ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения РФ

Кафедра педиатрии ИПО

Заведующий кафедрой: дмн, профессор Таранушенко Т.Е.

Преподаватель: кмн, доцент Фалалеева С.О

Реферат на тему:

**«Интерстициальные заболевания легких»**

Выполнила:

Врач-ординатор 1 года

Козлова Любовь Станиславовна

Красноярск, 2022

# Содержание:

1. Актуальность темы.
2. Определение
3. Классификация
4. Этиология
5. Патогенез
6. Клиника
7. Диагностика
8. Лечение
9. Список использованных источников и литературы.

**АКТУАЛЬНОСТЬ.**

Сегодня можно назвать около 200 заболеваний, имеющих признаки ИБЛ, что составляет около 20% всех заболеваний легких, причем половина из них – неясной природы. Поэтому относить ИБЛ к группе редких болезней, как это делалось раньше, уже нельзя. Диагностические ошибки у этих больных составляют 75–80%, а адекватная специализированная помощь им оказывается обычно через 1,5–2 года после возникновения первых признаков заболевания, что отрицательно влияет на эффективность лечения и прогноз.

Диагностические ошибки влекут за собой неправильное лечение, причем с использованием достаточно агрессивных методов: глюкокортикоиды, цитостатики, антибиотики. Известно, что у большинства больных ИЗЛ даже адекватный набор лекарственных препаратов не всегда дает быстрый положительный эффект. Нередко отсутствие немедленного лечебного эффекта через 1–2 недели после начала ошибочно назначенной терапии может расцениваться как проявление недостаточной интенсивности терапии и вести к наращиванию доз ошибочно назначаемых средств.

До недавнего времени у пациентов с прогрессирующим фиброзом легких эффективной терапии не существовало отчасти из-за ограниченных знаний о патогенезе этого состояния. Однако за последнее десятилетие появились новые данные об этиологических, генетических факторах и патогенетических механизмах ИЗЛ. Наблюдается экспоненциальное увеличение числа публикаций о патогенезе ИЗЛ, и это особенно относится к идиопатическому легочному фиброзу (ИЛФ) – наиболее распространенной (составляет 20–30 % всех случаев ИЗЛ) и тяжелой форме ИЗЛ. Современный этап изучения различных форм ИЗЛ характеризуется появлением антифибротической терапии, которая остается в центре внимания ученых. На ранних стадиях (доклинических и клинических) исследований находятся новые разработки в лечении ИЗЛ на основании получения данных о звеньях патогенеза интерстициального поражения легких. Изучаются эффекты интерферона гамма-1b, антител против интерлейкина 13, антител против трансформирующего фактора роста β, фактора роста соединительной ткани, интегрина αVβ6, селективного ингибитора NOX4 и др.

 В этих условиях нередко развиваются другие заболевания, существенно изменяющие клинику, значительно осложняющие диагностический поиск и нередко ухудшающие прогноз. Летальность при ИЗЛ значительно выше, чем при большинстве других заболеваниях легких. Причины высокой летальности определяются малой осведомленностью врачей, недостаточной технической оснащенностью медицинских центров, трудностями дифференциальной диагностики в связи с отсутствием патогномоничных признаков, фатальным характером некоторых ИБЛ.

Все это определяет необходимость оптимизации диагностической работы с этим контингентом больных, начиная с терминологических аспектов.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ**.

**Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ)** – это гетерогенная группа заболеваний и патологических состояний известной и неизвестной природы, характеризующиеся распространенным, как правило, двусторонним поражением респираторных отделов легких (альвеол, респираторных бронхиол).

**КЛАССИФИКАЦИЯ.**

* ИЗЛ с известной этиологией, например, при вдыхании различных веществ из окружающей атмосферы – неорганических (силикоз, асбестоз, бериллиоз) и органических (гиперсенситивный пневмонит); при реакции на лекарственные препараты (антибиотики, препараты для химиотерапии, антиаритмические препараты); при системных заболеваниях соединительной ткани (системная склеродермия, системная красная волчанка, дерматомиозит/полимиозит, недифференцированное заболевание соединительной ткани, ревматоидный артрит).
* Идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП):

а) основные формы ИИП: ИЛФ, идиопатическая неспецифическая интерстициальная пневмония, респираторный бронхиолит с ИЗЛ, десквамативная интерстициальная пневмония, криптогенная организующаяся пневмония, острая интерстициальная пневмония;

б) редкие ИИП: идиопатическая лимфоидная интерстициальная пневмония, идиопатический плевропаренхиматозный фиброэластоз;

в) неклассифицируемые ИИП (диагностируются в случае недостаточных клинических, рентгенологических или гистологических данных или при значительном несоответствии между клиническими, рентгенологическими и гистологическими результатами).

* Гранулематозы (саркоидоз и др.).
* Другие ИЗЛ (лимфангиолейомиоматоз легких и др.).

Классификация ИЗЛ совершенствуется, описываются как морфологические паттерны заболеваний, так и рентгенологические, с применением современных техник .

"Интерстициальные болезни легких" – на сегодняшний день наиболее распространенный в мире термин для обозначения этой группы болезней. Однако это понятие предполагает преимущественное поражение интерстиция, в то время как самые серьезные по своим исходам процессы происходят в паренхиме легких с нередким вовлечением воздухоносных путей.

Главная общая черта этих болезней – альвеолит, причем в большинстве случаев иммунной природы. Основные отличительные признаки – **степень и уровень вовлечения в патологический процесс основных структур легкого, а также выраженность и характер прогрессирования дыхательной недостаточности.** Так, при саркоидозе, экзогенном аллергическом альвеолите (ЭАА), альвеолярном протеинозе поражаются в первую очередь строма легкого и дольковые структуры. При туберкулезе легких и пневмокониозах – дольковые структуры; при ИФА и ревматических болезнях – внутридольковые структуры.

**ЭТИОЛОГИЯ.**

Все ИБЛ по этиологическому признаку можно разделить на заболевания с известной этиологией, неустановленной природы и вторичные при системных заболеваниях.

Среди **инфекционных ИБЛ** первое место по значимости принадлежит **туберкулезу**. Не всегда легко отличить его от других форм ИБЛ, особенно у пожилых ослабленных больных. **Легочные микозы** чаще всего бывают вторичными, и их появлению обычно предшествует формирование иммунодефицита. В диагностике **паразитарного поражения легких** большое значение имеет тщательно собранный эпидемиологический анамнез. Для **респираторного дистресс-синдрома** характерно наличие септицемии, тяжелой травмы или интоксикации. Для **больных СПИДом** характерен распространенный инфекционный процесс, вызываемый атипичными микроорганизмами – пневмоцистами, легионеллами, микобактериями и другими.

В диагностике **неинфекционных ИБЛ** важен профессиональный анамнез, знание факторов экологической агрессии, а также сведения об употреблении лекарств (амиодарон, нитрофураны, метотрексат, циклофосфамид, блеомицин, препараты золота), которые нередко являются причиной ИБЛ. В неосложненных случаях диагностика заболеваний этой группы не представляет больших затруднений.

Около половины всех ИБЛ относятся к категории заболеваний с неустановленной этиологией.

**Наиболее распространенные ИБЛ неустановленной природы:**

• ИФА – обычная интерстициальная пневмония (смерть в течение 2-3 лет с момента диагностики заболевания).

• Десквамативная интерстициальная пневмония.

• Острая интерстициальная пневмония – синдром Хаммена–Рича (летальный исход в течение 1-3 мес).

• Неспецифическая интерстициальная пневмония.

• Саркоидоз.

• Гистиоцитоз Х (легочный лангергансоклеточный гистиоцитоз).

• Альвеолярный протеиноз.

• Идиопатический легочный гемосидероз.

• Некротизирующие васкулиты: гранулематоз Вегенера, синдром Черджа-Стросс (Churg–Strauss).

• Синдром Гудпасчера.

**ПАТОГЕНЕЗ.**

Взаимосвязь вирусной инфекции и ИФА не всегда удается подтвердить, но наблюдения показывают, что у больных, инфицированных вирусами Эпштейна–Барр, гепатита В и С, отмечается частое развитие морфологических изменений на территории мелких бронхов, сходных с облитерирующим бронхиолитом, и присоединение клинических признаков бронхиальной обструкции. Эти особенности расцениваются как результат взаимодействий инфекционного агента с иммунной системой, затрагивающих как различные реакции гиперчувствительности, так и прямое действие вируса на эпителий бронхиол.

В поражении легких при вирусном гепатите и циррозе печени имеет значение образование сосудистых печеночно-легочных коллатералей, что приводит к усилению поступления в легкие фиброгенных факторов роста, источником которых являются активированные вирусом иммунокомпетентные клетки печени.

Лекарственные препараты также считаются важной причиной интерстициального повреждения легких. В патогенезе легочной ятрогении особое внимание уделяют свободнорадикальному повреждению из-за высокого кислородного потенциала в легком. Свободные радикалы напрямую и опосредованно участвуют в повреждении легочных структур, прогрессировании пневмосклероза. Помимо того, под воздействием препаратов и их метаболитов (блокаторы кальциевых каналов, цитостатики, антибиотики, наркотические анальгетики и т.д.) в легком нарушаются секреторные функции эпителия, альвеолярных макрофагов, что приводит к морфологическим изменениям по типу фосфолипидоза.

Среди различных вариантов вредных воздействий курение табака считается одним из главных претендентов на роль стимула в развитии ИФА и в особенности облитерирующего бронхиолита. Дериваты табачного дыма активируют систему цитохрома, что приводит к нарушению процессов репликации ДНК, увеличению числа мутаций в эпителиальных клетках.

Курение считается облигатной причиной и другой формы интерстициальных болезней легких – гистиоцитоза Х, характеризующегося тяжелым поражением легких с формированием кистозных полостей и внелегочными поражениями в рамках гранулематозного процесса (несахарный диабет, поражения кожи, остеодеструкция).

Таким образом, у курильщиков, включая и пассивных, увеличивается восприимчивость дыхательных путей к воздействию токсичных агентов. При интерстициальных болезнях легких, в том числе при ИФА, табачный дым с большой вероятностью можно рассматривать как инициальный повреждающий фактор, стимулирующий воспалительно-склеротические процессы в легких.

В экологически неблагоприятных территориях усиливается влияние факторов экологической агрессии, к которым относятся продукты сгорания автомобильного топлива, переработки нефти, оксид серы, озон, вещества, загрязняющие воздух, пары, копоть.

Профессиональные воздействия (кремний, асбест, соединения металлов, органические соединения, пыль растительного и животного происхождения) являются причиной пневмокониозов, экзогенного аллергического альвеолита. В эпидемиологических исследованиях была показана связь ИФА при профессиональном контакте с металлической и древесной пылью, продуктами сгорания органических и неорганических соединений (шлифовщики, столяры, пожарники).

Следует отметить, что распространенность изменений в легких, тяжесть течения заболевания во многих случаях не зависят от длительности воздействия и экспозиционной нагрузки токсического фактора. Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют, что иммунный ответ при ИФА основан на поляризации лимфоцитарной популяции в сторону Т-хелперов, причем интенсивность процессов воспаления и фиброзирования определяется генетической предрасположенностью. В прогрессировании ИФА большое значение придают провоспалительным и профиброгенным цитокинам, потенцирующим воспалительную реакцию, процессы репарации тканей и связанные с ними процессы фиброзирования в респираторных отделах легочного интерстиция.

Таким образом, риск развития ИФА и его активность детерминированы определенным набором генов, взаимодействующих с внешними факторами и элементами клеточной защиты, определяющих тем самым фенотипические особенности свойственной ИФА фибропролиферативной реакции в легких.

**КЛИНИКА.**

Каждое из этих заболеваний имеет свои наиболее характерные клинические признаки, позволяющие приблизиться к диагнозу. Так, ИФА обычно начинается с тяжелой прогрессирующей одышки, приносящей максимальные неудобства больному. При саркоидозе диагностика легочного поражения нередко является случайной находкой при рентгенологическом исследовании грудной клетки. У больных гистиоцитозом Х умеренная одышка сочетается с рецидивирующими пневмотораксами. Альвеолярный протеиноз характеризуется накоплением в альвеолах белково-липидного вещества, что и определяет клиническую картину. Для легочного гемосидероза характерно кровохарканье. У больных некротизирующими васкулитами кровохаркание обычно сочетается с лихорадкой и присоединением вторичной инфекции. Для синдрома Гудпасчера основными признаками являются кровохарканье в сочетании с признаками гломерулонефрита.

Благодаря морфофункциональным особенностям легких, патологические процессы практически любой локализации находят свое отражение в респираторной системе, выраженность и обратимость которого зависит от особенностей основного заболевания.

**Системные заболевания, при которых возникают ИБЛ:**

• **Ревматические болезни:** ревматоидный полиартрит, системная красная волчанка, дерматомиозит, синдром Шегрена;

• **Болезни печени:**хронический активный гепатит, первичный билиарный цирроз;

• **Болезни крови:** аутоиммунная гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, хронический лимфолейкоз, эссенциальная криоглобулинемия;

• **Тиреоидит Хашимото;**

• **Miastenia gravis;**

• **Болезни кишечника:** болезнь Уипла, язвенный колит, болезнь Крона;

• **Хронические болезни сердца:**с левожелудочковой недостаточностью, с шунтированием слева направо;

• **Хроническая почечная недостаточность;**

• **Системные васкулиты.**

Основными компонентами дифференциальной диагностики ИБЛ являются изучение анамнеза, оценка клинической симптоматики, рентгенологическое, функциональное и лабораторное исследование и, наконец, биопсийное исследование. Каждый из этих основных компонентов вносит свой вклад в диагностический процесс, при этом не следует игнорировать или переоценивать значимость каждого из них.

**Ключевые вопросы, подлежащие тщательному изучению при сборе анамнеза у больных ИБЛ:**

• Факторы экологической агрессии;

• Курение;

• Наследственность;

• Сосуществующие болезни;

• Употребление лекарств в связи с сопутствующими болезнями;

• Оценка последовательности, скорости появления и развития симптомов»;

• Установление времени начала болезни – архивные рентгенограммы;

• Ответ на начальную терапию.

Изучение влияния факторов экологической агрессии позволяет облегчить диагностику пневмокониозов, экзогенных аллергических альвеолитов и радиационных поражений легких.

Наличие сосуществующей хронической болезни предполагает систематическое применение соответствующих лекарственных средств, некоторые из которых может вести к формированию легочного фиброза как аллергической, так и токсической природы. Классическим примером является амиодароновый фиброзирующий альвеолит, нередко возникающий при длительном применении известного антиаритмического препарата. Оценка последовательности, скорости появления и развития признаков заболевания может иметь решающее значение в диагностике. Так, первым признаком ИФА чаще всего является быстро нарастающая одышка без признаков обструкции. У больных саркоидозом, напротив, одышка развивается в поздних стадиях болезни. У больных экзогенным альвеолитом одышка носит смешанный характер (сочетание обструкции с рестрикцией) и нередко зависит от контакта с этиологическим фактором

Важным в диагностике является анализ архивных рентгенограмм, позволяющий объективно установить истинное начало заболевания и определить характер его прогрессирования, а также провести клинико-рентгенологические параллели.

Поскольку подавляющее большинство больных еще до верификации диагноза подвергаются медикаментозной терапии, важным является оценка ответа на антибактериальные средства и кортикостероиды. Очень демонстративным в этом отношении является экзогенный аллергический альвеолит, особенно его пневмоническая форма. Назначение таким больным антибиотиков обычно не дает выраженного лечебного эффекта, а некоторое смягчение симптоматики, связанное с прекращением контакта с бытовыми или профессиональными аллергенами в связи с госпитализацией, расценивается врачом как недостаточная эффективность антибиотиков. Происходит наращивание интенсивности антибактериальной терапии, что непременно должно усугубить состояние больного. Подобные ситуации наблюдаются вследствие ошибочного назначения глюкокортикостероидов в виде монотерапии больным диссеминированным туберкулезом, который был принят за саркоидоз легких. Напротив, эффективность глюкокортикоидов обычно предполагает иммунопатологический патогенез заболевания.

Набор основных клинических признаков ИБЛ весьма ограничен: одышка, кашель, кровохарканье, поражение плевры и внелегочные симптомы. В связи с этим диагностическое значение имеет не только наличие или отсутствие признака, но и его выраженность, изменчивость, а также сочетание с другими, в том числе и внелегочными симптомами.

**Одышка** – главный симптом ИБЛ. При ИФА появляется рано, нередко еще до возникновения рентгенологических признаков болезни, носит инспираторный характер и неуклонно прогрессирует. У больных саркоидозом одышка является поздним признаком. Нередко у больных саркоидозом наблюдается несоответствие выраженности рентгенологической диссеминации полному отсутствию одышки.

**Кашель** наблюдается при многих ИБЛ. Однако изолированное поражение альвеол не сопровождается кашлем из-за отсутствия в них соответствующих нервных окончаний, и поэтому кашель в большинстве случаев является признаком раздражения воздухоносных путей. Для саркоидоза кашель является проявлением бронхоцентрического процесса. При ИФА кашель – поздний признак и может быть результатом инфицирования (бактерии, грибы, вирусы) либо формирования тракционных бронхоэктазов.

**Кровохарканье** – признак деструкции легочной ткани. Наиболее характерно кровохарканье для туберкулеза легких, гранулематоза Вегенера, синдрома Гудпасчера, легочного гемосидероза, фиброзирующих альвеолитов при ревматических болезнях. При ИФА – поздний признак, проявляющийся в 13% случаев.

**Поражение плевры.**Плевральный выпот наиболее часто наблюдается при ревматических болезнях, лекарственном поражении легких, асбестозе, лейомиоматозе. Пневмоторакс характерен для гистиоцитоза Х и лейомиоматоза.

**ДИАГНОСТИКА.**

**Рентгенодиагностика.** Обзорная рентгенограмма – основная методика при подозрении на заболевание органов дыхания, дает до 50% ошибок при ИБЛ.

**Компьютерная томография (КТ)** высокого разрешения – главная рентгенологическая методика при ИБЛ, которая позволяет оценить не только распространенность процесса, но проследить за его динамикой.

**Исследование функции внешнего дыхания.** Функциональное исследование легких вносит свой вклад в диагностический процесс в основном путем оценки стадии болезни и характера ее прогрессирования.

**Основные функциональные признаки ИБЛ:**

• Уменьшение статических легочных объемов;

• Снижение растяжимости легких;

• Увеличение частоты дыхания;

• Альвеолярная гиповентиляция;

• Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений;

• Снижение диффузионной способности легких;

• Гипоксемия, нарастающая при физической нагрузке.

При этом следует учитывать, что наличие сопутствующих легочных заболеваний (например, хронического бронхита курящего) нередко вносит свои коррективы в результаты функционального исследования легких, искажая "классическую" картину. Кроме того, для некоторых ИБЛ характерно сочетание рестрикции с обструкцией. Это относится к гистиоцитозу Х, саркоидозу, наблюдается при сочетании фиброзирующих альвеолитов с эмфиземой, у больных вторичными ИБЛ при ревматических болезнях, лейомиоматозе.

**Иммунологические методы диагностики** ИБЛ способствуют установлению этиологии при определении циркулирующих антигенов или антител к ним, позволяют качественно и количественно характеризовать иммунодефицит. Полезны для выявления активности иммунопатологического процесса путем определения маркеров активации иммунокомпетентных клеток, а также для определения циркулирующих иммуноглобулинов и иммунных комплексов.

**Микробиологические методы** способствуют установлению этиологического диагноза инфекционных ИБЛ путем культуральных исследований и в полимеразно-цепной реакции. Помимо этого, возможна оценка микробной колонизации респираторной системы и определение характера вторичной флоры в стадии сотового легкого.

**Бронхологические методы** (фибробронхоскопия) позволяют провести осмотр бронхиального дерева, произвести лаваж с подсчетом клеточных элементов, а также различные виды биопсий, в том числе и трансбронхиальную биопсию легких. Исследование клеточного состава бронхоальвеолярного содержимого дает возможность оценить активность альвеолита при относительно свежем патологическом процессе без грубых фиброзных изменений, искажающих результаты исследования. То же относится к трансбронхиальной биопсии, которая наиболее информативна при отсутствии выраженного фиброза.

Ранняя и точная диагностика большинства ИБЛ невозможна без исследования **биопсийного материала**. Из 4 наиболее распространенных методов получения биопсийного материала (трансбронхиальная биопсия, трансторакальная, видеоторакоскопическая и с использованием открытой биопсии) необходим мультидисциплинарный выбор с участием пульмонолога, рентгенолога, патолога и торакального хирурга для того, чтобы при минимальной травматизации больного получить максимальную информацию о процессе в легких.

Особое значение качество биопсии легких имеет при морфологической верификации ряда фиброзирующих альвеолитов, ранее объединяемых под рубрикой ИФА: обычная интерстициальная пневмония, десквамативная интерстициальная пневмония, респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИБЛ, неспецифическая интерстициальная пневмония, острая интерстициальная пневмония (синдром Хаммена–Рича), идиопатический бронхиолит с организующейся пневмонией. Общей чертой этих заболеваний является мозаичность морфологических изменений в паренхиме легких.

Приведенные признаки предполагают морфологическую верификацию фиброзирующих альвеолитов при достаточно больших образцах легочной ткани, что невозможно получить с помощью трансбронхиальной биопсии. Так, в США диагностическим стандартом для больных ИБЛ является **клиновидная резекция легких**. Выбор оптимальных размеров биоптатов и числа долей легких, подлежащих биопсии, проводится при участии пульмонолога, рентгенолога, патолога и хирурга. На этом этапе диагностики возникает много вопросов деонтологического характера, касающиеся оправданности применения инвазивного метода исследования. В этом случае всегда надо сравнивать размер ущерба, наносимого больному методом исследования, и ущербом вследствие неточности диагностики и ошибок в лечении.

**Показаниями к инвазивным методам исследования являются:**

• невозможность установления диагноза без инвазивных методов;

• необходимость выбора терапии;

• отсутствие признаков сотового легкого – конечной фазы большинства диффузных заболеваний легких.

**Диагностика ИФА без биопсии легких.**

**Большие критерии:**

1. Исключение известных причин ИБЛ;
2. ФВД – рестрикция с нарушением газообмена;
3. КТ-картина – двусторонние ретикулярные тени в нижних отделах легких с минимальным проявлением "матового стекла";
4. Трансбронхиальная биопсия или бронхоальвеолярный лаваж не обнаружили признаков другого заболевания.

**Малые критерии**

1. Возраст моложе 50 лет;

2. Постепенное начало необъяснимой одышки при нагрузке;

3. Продолжительность болезни более 3 месяцев;

4. Двусторонние инспираторные хрипы в нижних отделах легких (сухие, или "целлофановые")

Дифференциальная диагностика ИБЛ является ответственным этапом работы пульмонолога, от эффективности которой зависит судьба больного. При проведении диагностики ИБЛ целесообразно придерживаться следующих принципов:

• Ранняя диагностика повышает эффективность лечения и предохраняет от большого числа ятрогенных болезней;

• Диагностика ИБЛ должна проводиться до получения доказательства принадлежности болезни к определенной нозологической форме;

• Диагностика ИБЛ должна проводиться в специализированных центрах, располагающих соответствующими техническими возможностями;

• Мультидисциплинарный подход к верификации диагноза ИБЛ с участием пульмонолога, рентгенолога, патолога, торакального хирурга – оптимальный способ повысить эффективность инвазивных методов диагностики.

**Диагностический алгоритм** при работе с больными ИБЛ должен состоять из 3 обязательных компонентов:

1. Тщательное исследование анамнеза и клинической симптоматики заболевания.
2. Проведение КТ.
3. Исследование биопсийного материала.

Все остальные методы исследования вносят свой определенный вклад в диагностический процесс и должны использоваться в качестве дополнительных для более детальной характеристики каждого отдельного больного.

Основные клинико-морфологические различия фиброзирующих альвеолитов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Нозологическая форма фиброзирующего альвеолита | Основные морфологические признаки | Клинические признаки |
| Обычная интерстициальная пневмония (ИФА) | • Гистологические изменения наиболее выражены в периферических субплевральных зонах легких•Чередование зон нормального легкого, интерстициального воспаления, фиброза, пролиферации фибробластов, сотового легкого | • Постепенное начало• Непродуктивный кашель, не контролируемый противокашлевыми средствами• Одышка более 6 мес – главный инвалидизирующий симптом• “Целлофановые” хрипы в нижних легочных зонах (80%)• "Барабанные палочки" – 25–50% |
| Десквамативная интерстициальная пневмония | Внутриальвеолярное скопление макрофагов, может быть и вокруг респираторных бронхиол Интерстициальное воспаление – лимфоциты и плазматические клетки. Очень мало фиброза. Незначительно уплотнены альвеолярные стенки. Нет нарушения легочной архитектоники | • Редко встречается – Ќ3% всех ИБЛ• Курящие в 40–50-летнем возрасте• Подострое начало (недели, месяцы)• Рентгенограммы в дебюте болезни до 20% – норма, в развернутой стадии – в нижних и средних зонах "матовое стекло"• Функция внешнего дыхания (ФВД) – рестрикция• Своевременная диагностика важна, так как более 70% выживают более 10 лет |
| Острая интерстициальная пневмония (синдром Хаммена– Рича) | Эксудативная, пролиферативная и фибротическая фазы диффузного альвеолярного повреждения | • Начало острое (дни, недели). Респираторная симптоматика сопровождается лихорадкой• Рентгенограммы – диффузные двусторонние тени, преимущественно субплевральные. Картина аналогична острому респираторному дистресс- синдрому• ФВД – рестрикция с гипоксемией и дыхательной недостаточностью• Смертность свыше 60% в течение 6 мес |
| Неспецифическая интерстициальная пневмония | Гомогенное распространение инфильтрации и фиброза. Может быть мелкоочаговая диссеминация. Зоны сотового легкого – редко. | • Клиника аналогична таковой при ИФА (одышка и кашель – месяцы, годы)• ФВД – рестрикция• Рентгенография – двусторонние ретикулярные и очаговые тени преимущественно в нижних легочных зонах• Обычно хороший ответ на кортикостероидную терапию |

**ЛЕЧЕНИЕ.**

В современных условиях тактика лечения больных определяется дифференцированно, в зависимости от патоморфологического варианта болезни. Так, десквамативная интерстициальная пневмония и неспецифическая интерстициальная пневмония хорошо отвечают на терапию кортикостероидами. Как правило, иммуносупрессивная терапия при ИФА проводится длительно, в том числе в режиме высоких доз. В то же время при ИЛФ, известном как быстропрогрессирующий вариант ИФА, традиционно используемые преднизолон, азатиоприн, циклофосфан практически не влияют на выживаемость больных, что подтверждено большинством проведенных сравнительных рандомизированных исследований.

Среди препаратов с цитостатическими свойствами, также используемых при разных формах иммуновоспалительных заболеваний, в лечении ИФА особое место занимает колхицин. Основные направления терапии ИФА в современных условиях имеют целью ингибировать легочный фиброз и тем самым увеличить продолжительность жизни больных. Хотя есть сообщения о самопроизвольном излечении от ИФА, но среди больных, не получавших антифиброгенные препараты, показатели смертности выше по сравнению с получавшими терапию.

В литературе последних лет происходит интенсивное накопление новых данных о способах лечения ИФА (интерферон-g, цитокины, антиоксиданты, ингибиторы факторов роста, бозентан, эпопростенол, илопрост, пероральный простациклин, трептостинил). Выбор средств, влияющих на функциональную активность медиаторов воспаления и склероза при ИФА, уже сегодня раскрывает новые возможности для замедления темпов прогрессирования легочного фиброза.

Вместе с тем отсутствие доказанных причин заболевания позволяет говорить лишь о его патогенетической терапии, поэтому изучение этиологии, прежде всего инфекционной, по-прежнему следует считать наиболее важным направлением в лечебной стратегии ИФА.

Медикаментозное лечение идиопатических интерстициальных пневмоний

|  |  |
| --- | --- |
| **Препарат** | **Доза и путь введения** |
| Кортикостероиды | Преднизолон 1–1,5 мг/кг, но не более 100 мг в день в течение 12 нед. При достижении эффекта снижение дозы до 0,25 мг/кг в день в расчете на идеальную массу тела.Поддерживающая доза 10–20 мг на длительный срок. Быстропрогрессирующий ИФА – парентеральное введение сверхвысоких доз (до 1000 мг в день) |
| Цитостатики | Циклофосфан 2 мг/кг, 100–150 мг/сут (начальная доза 50 мг/кг в день с последующим увеличением до максимальной). Парентеральное введение сверхвысоких доз (800–1000 мг) возможно в сочетании с кортикостероидами |
| Азатиоприн | 1–2 мг/кг до 200 мг/сут |
| Колхицин | До 1,2 мг/сут |
| Циклоспорин | 10 мг/кг в сут, продолжительность курса индивидуальна |
| Альфа-липоевая кислота | 600–1200 мг/сут внутривенно или перорально (общая продолжительность курса до 2 мес) |
| N-ацетилцистеин | 600–1800 мг/сут внутривенно или перорально (общая продолжительность курса до полугода) |
| Простагландины Е1 (алпростадил) | Внутривенно 30 мкг/кг/сут курсом 10 дней в сочетании с пероральным приемом препаратов пентоксифиллина |

**Список литературы:**

1. Интерстициальные заболевания легких: точка зрения практического врача. Д.В. Петров, Н.В. Овсянников, Э.А. Капралов, О.В. Капустьян, 2014
2. Интерстициальные заболевания легких у госпитализированных пациентов пульмонологического и ревматологического профиля. А.П. Ребров, Е.Ю. Пономарева, Е.Е. Архангельская, 2010
3. Интерстициальные заболевания легких: ключевые мишени для терапии. Н.А. Шостак, А.А. Клименко, А.А. Кондрашов, 2017
4. Интерстициальные заболевания легких: клинические рекомендации Британского торакального общества совместно с Торакальным обществом Австралии и Новой Зеландии и Ирландским торакальным обществом. Часть 1. А.У.Веллс, Н.Хирани,