансформации фибробластов, что

представляет основные патогенетические механизмы ИЛФ.

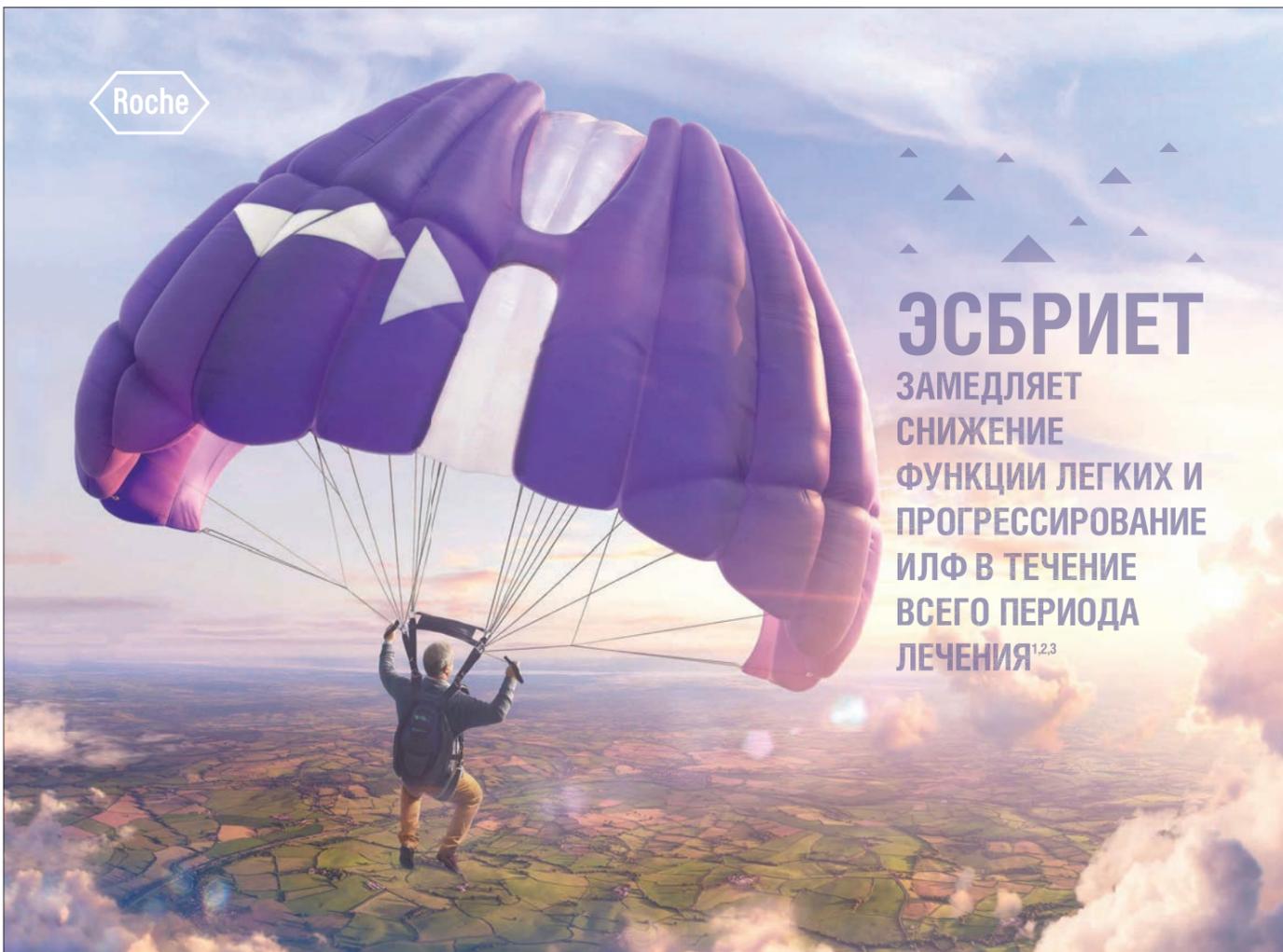
Рекомендованная доза препарата — 150 мг 2 раза в сутки, максимальная суточная доза — 300 мг.

Наиболее частыми побочными эффектами нинтеданиба являются диарея, тошнота и рвота, боль в области живота, снижение аппетита, уменьшение массы тела и повышение уровня ферментов печени.

В новой редакции раздела «Лечение» Положения ATS/ERS/JRS/ALAT наряду с иматинибом, амбризентаном, варфаринном отрицательную рекомендацию получила и комбинация преднизон + азатиоприн + N-ацетилцистеин.

Предпосылкой для принятия такого решения явились предварительные результаты рандомизированного клинического исследования, которые были расценены как сигнал к увеличению показателя смертности и частоты госпитализаций в группе больных, получавших преднизон, азатиоприн

Продолжение на стр. 22.



## ЭСБРИЕТ ЗАМЕДЛЯЕТ СНИЖЕНИЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ИЛФ В ТЕЧЕНИЕ ВСЕГО ПЕРИОДА ЛЕЧЕНИЯ<sup>1,2,3</sup>

#### ЭСБРИЕТ

(ESBRIET®)

Склад: діюча речовина: pirfenidone; 1 капсула містить пірфенідону 267 мг;

Лікарська форма. Капсули.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика. Механізм дії пірфенідону повністю не вивчений. Однак, існуючі дані свідчать про те, що пірфенідон має антифібротичні і протизапальні властивості в різних системах in vitro і тваринних моделях фіброзу легень (фіброз, індукований блеміцином, і фіброз, індукований трансплантатом). Пірфенідон зменшує проліферацію фибробластів, вироблення фиброзосоційованих білків і цитокінів і збільшує біосинтез та накопичення екстрацелюлярного матриксу у відповідь на фактори росту цитокінів, таких як трансформуючий фактор росту бета і тромбоцитарний фактор росту.

Показання. Лікування ідіопатичного легеневого фіброзу легкого чи помірного ступеня тяжкості.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої допоміжної речовини. Ангіоневротичний набряк на застосування пірфенідону в анамнезі. Одночасне застосування флувоксаміну. Тяжка печінкова недостатність або термінальна стадія захворювання печінки. Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) або термінальна стадія ниркової недостатності, яка потребує діалізу.

Застосування у період вагітності/годування груддю/фертильність.

Немає даних щодо застосування препарату Есбріет вагітним жінкам. Як запобіжний захід, бажано уникати застосування препарату Есбріет під час вагітності. Невідомо, чи пірфенідон чи його метаболіти виділяються в грудне молоко. Ризик для дитини, яка отримує годування грудним молоком, не може бути виключений. Рішення про припинення грудного вигодовування або припинення терапії препаратом Есбріет слід приймати, беручи до уваги користь грудного вигодовування для дитини і користь лікування препаратом Есбріет для матері. В доклінічних дослідженнях не спостерігалось несприятливого впливу на фертильність.

Спосіб застосування та дози.

Препарат Есбріет призначений для перорального застосування. Капсули препарату слід ковтати цілими, запиваючи водою, і приймати з їжею з метою зменшення вірогідності виникнення блювання та запаморочення. Після початку лікування дозу препарату слід титрувати протягом 14 днів до досягнення рекомендованої добової дози, що становить 9 капсул на добу. Рекомендована добова доза препарату Есбріет для пацієнтів з ідіопатичним легеним фіброзом становить 3 капсули по 267 мг 3 рази на добу разом з їжею (загальна добова доза 2403 мг/добу).

Побічні реакції.

Найбільш часто повідомляваними побічними реакціями під час клінічного дослідження при застосуванні препарату Есбріет у дозі 2403 мг/добу порівняно з плацебо, відповідно, були нудота, висипання, діарея, втомленість, диспепсія, анорексія, головний біль, реакція світлочутливості. В клінічних дослідженнях серйозні побічні реакції були зареєстровані з подібною частотою у пацієнтів, які отримували препарат Есбріет у дозі 2403 мг/добу, і у пацієнтів, які отримували плацебо.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Пляшка із поліетилену високої щільності, місткістю 250 мл з індукційно-запаяною мембраною та механізмом захисту від відкриття дитьми. По 270 капсул у пляшці. По 1 пляшці у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Дата останнього перегляду: 06.04.2016

Інформація приведена в скороченому виді. Більш детальна інформація касательно препарату Есбріет приведена в інструкції для медичного застосування препарату (утверджена наказом МЗ України № 320 от 06.04.2016). Перед використанням уважно ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату. Регістраційне удостовірення МЗ України №UA/15073/01/01 от 06.04.2016. Інформація для професійональної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів.

1. Talmadge E, King et al. A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N. Engl J Med 2014; 370:2083-2092. 2. Paul W Noble et al. Pirfenidone in Patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. Lancet 2011; 377:1760-1769. 3. Spagnolo P et al. Non-steroid agents for idiopathic pulmonary fibrosis. Cochrane database Syst Rev. 2010 Sep 8;(9):CD003134.

#### ООО «Рош Україна»

Київ, 04070, ул. П. Сагайдачного, 33, тел.: +380 (44) 354 30 40, факс: +380 (44) 354 30 41.

ukraine.medinfo@roche.com, www.roche.ua

UA.E5B.16.003

В.К. Гаврисюк, д.мед.н., профессор, ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

## Принципы лечения больных идиопатическим легочным фиброзом

Продолжение. Начало на стр. 20.

и N-ацетилцистеин, в сравнении с группой плацебо [7]. В связи с этим исследование было срочно остановлено.

Учитывая то, что больные ИЛФ относятся к категории лиц пожилого и старческого возраста и, как правило, имеют такие сопутствующие заболевания, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, применение ГКС-терапии несомненно может вызывать обострение этой патологии, что сопряжено с увеличением количества госпитализаций, а в отдельных случаях представляет фатальный риск.

На вопрос, как поступать с пациентами, которые принимают эту комбинацию препаратов и при этом субъективно оценивают ее эффективность и переносимость положительно, авторы документа отвечают следующим образом.

В таких случаях врачу необходимо провести с пациентом обсуждение потенциальных рисков приема ГКС и ЦС и принимать решение в каждом отдельном случае индивидуально в зависимости от ценностей и предпочтений больного.

Следует согласиться с тем, что ни ГКС, ни ЦС не способны остановить прогрессирование ИЛФ и существенно увеличить продолжительность жизни больных. Однако у многих пациентов ГКС-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. ГКС и ЦС возвращают им сон и надежду на улучшение.

В поздних стадиях ИЛФ вследствие редукции сосудистого русла и расстройств вентилационно-перфузионных отношений у большинства больных развиваются гиперкапния, компенсаторный эритроцитоз, что обуславливает расстройство реологических свойств крови, в результате чего в еще 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 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 (по 300 мл 2–3 раза через 1–2 дня в зависимости от величины гематокрита).

Важнейшим методом терапии больных ИЛФ на стадии сформированного «сотового» легкого является долговременная оксигенотерапия.

Прежде чем перейти к изложению показаний к применению и режимов оксигенотерапии, необходимо отметить потенциальные опасности этого метода лечения.

С развитием и внедрением новых технологий оксигенации результаты лечения гипоксических состояний несомненно улучшились, но вместе с тем появилась проблема гипероксии, о которой раньше медицина не знала [10].

При оксигенотерапии гипоксических состояний вначале наблюдаются физиологические эффекты и клинические проявления, связанные с устранением гипоксии. Дальнейшая гипероксигенация приводит к физиологическим эффектам, связанным с задержкой углекислоты в тканях и токсическим действием кислорода.

Чтобы избежать развития гипероксигенации, при проведении оксигенотерапии необходимо строгое выполнение ряда требований.

1. Показаниями для оксигенотерапии являются  $PaO_2 \leq 55$  мм рт. ст. или  $SaO_2 \leq 88\%$  в покое.

Показания для оксигенотерапии больных с хроническим легочным сердцем или с гиперкапнией –  $PaO_2 \leq 59$  мм рт. ст. или  $SaO_2 \leq 89\%$  в покое.

Если уровень гипоксемии не достигает указанных значений, оксигенотерапию не следует назначать «на всякий случай». Необходимо помнить, что  $O_2$  и  $CO_2$  в крови являются мощными регуляторами режима легочной вентиляции. Ингаляция кислорода неизбежно вмешивается в устоявшийся стереотип автономной регуляции дыхания и приводит к гиповентиляции с задержкой углекислоты в организме.

2. По этой же причине оксигенотерапия должна быть длительной (не менее 15 часов в сутки), применение коротких сеансов недопустимо.

3. Задачей оксигенотерапии является коррекция газового состава крови и достижение значений  $PaO_2 > 60$  мм рт. ст. и  $SaO_2 > 90\%$ . Оптимальным считается поддержание  $PaO_2$  в пределах 60–65 мм рт. ст. и  $SaO_2$  в пределах 90–95%.

4. Эффективность оксигенации должна контролироваться по изменению показателей пульсоксиметрии или газового анализа крови, и уже в соответствии с этими данными должна устанавливаться концентрация  $O_2$  и другие параметры оксигенотерапии. В любом случае концентрация кислорода во вдыхаемой смеси не должна превышать 40%, что соответствует величине потока кислорода 5 л/мин при вдыхании через носовые канюли. У большинства пациентов для эффективной оксигенотерапии достаточно потока 1–3 л/мин.

40% концентрация  $O_2$  является безопасной у больных с нормальным содержанием  $CO_2$  в крови и гипокапнией, которая часто наблюдается в ранней стадии ИЛФ. По мере прогрессирования болезни концентрация углекислого газа в крови возрастает. У больных с гиперкапнией оксигенотерапию следует начинать с минимальной величины потока – 1 л/мин под строгим мониторингом газового состава крови.

5. Ингаляционная оксигенотерапия требует обязательного увлажнения вдыхаемых смесей.

Современные лечебные учреждения имеют централизованную разводку кислорода, которая может применяться для длительной оксигенотерапии при наличии приспособления для увлажнения смеси и дозиметра величины потока.

Длительная оксигенотерапия в домашних условиях требует наличия автономных и портативных источников кислорода и является весьма дорогостоящим методом, вместе с тем в значительной части случаев – это единственный способ продлить жизнь больного.

В заключение следует отметить, что в настоящее время наблюдается значительный рост интереса к проблеме ИЛФ со стороны крупных фармацевтических компаний. В последние годы синтезирован ряд принципиально новых антифибротических препаратов, увеличивается число многоцентровых рандомизированных исследований по их испытанию, в которых принимают участие и украинские научные центры. Все это создает основу для ожидания положительных результатов в решении проблемы повышения эффективности лечения больных ИЛФ – одной из наиболее трудных проблем современной пульмонологии.

Список литературы находится в редакции.



## VI науково-практична конференція «Актуальні проблеми лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень»

### Інформаційне повідомлення

Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, Асоціація фтизіатрів і пульмонологів України, Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» інформують вас про те, що 13 квітня 2017 року на базі ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (м. Київ, вул. М. Амосова, 10) відбудеться VI науково-практична конференція «Актуальні проблеми лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень» (початок о 9:00).



Запрошуємо до участі в конференції терапевтів, пульмонологів та алергологів.

Програма конференції включає науково-практичні доповіді за участю провідних фахівців нашої країни.

Робочі мови конференції – українська та російська.

В роботі конференції візьме участь близько 250 осіб.

#### Адреса оргкомітету конференції:

03141, м. Київ, вул. М. Амосова, 10

Національний інститут фтизіатрії і пульмонології НАМН України,

професор Гаврисюк Володимир Костянтинович

тел.: (044) 270-35-59

gavrysyuk@ukr.net

професор Дзюблик Олександр Ярославович

тел.: (044) 270-35-61

oleksandr@pulmon.kiev.ua

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Інновації в медицині – здоров'я нації

VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України

МІЖНАРОДНИЙ СТОМАТОЛОГІЧНИЙ КОНГРЕС

**За підтримки:**  
Президента України

**Під патронатом:**  
Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Кабінету Міністрів України

Національна академія медичних наук України

**Офіційна підтримка:**  
Міністерства охорони здоров'я України

**Організатори:**  
НМАПО імені П. Л. Шуплика, LMT Компанія LMT

MEDICAEXPO

МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

DENTALEXPO

МІЖНАРОДНА СТОМАТОЛОГІЧНА ВИСТАВКА

PHARMAEXPO

МІЖНАРОДНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА

ВСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ ТА СТОМАТОЛОГІЇ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН

30

ЕКСПОНЕНТІВ

350

ВІДВІДУВАЧІВ

11 000

25-27 КВІТНЯ 2017

Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

60

ДОПОВІДАЧІВ

750

ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

100

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ  
ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

Генеральний стратегічний партнер:

Генеральний інформаційний партнер:

Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMAEXPO:

Офіційні інформаційні партнери:

Генеральний інтернет-партнер:

З питань участі у Форумі:  
+380 (44) 206-10-16  
@med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:  
+380 (44) 206-10-99  
@congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA