

Идиопатические интерстициальные пневмонии: объединительная концепция

М. М. Илькович, Л. Н. Новикова

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

Идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП) могут быть объединены понятием «идиопатическая фиброзирующая болезнь легких». Она имеет свои характерные клинические проявления и морфологические изменения, которые зависят от особенностей течения (острое, подострое, хроническое) и не могут быть одинаковыми в начале болезни и в ее исходе. Объединение всех ИИП (кроме неклассифицируемых интерстициальных пневмоний и криптогенной организирующей пневмонии) под понятием «идиопатическая фиброзирующая болезнь легких» позволит отказаться от туманных рассуждений о так называемой ранней диагностике идиопатического легочного фиброза, определять критерии активности заболевания и сформулировать четкие показания для назначения системных кортикостероидов и новых антифибротических препаратов при лечении ИИП.

Ключевые слова: идиопатические интерстициальные пневмонии, идиопатический легочный фиброз, ранняя диагностика, принципы лечения.

Idiopathic Interstitial Pneumonias: a Unifying Concept

M. M. Ilkovich, L. N. Novikova

Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Idiopathic interstitial pneumonias (IIP) can be combined under the term "idiopathic fibrotic lung disease". It has a number of characteristic clinical and morphological features, which depend on the course of the disease (acute, subacute, or chronic) and are never identical in the early and end stages. Combining all types of IIP, other than unclassified interstitial pneumonias and cryptogenic organizing pneumonia, under the term "idiopathic fibrotic lung disease" will make it possible to move away from the ambiguous concept of so-called early diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis, establish criteria of disease activity, and identify clear indications for systemic corticosteroids and new antifibrotic agents in patients with IIP.

Keywords: idiopathic interstitial pneumonias, idiopathic pulmonary fibrosis, early diagnosis, principles of treatment.

Идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП) — группа заболеваний легких неизвестной природы, наиболее частым клиническим проявлением которых является прогрессирующая дыхательная недостаточность вследствие процессов, ведущих к формированию распространенного пневмофиброза, «сотового» легкого и др. В эту группу входит идиопатический легочный фиброз (ИЛФ), соответствующий морфологическому паттерну обычной интерстициальной пневмонии (ОИП). Это наиболее часто встречающееся заболевание среди ИИП (около 40–60%). Группу других ИИП составляют десквамативная интерстициальная пневмония (ДИП), острая интерстициальная пневмония (ОсИП), неспецифическая интерстициальная пневмония (НсИП), респираторный бронхиолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких, криптогенная организирующая пневмония (КОП), лимфоцитарная интерстициальная пневмония (ЛИП), а также неклассифицируемые ИИП [1–4]. Не останавливаясь подробно на принятой в 2013 г. классификации ИИП, отметим лишь один, но принципиальный изъян: ИИП разделены на три группы по трем разным критериям: хронические и фиброзирующие; связанные или не связанные с курением; острые и подострые.

Анализ клинических признаков, особенностей течения, рентгеноморфологических и функциональных проявлений и исходов ИИП свидетельствует о том, что многие их характеристики являются общими. Во всех случаях пациенты отмечают выраженные в различной степени одышку при физической нагрузке, кашель, как правило, непродуктивный, а аускультация выявляет такой феномен, как крепитация. Если проследить динамику основных паттернов, важных для диагностики

ИИП, — картины при КТ высокого разрешения (КТВР) и морфологических изменений, — возникает вполне обоснованное предположение, что мы имеем дело не с отдельными нозологическими формами, а с различными стадиями одного и того же заболевания. Итак, попытаемся обосновать сомнения в нозологической самостоятельности отдельных ИИП.

Вполне логично предположить, что ответ легочной ткани на различные внешние и/или внутренние триггеры стереотипен, а диапазон ответной реакции достаточно широк и зависит от особенностей как этиологического фактора, так и организма. Разумеется, в каждом конкретном случае имеются свои особенности течения, которые зависят как от стадии заболевания, так и от активности патологического процесса, что совершенно естественно.

Представляется, что речь идет именно об особенностях, а отнюдь не о принципиальных различиях, которые позволяли бы выделять отдельные нозологические формы. Если бы это было так, то чем объяснить возможность трансформации ОсИП, ДИП, НсИП и других интерстициальных пневмоний с течением времени в ОИП? Данный факт подтвержден не только нами [5–7], но и многочисленными публикациями других авторов [8–11].

Так, ИЛФ определяют как хроническое прогрессирующее заболевание легких неизвестной природы, встречающееся преимущественно у лиц старшего возраста, по своим рентгеноморфологическим признакам соответствующее паттерну ОИП [2, 4, 12]. Составители клинических рекомендаций неоднократно упоминают о наличии в легких больных ИЛФ признаков хронического воспаления, а при обострении — признаков, характерных для ОсИП (диффузное альвеолярное

Илькович Михаил Михайлович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультета последипломного образования, директор НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких Научно-клинического исследовательского центра ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: mih.ilkovich@yandex.ru
Новикова Любовь Николаевна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии факультета последипломного образования ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: NovikovaLO6@mail.ru

повреждение). И с этим нельзя не согласиться. В то же время доказано, что при клеточном варианте НсИП признаки воспаления преобладают и уменьшаются по мере трансформации в смешанный, а тем более в фибротический вариант.

Различия в процентном соотношении лимфоцитов в лаважной жидкости больных НсИП и ОИП свидетельствуют только о степени активности процесса, но не о разных нозологических формах. Косвенно эту мысль подтверждает и то, что цитологический профиль лаважной жидкости фибротического варианта НсИП не отличается от такового при ОИП. Распространенные фиброзные изменения в исходе НсИП не имеют патогномичных морфологических и КТ-признаков, которые бы кардинально отличались от картины ОИП. Да, при ОИП, как правило, наблюдается «сотовое» легкое, при НсИП оно встречается реже. Однако такие характеристики, как «чаще — реже», «больше — меньше», не могут рассматриваться в качестве критериев, отличающих одну нозологическую форму от другой.

Публикации целого ряда авторов свидетельствуют о том, что НсИП по мере прогрессирования может превращаться в ОИП. В частности, С. Vancheri и соавт. (2010) высказали предположение, что ОИП и НсИП — это разные стадии одного заболевания, и нет ни одного доказательства [13], которое бы исключало это предположение. В публикации R. M. Strieter (2005) НсИП и ОИП также рассматриваются как стадии одного заболевания [14].

Отмечено, что ДИП при определенных условиях со временем может перейти в ОИП с формированием «сотового» легкого и других КТ-признаков этого заболевания [11]. Таким образом, наблюдение ДИП в динамике позволяет предположить, что данная болезнь — не изолированная нозологическая форма, а вариант острого начала ИЛФ.

Не является экзотикой переход в ОИП и других ИИП: в частности, ОсИП в случаях ошибочной диагностики, неправильного или неадекватного лечения может приобретать хроническое течение и заканчиваться (в тех случаях, когда удается избежать летального исхода) развитием фиброзирующего процесса в легких и формированием «сот». Из этого ряда выбивается лишь КОП, которую по ее клиническим, рентгенологическим, морфологическим признакам и прогнозу вообще очень трудно отнести к интерстициальным пневмониям, более того, есть все основания исключить КОП из этого ряда.

Попытаемся оценить диагностическую информативность одного из важных (с точки зрения имидж-диагностов) КТ-признаков ИИП — так называемого «матового стекла». У больных ДИП «матовое стекло» выявляется в 100% случаев, у больных НсИП — в 80%. Для больных ИЛФ наличие КТ-признака «матового стекла» нетипично, однако в Федеральных клинических рекомендациях 2016 г. отмечается, что при обострении ИЛФ на КТ появляются «...новые билатеральные изменения по типу "матового стекла"...» [2]. Может ли такой признак использоваться в качестве специфического, чем нередко злоупотребляют специалисты по КТ, для дифференциации НсИП и ОИП? Полагаем, что КТ-признак «матового стекла» скорее свидетельствует о стадии заболевания, активности патологического процесса, нежели о нозологической форме.

ЛИП встречается редко. Известно, что ЛИП характеризуют лимфоцитоз лаважной жидкости, в биопсийном материале — преобладание лимфоцитов, плазматических клеток, серозной жидкости. Представляется крайне сомнительной необходимость выделения отдельной нозологической формы ЛИП на основе выявления инфильтрации интерстициальной ткани лимфоцитами.

Сходные находки могут обнаружиться при целом ряде других заболеваний, не имеющих прямого отношения к ЛИП: синдроме иммунодефицита при вирусных заболеваниях, при экзогенном аллергическом альвеолите, первичном билиарном циррозе, В-клеточной лимфоме и др. Например, у двух наших пациентов из 15, у которых предполагалась ЛИП, при иммуногистохимическом исследовании была выявлена выраженная экспрессия CD20 на мембранах лимфоцитарных клеток и установлен диагноз В-клеточной лимфомы.

Следует также отметить, что по мере прогрессирования и хронизации ЛИП клеточный пейзаж как лаважной жидкости, так и легочной ткани меняется: начинают преобладать нейтрофилы и развивается интерстициальный фиброз. Опыт показывает, что под морфологическим диагнозом ЛИП могут скрываться не только экзогенные фиброзирующие альвеолиты, В-клеточная лимфома, но и острое (подострое) течение ИЛФ. Эта же мысль подтверждена и в Международном соглашении American Thoracic Society/European Respiratory Society: ЛИП в процессе наблюдения способна трансформироваться в НсИП [4], а НсИП, как мы уже знаем, может приобретать с течением времени черты ОИП.

Столь же несостоятельным представляется и выделение ОсИП в отдельную нозологическую форму по следующей причине: ОсИП при прогрессировании с течением времени может приобретать паттерн НсИП с исходом в «сотовое» легкое (ОИП) [4]. Наконец, отмечено сходство морфологической картины обострения ОИП и ОсИП.

Паттерн ОИП, выявляемый при КТВР, гистоморфологическом исследовании, зависит, несомненно, от стадии заболевания, активности процесса (обострение, ремиссия), но, что не менее важно, может соответствовать целому ряду других заболеваний, не относящихся к ИИП: экзогенному аллергическому альвеолиту — гиперсенситивному пневмониту, синдрому поражения легких при диффузных болезнях соединительной ткани, лекарственным, производственным поражениям легких. Это лишний раз подтверждает мысль о том, что изменения в легких не патогномичны для отдельных нозологических форм, а являются стереотипной реакцией легочной ткани в ответ на внешние или внутренние повреждающие факторы.

В связи с этим нам представляется, что при выявлении ИИП врач в первую очередь должен дать ответ на сугубо практические вопросы, от решения которых зависит прогноз жизни пациента. Он должен определить остроту и активность патологического процесса, скорость прогрессирования болезни, стадию заболевания на основании данных КТВР, а при необходимости — на основе гистоморфологического исследования биопсийного материала, комплексного исследования ФВД, гемодинамики малого круга кровообращения.

И, наконец, настало время назвать еще один общепринятый аргумент, который также упомянут в Соглашении American Thoracic Society/European Respiratory Society (2013) [4] и ни у кого не вызывает сомнения: значительное число пациентов с ИИП трудно классифицировать по нозологическим формам из-за смешанного паттерна (mixed pattern) повреждения легких: различные морфологические паттерны могут наблюдаться в одном биопсийном материале (в частности, ОИП в одной доле, НсИП — в другой в 25–27% случаев) [8]. Проведенный нами анализ биопсийного материала 96 больных ИИП (лаборатория патоморфологии, И. В. Двораковская) показал, что у 23 из них в разных сегментах (долях) одного легкого были выявлены морфологические признаки 2–3 ИИП. О сосуществовании морфологических паттернов различных ИИП в одной доле легкого

свидетельствуют и другие авторы [4, 12, 15]. Утверждение о наличии в одной доле легкого или в одном легком 2–3 редких заболеваний относится, по нашему мнению, скорее к разряду фантастики.

Рассмотрение группы ИИП как одной нозологической формы позволит внести конкретику в решение таких важнейших для прогноза вопросов, как определение места системных кортикостероидов (СКС) и антифибротических препаратов в лечении ИИП. Подчеркиваем: не ИЛФ, а ИИП.

СКС используются в медицинской практике более 70 лет. В течение долгого времени именно эти лекарственные препараты назначали при ИИП в качестве базисных. В последние 7–10 лет ситуация изменилась: установление диагноза ИЛФ вызывает чуть ли не паническое отрицание назначения СКС. Общепринято, что эпителиальное повреждение, стимуляция синтеза ростовых факторов TGF- β , FGF, PDGF, пролиферация/дифференциация фибробластов в миофибробласты, то есть так называемое aberrantное заживление раны, результируют в итоге в фиброз легочной ткани с морфологическими характеристиками ОИП. Такое представление о патогенезе ИЛФ и стало основанием для категорического отказа от СКС.

Но почему патоморфологи, описывая ОИП, указывают (кроме всего прочего) на наличие в легочной ткани признаков хронического воспаления, а при обострении — признаков, характерных для острого воспаления? То есть патоморфологи не отрицают наличие в легочной ткани больных ИЛФ признаков воспаления, выраженного в различной степени, что зависит от активности патологического процесса. В таком случае чем объяснить полный отказ от применения СКС при этом заболевании в последние годы? К счастью, от них отказываются не все. Мы глубоко убеждены в том, что оба крайних мнения ошибочны. В подтверждение приведем еще один довод.

Известно, что обострение ИЛФ (ОИП) характеризуется усилением одышки и гипоксемии, ухудшением показателей ФВД, данных КТВР и сатурации, появлением или усилением признаков сердечной недостаточности и др. Зададимся вопросом: что обуславливает возникновение перечисленных и многих других симптомов, признаков, характеризующих обострение? Неужели это (исходя из современного представления о патогенезе ИЛФ) пролиферация фибробластов, дифференциация фибробластов в миофибробласты, гиперсинтез коллагена, aberrantное заживление раны? Или все же в основе обострения лежит такой облигатный процесс, как воспаление?

Вопрос риторический, и ответ на него предопределен: обострение — это воспаление. Проблема в другом: в степени выраженности, активности воспаления. Именно активность воспаления должна быть принципиальным критерием, от которого зависит, «быть или не быть» СКС при ИЛФ. Полагаем, что действия врача, назначающего СКС каждому пациенту при наличии ИЛФ, являются столь же деструктивными, как и врача, категорически отказывающего больным с обострением ИЛФ в этом лечении.

Рассмотрим еще один широко обсуждаемый в последнее время аспект — раннюю диагностику ИЛФ. Нам представляется, что при современном понимании ИЛФ это обсуждение абсолютно беспредметно. Говорить о ранней диагностике ИЛФ — скорее дань общепринятому стереотипу, нежели реальная необходимость. Во всех согласительных документах (международных и отечественных) диагноз ИЛФ может быть поставлен только при наличии картины «сотого» легкого, распространенных ретикулярных изменений. Необязательные признаки: тракционные бронхоэктазы

(часто), «матовое стекло» (нечасто). Локализация упомянутых изменений — субплевральные и базальные отделы легких. Как следует из представленных данных, «сотое» легкое является основным КТ-признаком ИЛФ. Его отсутствие исключает диагноз ИЛФ (ОИП). После констатации этого общепринятого факта как-то даже неловко задавать вопрос: о какой ранней диагностике можно рассуждать при наличии «сотого» легкого, тракционных бронхоэктазов и других КТ-признаков, без которых нет диагноза ИЛФ?

С другой стороны, трудно себе представить, как и с чего начинается ИЛФ. Может быть, с прояснения этого аспекта можно будет начинать рассуждения о ранней диагностике? Каким образом можно рано поставить диагноз ИЛФ, если, говоря упрощенно, без КТ-признака «сотого» легкого нет диагноза ИЛФ? При современной парадигме представлений об ИЛФ мы обречены на позднюю диагностику. Перспективы ранней диагностики ИЛФ начинают приобретать четкие очертания только в случае принятия объединительной концепции ИИП.

Несколько слов о перспективах лечения. Может ли быть эффективной терапия пациента с ИЛФ, если критериями диагностики являются распространенный пневмофиброз, «сотое» легкое, тракционные бронхоэктазы? Даже при помощи антифибротических препаратов такое лечение — сугубо паллиативное, оно может лишь продлить жизнь на ограниченный срок.

Мы уже упоминали о разногласиях по поводу использования СКС при ИЛФ: от бесконтрольного назначения СКС всем пациентам с ИЛФ (что, конечно, неправильно) до полного отказа от СКС (что тоже неправильно). Но сейчас все больше специалистов, занимающихся этой проблемой, приходят к выводу, что обострение при ИЛФ — это воспаление. Приходит понимание того, что обострение — не активация пролиферации фибробластов, не гиперсинтез коллагена (хотя все это, несомненно, имеет место), а как правило, небактериальное воспаление в общебиологическом понимании, которое и ведет к прогрессированию развернувшихся в легочной ткани патологических процессов. Отсюда следует простой вывод: наличие ИЛФ — показание для применения антифибротических препаратов, а целесообразность назначения СКС и их дозы зависят от степени активности патологического процесса. Стабильное течение практически исключает необходимость приема СКС на фоне антифибротических препаратов. Появление признаков активности заболевания, а тем более установление факта обострения, наличие аутоиммунного, аллергического компонентов, несомненно, являются показаниями для назначения СКС.

Однако давайте попытаемся принять точку зрения противников СКС. В этом случае ситуация может быть доведена до абсурда, так как возможны только два варианта. Первый — не делать ничего, если не знаешь, что делать. Пациентам этот вариант вряд ли прибавит надежды на купирование обострения. Второй вариант, гипотетический, — увеличить дозу антифибротических препаратов. Научных данных, обосновывающих такой подход, у нас нет, и скорее всего такой путь может привести лишь к одному — увеличению числа нежелательных явлений.

С нашей точки зрения, абсурдность отказа от СКС при обострении ИЛФ очевидна. Об этом свидетельствуют сама логика развития патологического процесса, механизмы действия кортикостероидных, антифибротических препаратов и многолетний клинический опыт. Огорчает и то, что в последние 2–3 года врачи так называемых центров диагностики и лечения ИЛФ (которые в нашей стране растут как

грибы после дождя) восприняли как аксиому, что в лечении ИЛФ показаны только антифибротические препараты.

И последнее. Понятие ИЛФ, как мы уже упоминали, вряд ли можно считать клиническим понятием. Термин «фиброз» обычно не означает болезнь. Строго говоря, это рубец, разрастание волокнистой соединительной ткани, происходящее, как отмечается в энциклопедическом словаре, например, в исходе воспаления.

Однако, в соответствии с Международным соглашением (2013, 2015), ИЛФ — клиническое понятие. А на каком основании? Фиброз — понятие сугубо морфологическое. А понятием, которое больше тяготеет к клинике, — ОИП — оперируют морфологи. Но разве не логичнее было бы термин ИЛФ считать морфологическим понятием, а ОИП — клиническим?

Нам представляется, что значительная часть упомянутых в этой статье противоречий могла бы быть разрешена при использовании объединительного термина «идиопатическая фиброзирующая болезнь легких», который открыл бы широкий простор для решения вопросов ранней диагностики, оценки активности патологического процесса и разработки показаний и противопоказаний для назначения целого спектра противовоспалительных и/или антифибротических препаратов.

Не претендуя на истину в последней инстанции, мы сочли возможным сформулировать выводы, конструктивная кри-

тика которых будет способствовать прояснению различных аспектов этой сложной проблемы.

Выводы


Нет оснований для выделения многочисленных самостоятельных нозологических форм идиопатических интерстициальных пневмоний (ИИП).

ИИП могут быть объединены понятием «идиопатическая фиброзирующая болезнь легких».

Идиопатическая фиброзирующая болезнь легких имеет свое начало и свой исход, свои характерные клинические проявления и морфологические изменения, которые зависят от особенностей течения (острое, подострое, хроническое) и не могут быть одинаковыми в начале болезни и в ее исходе.

Объединение всех ИИП (кроме неклассифицируемых интерстициальных пневмоний и криптогенной organizing пневмонии, требующих дальнейшего изучения) под понятием «идиопатическая фиброзирующая болезнь легких» позволит отказаться от туманных (и пока беспредметных) рассуждений о так называемой ранней диагностике идиопатического легочного фиброза, определить критерии активности заболевания и сформулировать четкие показания для назначения системных кортикостероидов и новых антифибротических препаратов в лечении ИИП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н. Идиопатические интерстициальные пневмонии. В кн.: Чучалин А. Г., ред. Респираторная медицина. Руководство. М.; 2017. 3: 13–30. [Avdeev S. N. Idiopaticheskie interstitsial'nye pnevmonii. V kn.: Chuchalin A. G., red. Respiratornaya meditsina. Rukovodstvo. M.; 2017. 3: 13–30. (in Russian)]
2. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. Р., Белевский А. С., Демур С. А., Илькович М. М. и др., сост. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза. Федеральные клинические рекомендации. М.; 2016. 29 с. [Chuchalin A. G., Avdeev S. N., Aisanov Z. R., Belevskii A. S., Demura S. A., Il'kovich M. M. i dr., sost. Diagnostika i lechenie idiopaticheskogo legochnogo fibroza. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. M.; 2016. 29 s. (in Russian)]
3. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS) and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002; 165(2): 277–304.
4. Travis W. D., Costabe U., Hansell D. M., King T. E. Jr., Lynch D. A., Nicholson A. G. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013; 188(6): 733–48.
5. Илькович М. М., Новикова Л. Н., Илькович Ю. М. Идиопатические интерстициальные пневмонии: дискуссионные аспекты проблемы. Соврем. медицина. 2016; 3(3): 68–70. [Il'kovich M. M., Novikova L. N., Il'kovich Yu. M. Idiopaticheskie interstitsial'nye pnevmonii: diskussionnye aspekty problemy. Sovrem. meditsina. 2016; 3(3): 68–70. (in Russian)]
6. Илькович М. М., Новикова Л. Н., Илькович Ю. М. Противоречия в представлениях об интерстициальных заболеваниях легких. Доктор.Ру. 2013; 8(86): 41–5. [Il'kovich M. M., Novikova L. N., Il'kovich Yu. M. Protivorechiya v predstavleniyakh ob interstitsial'nykh zabolevaniyakh legkikh. Doctor.Ru. 2013; 8(86): 41–5. (in Russian)]
7. Novikova L., Ilkovich M., Ilkovich J., Speranskaya A., Dvorakovskaya I., Dzadzua D. Metamorphosis of idiopathic interstitial pneumoniae (IIPs). Eur. Respir. J. 2017; 50(suppl. 61): PA 3831.
8. Galvin J. R., Frazier A. A., Francis T. J. Collaborative radiologic assessment of fibrotic lung disease. Radiology. 2010; 255(3): 692–706.
9. Neurohr C., Behr J. Changes in the current classification of IIP: a critical review. Respirology. 2015; 20(5): 699–704.
10. Nicholson A. G. Classification of idiopathic interstitial pneumonias: making sense of the alphabet soup. Histopathology. 2002; 41(5): 381–91.
11. Tazelaar H. D., Wright J. L., Churg A. Desquamative interstitial pneumonitis. Histopathology. 2011; 58(4): 509–16.
12. Raghu G., Rochwerf B., Zhang Y., Garcia C. A., Azuma A., Behr J. et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Executive Summary. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2015; 192(2): 238–48.
13. Vancheri C., Failla M., Crimi N., Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: a disease with similarities and links to cancer biology. Eur. Respir. J. 2010; 35(3): 496–504.
14. Strieter R. M. Pathogenesis and natural history of usual interstitial pneumonia: the whole story or the last chapter of a long novel. Chest. 2005; 128(5 suppl. 1): S526–32.
15. Flaherty K. R., Travis W. D., Colby T. V., Toews G. B., Kazerooni E. A., Gross B. H. et al. Histopathologic variability in usual and nonspecific interstitial pneumonias. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 164(9): 1722–7. 

Библиографическая ссылка:

Илькович М. М., Новикова Л. Н. Идиопатические интерстициальные пневмонии: объединительная концепция // Доктор.Ру. 2018. № 4 (148). С. 14–17.

Citation format for this article:

Ilkovich M. M., Novikova L. N. Idiopathic Interstitial Pneumonias: a Unifying Concept. Doctor.Ru. 2018; 4(148): 14–17.