

Клинический случай идиопатического легочного фиброза на фоне коморбидной патологии

Тетенева А.В.^{1,3}, Калюжин В.В.¹, Чернявская Г.М.¹, Беспалова И.Д.¹, Черногорюк Г.Э.¹, Завадовская В.Д.¹, Жогина Т.В.¹, Устюжанина Е.А.², Кузин Е.В.², Варфоломеева И.А.², Седляр О.В.², Медикова Е.А.¹, Кошавцева Ю.И.¹, Потапов К.В.¹, Карзилов А.И.¹, Поровский Я.В.¹, Соловьев М.М.¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

² Томская областная клиническая больница (ТОКБ)
Россия, 634063, г. Томск, ул. И. Черных, 96

³ Медико-санитарная часть № 2
Россия, 634040, г. Томск, ул. Бела Куна, 3

РЕЗЮМЕ

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) относится к наиболее распространенным заболеваниям из группы интерстициальных заболеваний легких и характеризуется неуклонным прогрессирующим и неблагоприятным прогнозом. В течение последнего десятилетия был достигнут значительный прогресс в разработке диагностического алгоритма для пациентов с ИЛФ, предполагающий анализ клинических, лабораторных и инструментальных данных, прежде всего, результатов компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР). Точное следование алгоритму диагностики и правильная интерпретация данных КТВР являются необходимым условием для постановки диагноза ИЛФ.

В Томской области разработана маршрутизация больных с подозрением на ИЛФ. Примером успешного следования этому алгоритму является представленный клинический случай. Широкое внедрение в лечебно-диагностический процесс современных алгоритмов диагностики ИЛФ и повышение качества визуализационных методов, прежде всего КТВР, проводимые в рамках дифференциального диагноза, открывают перспективы ранней диагностики данного патологического процесса, а своевременно назначенная антифибротическая терапия (нинтеданиб, пирфенидон) при ИЛФ позволяет замедлить прогрессирование патологического процесса и улучшить прогноз.

Ключевые слова: идиопатический легочный фиброз, обычная интерстициальная пневмония, нинтеданиб, антифибротическая терапия, лечение.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Для цитирования: Тетенева А.В., Калюжин В.В., Чернявская Г.М., Беспалова И.Д., Черногорюк Г.Э., Завадовская В.Д., Жогина Т.В., Устюжанина Е.А., Кузин Е.В., Варфоломеева И.А., Седляр О.В., Медикова Е.А., Кошавцева Ю.И., Потапов К.В., Карзилов А.И., Поровский Я.В., Соловьев М.М. Клинический случай идиопатического легочного фиброза на фоне коморбидной патологии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021; 20 (3): 225–231. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-225-231>.

A clinical case of idiopathic pulmonary fibrosis against the background of comorbid pathology

Teteneva A.V.^{1,3}, Kalyuzhin V.V.¹, Chernyavskaya G.M.¹, Beshpalova I.D.¹, Chernogoryuk G.E.¹, Zavadovskaya V.D.¹, Zhogina T.V.¹, Ustyuzhanina E.A.², Kuzin E.V.², Varfolomeeva I.A.², Sedlyar O.V.², Medikova E.A.¹, Koshchavtseva Yu.I.¹, Potapov K.V.¹, Karzilov A.I.¹, Porovsky Ya.V.¹, Solovov M.M.¹

¹ Siberian State Medical University
2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Tomsk Regional Clinical Hospital
96, I. Chernykh Str., Tomsk, 634063, Russian Federation

³ Medical and Sanitary Hospital No. 2
3, Bela Kuna Str., Tomsk, 634040, Russian Federation

ABSTRACT

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is one of the most common diseases in the group of interstitial lung diseases, which is characterized by persistent progression and poor prognosis. Over the past decade, experts have made significant progress in developing a diagnostic algorithm for IPF patients. This algorithm includes analysis of clinical, laboratory, and instrumental data, primarily the results of high-resolution computed tomography (HRCT). Precise adherence to the diagnostic algorithm and correct interpretation of HRCT data are prerequisites for IPF diagnosis.

Specialists of the Tomsk region have developed routing of patients with suspected IPF. The presented clinical case is a successful example of adhering to this algorithm. Wide implementation of modern diagnostic algorithms into diagnosis and treatment of IPF and quality improvement of imaging methods, primarily HRCT, carried out as a part of the differential diagnosis, open up prospects for early diagnosis of this pathology. A timely prescribed antifibrotic therapy (nintedanib, pirfenidone) in IPF allows to slow down pathological progression and improves the prognosis.

Key words: idiopathic pulmonary fibrosis, usual interstitial pneumonia, nintedanib, antifibrotic therapy, treatment.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

For citation: Teteneva A.V., Kalyuzhin V.V., Chernyavskaya G.M., Beshpalova I.D., Chernogoryuk G.E., Zavadovskaya V.D., Zhogina T.V., Ustyuzhanina E.A., Kuzin E.V., Varfolomeeva I.A., Sedlyar O.V., Medikova E.A., Koshchavtseva Yu.I., Potapov K.V., Karzilov A.I., Porovsky Ya.V., Solovov M.M. A clinical case of idiopathic pulmonary fibrosis against the background of comorbid pathology. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021; 20 (3): 225–231. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-225-231>.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным данным, интерстициальные болезни легких (ИБЛ) составляют 20% всех заболеваний данных органов. Общими признаками, объединяющими ИБЛ, являются прогрессирующая одышка, нарушения функции внешнего дыхания рестриктивного типа, распространенные, двухсторонние изменения при рентгенологическом исследовании и компьютерной томографии (КТ). Диагностика ИБЛ до настоящего времени остается крайне

неудовлетворительной, диагностические ошибки составляют до 80%, а адекватная специализированная помощь пациентам нередко оказывается через 1,5–2 года после возникновения первых признаков заболевания. Столь удручающая ситуация объясняется не только отсутствием патогномичных признаков (клинических, рентгенологических, функциональных, лабораторных и даже морфологических) при ИБЛ, но и недостаточностью знаний врачей о данной патологии и ошибочным мнением о ее низкой распространенности [1].

Наиболее частым заболеванием из группы ИБЛ является идиопатический легочный фиброз (ИЛФ). В среднем на долю ИЛФ приходится 20–30% всех случаев ИБЛ. Идиопатический легочный фиброз является специфической формой хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии с неизвестной причиной. Возникает преимущественно у людей пожилого возраста, поражает только легкие и связан с гистологическим и (или) рентгенологическим паттерном обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) [2].

Наиболее частыми клиническими симптомами ИЛФ являются медленно прогрессирующая одышка и непродуктивный кашель, присутствующие у 80–90% пациентов, крепитация (хрипы Velcro) на высоте вдоха, по тембру напоминающие звук текстильной застежки-липучки на одежде, в нижних отделах легких, симптом «барабанных палочек» и «часовых стекол» (у 25–50% пациентов). Следует иметь в виду, что на ранних стадиях заболевание может протекать практически бессимптомно.

Для ИЛФ характерно прогрессирующее, злокачественное течение с высоким риском развития неблагоприятного исхода. Без лечения средняя продолжительность жизни пациентов составляет 3 года, а выживаемость в течение 5 лет – около 30% [1]. Высокая смертность пациентов с данной патологией объясняется особенностями патогенеза заболевания – преобладанием фиброза при незначительной выраженности воспалительных изменений. Основным механизмом, который приводит к развитию прогрессирующего легочного фиброза, является персистирующее повреждение альвеолярного эпителия с последующим нарушением процессов его регенерации, активацией фибробластов и миофибробластов, избыточным отложением компонентов внеклеточного матрикса. Указанные изменения определяют неэффективность традиционной иммуносупрессивной терапии у пациентов с ИЛФ [2].

В связи с этим важным является появление двух новых антифибротических препаратов для лечения этой патологии – пирфенидона и нинтеданиба, одобренных FDA в 2014 г. и зарегистрированных в России в 2016–2017 гг. Они доказали эффективность при ИЛФ: снижали прогрессирование заболевания, замедляли уменьшение легочных объемов, повышали выживаемость больных [3, 4]. Так, в мае 2019 г. (исследование Senscis, 600 больных) было доказано, что на фоне нинтеданиба замедляется прогрессирование заболевания, снижаются потери функции жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) [5]. Причем установлено, что при лечении нинтеданибом замедляется скорость снижения показателей ФЖЕЛ независимо от его ис-

ходного уровня, что дает основание рекомендовать его как при самой ранней стадии болезни, еще до развития клинически значимых нарушений респираторной функции, так и при значительном снижении функциональных параметров дыхания [6, 7]. Таким образом, появление препаратов, которые улучшают прогноз заболевания, определяет важность ранней диагностики ИЛФ.

В течение последнего десятилетия был достигнут значительный прогресс в разработке диагностического алгоритма для пациентов с ИЛФ, предполагающий анализ клинических, лабораторных и инструментальных данных, прежде всего, результатов компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР).

Данный алгоритм на первом этапе требует тщательного сбора анамнеза для исключения других известных причин ИБЛ, например, профессиональных и бытовых воздействий, заболеваний соединительной ткани, лекарственной токсичности. Кроме этого, следует проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями, имеющими сходную клиническую симптоматику, например с хронической сердечной недостаточностью (одышка, утомляемость, кашель, крепитация в легких, снижение массы тела) [2, 8].

Следующим этапом является проведение и анализ данных КТВР. Совершенствование современных методов диагностики и внедрение в клиническую практику КТВР позволили значительно расширить верификацию диагноза ИЛФ в дебюте заболевания [9, 10]. Золотым стандартом диагностики ИЛФ в настоящее время является спиральная компьютерная томография (СКТ) легких. Для ИЛФ характерна КТВР-картина, которая проявляется как ОИП, включающая следующие признаки: ретикулярные изменения, сотовая дегенерация и особенности распределения патологических изменений преимущественно в субплевральных и заднебазальных отделах. Критерии оценки данных КТВР основаны на вероятности заболевания. Флешнерским обществом рентгенологов выделено четыре основных рентгенологических паттерна: типичная картина ОИП, вероятная, неопределенная, а также КТ-картина, не связанная с ИЛФ, характерная для другого ИБЛ (не ИЛФ) [11].

Типичная картина ОИП при КТВР характеризуется наличием признаков сотового легкого, ретикулярных изменений и периферических тракционных бронхоэктазов с преобладанием указанных изменений в базальных отделах (реже диффузных) и субплеврально. При отсутствии картины сотового легкого и наличии остальных признаков рентгенологическая картина ОИП становится лишь «вероятной». Признаками, нетипичными для ОИП или

исключающими ее, являются: выраженный симптом «матового стекла», участки консолидации, одиночные очаги и диссеминация, преобладание изменений в верхних и средних отделах легких, перибронховаскулярное распределение изменений, воздушные кисты внекортикальных отделов, буллезная эмфизема.

Важно подчеркнуть, что современный алгоритм диагностики ИЛФ предлагает дифференцированный подход к использованию инвазивных методов диагностики. Так, проведение биопсии легкого не является обязательным для верификации диагноза при наличии клинической картины ИЛФ, КТ-паттерна типичной или вероятной ОИП. Проведение хирургической биопсии легкого (ХБЛ) рекомендуется при наличии КТ-картины, нетипичной для ОИП. В таких случаях диагноз устанавливается на основании сочетания данных КТВР и гистологической картины.

Таким образом, точное следование алгоритму диагностики и правильная интерпретация данных КТВР являются необходимым условием для постановки диагноза ИЛФ.

В Томской области разработана маршрутизация больных с подозрением на ИЛФ. При подозрении на ИЛФ проводится:

1. Плановая госпитализация в пульмонологическое отделение ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница».

2. В отделении проводится обследование пациента согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению идиопатического легочного фиброза (2016), исключение других интерстициальных поражений легких. Диагноз устанавливается после обсуждения всех полученных данных консилиумом врачей.

3. После первично поставленного диагноза ИЛФ все документы (с предоставлением сканов КТВР органов грудной клетки (ОГК)) передаются для подтверждения или исключения диагноза ИЛФ федеральным экспертам для внесения в регистр пациентов с ИЛФ на территории РФ.

4. После подтверждения диагноза следует назначение лечения, ставшее более доступным в нашей стране после регистрации новых антифиброзных препаратов.

Примером успешного следования этому алгоритму является представленный клинический случай.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка К., 67 лет, впервые обратилась в пульмонологическое отделение ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница» (ТОКБ) в октябре 2015 г. с жалобами на общую слабость, перебои в работе сердца, одышку смешанного характера при обычной

ходьбе до 10 м и подъеме по лестнице на 10 ступенек (по шкале MRC 2 балла), эпизодическое повышение температуры тела до 38,5 °С, кашель с отхождением мокроты серого цвета до 30 мл/сут. Из анамнеза известно, что кашель беспокоит в течение последних 15 лет, одышка смешанного характера появилась 5 лет назад.

Анамнез. В 2015 г. диагностирована ишемическая болезнь сердца (ИБС): пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, наджелудочковая экстрасистолия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), стадия 2А. Гипертоническая болезнь, стадия 3, риск 4. Постоянно принимает сотагексал 80 мг по ¼ табл. 2 раза/сут и кардиомагнил 75 мг 1 раз/сут. Струмэктомия в 1995 г. по поводу диффузного токсического зоба, постоянно принимает L-тироксин 100 мг/сут. Страдает варикозной болезнью вен нижних конечностей. Вредных привычек нет.

Объективный статус. Состояние средней степени тяжести. Температура тела 36,3 °С. Пульс 100 уд./мин, частота дыхательных движений 20 в минуту, SpO₂ 96%, артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Сознание ясное, контакт полный. Кожные покровы умеренной влажности, диффузный цианоз. Суставы ногтевых фаланг кистей деформированы по типу «барабанных палочек», ногтевые пластинки в виде «часовых стекол». Язык с налетом бело-желтого цвета влажный. Грудная клетка цилиндрическая. Перкуторный звук с коробочным оттенком. Нижняя граница легких поднята на одно ребро. Дыхание жесткое, крепитация в средних и нижних отделах с обеих сторон. Сердце: тоны равномерно ослаблены, ритм правильный. Печень по краю реберной дуги. Живот мягкий, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Периферических отеков нет. Признаки варикозного расширения вен нижних конечностей.

Спирографическое исследование: нарушение вентиляционной функции легких преимущественно по рестриктивному типу I степени. Данные КТВР: картина соответствует ОИП. С учетом наличия клинической картины, характерной для ИЛФ и КТ-картины, ОИП, биопсия легкого не проводилась.

Поставлен диагноз ИЛФ, медленно прогрессирующее течение, с формированием «сотового легкого». При выписке из стационара пациентке рекомендовано наблюдение в динамике, применение только симптоматической терапии, так как в тот период времени антифиброзные препараты с доказанной эффективностью при ИЛФ (нинтеданиб (варгатеф) и пирфенидон (эсбриет)) в России были недоступны. Применяемые многие годы при этом заболевании глюкокортикостероиды и цитостатики

не рекомендованы к применению в качестве постоянной терапии, поскольку негативно влияют на его течение [2].

Повторное обращение и госпитализация в пульмонологическое отделение ТОКБ в феврале 2017 г. были вызваны ухудшением состояния (прогрессирование одышки).

Объективный статус: без существенной динамики. Обращало на себя внимание снижение степени насыщения крови кислородом (SpO_2) с 96 (2015 г.) до 91%, что характеризует наличие дыхательной недостаточности 1-й степени и свидетельствует об отрицательной динамике заболевания. Показатели спирографии и бодиплетизмографии не показали существенной динамики.

Спирография от 27.02.2017. Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) 85%Д, ФЖЕЛ 84%Д, объем форсированного выдоха за 1-ю с ($ОФВ_1$) 60%Д, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ 76,4%.

Бодиплетизмография от 02.03.2017. Структура общей емкости легких не изменена. Бронхиальное сопротивление в норме. $VC = 93,5\%Д$; $TLC 82,8\%Д$; $RV 78,2\%Д$; $R_{tot} 43,1\%Д$.

СКТ ОГК от 25.03.2017. Грудная клетка обычной формы и размеров, деструктивных изменений в структуре ребер, позвонков, лопаток и ключиц не выявлено. В легких отмечены: ретикулярные (сетчатые) изменения за счет утолщения легочного интерстиция, выражены умеренно. Матовое стекло в зонах ретикулярных изменений определяется. Тракционные бронхоэктазы, сотовое легкое в кортикальных отделах выражены. Распределение изменений кортикальное базальное. Диафрагма расположена высоко, объем нижних долей уменьшен.

Просветы крупных бронхов не изменены. Междолевые щели и синусы свободны, жидкости в плевральных полостях нет. Жировая клетчатка средостения имеет гомогенное строение, увеличена в объеме (липоматоз). Лимфатические узлы в средостении и в корнях легких умеренно увеличены, не сливаются в конгломераты. Предсердия и желудочки сердца обычных размеров и формы. Аорта и ее ветви с признаками атеросклероза, верхняя полая вена в пределах возрастной нормы. Пищевод нормально расположен, стенки его не утолщены, просвет расширен, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Заключение. КТ-картина характерна для обычной интерстициальной пневмонии.

Результаты СКТ ОГК были направлены на рассмотрение главному внештатному специалисту – рентгенологу-радиологу Минздрава РФ И.Е. Тюрину. Ответ получен в электронном варианте в регистрах ИЛФ 26.05.2017. Заключение: картина ОИП.

Учитывая длительное применение лекарственных препаратов по поводу сопутствующей патологии, в том числе L-тироксина (100 мг) с 1995 г., проводилась дифференциальная диагностика между ИЛФ и фиброзирующим альвеолитом лекарственного генеза. Поэтому на консилиуме принято решение о назначении пробной терапии преднизолоном *per os* 30 мг/сут в течение 1 мес с последующим уменьшением до поддерживающей (10 мг/сут), которую пациентка принимала в течение 1 года (с 10.03.2017 до 01.03.2018) без положительной клинической и КТ-динамики.

В дальнейшем больная продолжала наблюдаться. Основной диагноз: идиопатический легочный фиброз, медленно прогрессирующее течение с формированием «сотового легкого». Осложнение: хроническое легочное сердце, стадия компенсации. Дыхательная недостаточность 1-й степени.

Сопутствующий диагноз. ИБС: фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма. Наджелудочковая экстрасистолия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия. ХСН, 1-я стадия. Гипертоническая болезнь, 3-я стадия. Риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Диффузный узловатый зоб, состояние после струмэктомии от 1995 г., послеоперационный гипотиреоз. Варикозная болезнь вен нижних конечностей, хроническая венозная недостаточность.

Состояние прогрессивно ухудшалось, нарастала одышка. В феврале 2019 г. в связи с ухудшением состояния (нарастанием одышки, повышением температуры до 38 °С, снижением сатурации крови кислородом 89%), госпитализирована в ТОКБ. Дифференциальная диагностика проводилась между обострением ИЛФ и внебольничной пневмонией. Согласно современным данным, несмотря на постепенное прогрессирование ИЛФ, течение заболевания может осложняться остро возникающими периодами ухудшения симптомов заболевания, не связанных с инфекцией дыхательных путей, тромбоэмболией ветвей легочной артерии (ТЭЛА), декомпенсацией сердечной недостаточности и другими известными факторами. Данные эпизоды обострения течения ИЛФ рассматриваются как обострение ИЛФ. Вопрос определения причины ухудшения при ИЛФ имеет принципиальное значение, поскольку связан с назначением терапии. Обострение ИЛФ, как правило, требует наращивания терапии глюкокортикостероидами (вплоть до проведения пульс-терапии), декомпенсация сопутствующей патологии, тромбоэмболия легочной артерии – соответствующего лечения. Инфекции же дыхательных путей – противомикробной терапии, в частности, наличие внебольничной пневмонии предусматривает обязательное назначение антибиотиков.

Анализ клинической картины показал, что нарастание одышки не сопровождалось усилением других признаков сердечной недостаточности. По данным эхокардиографии наблюдались признаки легочной гипертензии умеренной степени. Нарушений локальной сократимости не выявлено. Глобальная функция левого желудочка оставалась в пределах нормы.

Ситуация была расценена как внебольничная полисегментарная пневмония слева, тяжелое течение, вызванная *Actinobacter baumannii*. Фоновый диагноз: идиопатический легочный фиброз. Стадия сотового легкого, прогрессирующее течение. Назначение антибиотикотерапии привело к положительной клинической и рентгенологической динамике и стабилизации состояния.

15 марта 2018 г. была проконсультирована главным внештатным специалистом пульмонологом МЗ РФ профессором С.Н. Авдеевым, диагноз ИЛФ подтвержден, рекомендована паллиативная терапия препаратом нинтеданиб (варгатеф).

С февраля 2019 г. по программе паллиативной помощи начала прием препарата нинтеданиб (варгатеф) по 150 мг 2 раза/сут. В декабре 2019 г. в плановом порядке (динамическое наблюдение) госпитализирована в ТОКБ. Ухудшения состояния на фоне лечения нинтеданибом (варгатеф) за 10 мес нет, обострений заболевания не было. Терапию переносит хорошо. Показатели насыщения артериальной крови кислородом стабильны (SpO_2 91–92%). Показатели спирографии и бодиплетизмографии также без отрицательной динамики.

Спирография от 13.12.2019: ЖЕЛ 87%, ФЖЕЛ 87%, ОФВ₁ 67%, ОФВ₁/ФЖЕЛ 84%. Проба с бронхолитиком: результат пробы отрицательный.

СКТ ОГК от 18.12.2019: динамики в сравнении с данными предшествующего КТ исследования нет (30.01.2020, профессор И.Е. Тюрин, копия из регистров ИЛФ, номер пациента 1759).

Таким образом, на фоне лечения нинтеданибом (варгатефан) имеет место стабилизация течения заболевания, что является основной целью лечения ИЛФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИЛФ – неуклонно прогрессирующее заболевание с неблагоприятным прогнозом, клинические проявления которого, в первую очередь, – одышка при физической нагрузке и кашель, имитируют симптомы ряда других патологических состояний. Широкое внедрение в лечебно-диагностический процесс современных алгоритмов диагностики ИЛФ и повышение качества визуализационных методов, прежде всего КТВР, проводимые в рамках дифференциаль-

ного диагноза, открывают перспективы ранней диагностики данного патологического процесса. Своевременно назначенная антифибротическая терапия (нинтеданиб, пирфенидон) при ИЛФ позволяет замедлить прогрессирование патологического процесса и улучшить прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопов А.Л., Баранова О.П., Богданов А.Н., Бондаренко И.Б., Двораковская И.В., Илькович М.М., Илькович Ю.М., Лучкевич В.С., Новикова Л.Н., Орлова Г.П., Орлов С.В. Интерстициальные и орфанные заболевания легких. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019: 560.
2. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Демуря С.А., Илькович М.М., Коган Е.А., Самсонова М.В., Сперанская А.А., Тюрин И.Е., Черняев А.Л., Черняк Б.А., Черняк А.В., Шмелев Е.И. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза Федеральные клинические рекомендации. *Пульмонология*. 2016; 26 (4): 399–419. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419.
3. Kondoh Y., Cottin V., Brown K.K. Recent lessons learned in the management of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur. Respir. Rev.* 2017; 26 (145): 170050. DOI: 10.1183/16000617.0050-2017.
4. Lancaster L., Crestani B., Hernandez P., Inoue Y., Wachtlin D., Loaiza L., Quaresma M., Stowasser S., Richeldi L. Safety and survival data in patients with idiopathic pulmonary fibrosis treated with nintedanib: pooled data from six clinical trials. *BMJ Open Respir. Res.* 2019; 6 (1): e000397. DOI: 10.1136/bmjresp-2018-000397.
5. Fabrellas F.E., Sanchez P.R., Abad S.C., Juan J.G. Prognosis and follow-up of idiopathic pulmonary fibrosis. *Med. Sci. (Basel)*. 2018; 6 (2): 51. DOI: 10.3390/medsci6020051.
6. Kreuter M., Swigris J., Pittrow D., Geier S., Klotsche J., Prasse A., Wirtz H., Koschel D., Andreas S., Claussen M., Grohé C., Wilkens H., Hagmeyer L., Skowasch D., Meyer J.F., Kirschner J., Gläser S., Kahn N., Welte T., Neurohr C., Schwaiblmair M., Held M., Bahmer T., Oqueka T., Frankenberger M., Behr J. The clinical course of idiopathic pulmonary fibrosis and its association to quality of life over time: longitudinal data from the INSIGHTS-IPF registry. *Respir. Res.* 2019; 20 (1): 59. DOI: 10.1186/s12931-019-1020-3.
7. Crestani B., Huggins J.T., Kaye M., Costabel U., Glaspole I., Ogura T., Song J.W., Stansen W., Quaresma M., Stowasser S., Kreuter M. Long-term safety and tolerability of nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: results from the open-label extension study, INPULSIS-ON. *Lancet Respir. Med.* 2019; 7 (1): 60–68. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30339-4.
8. Raghu G., Collard H.R., Egan J.J., Martinez F.J., Behr J., Brown K.K., Colby T.V., Cordier J.F., Flaherty K.R., Lasky J.A., Lynch D.A., Ryu J.H., Swigris J.J., Wells A.U., Ancochea J., Bouros D., Carvalho C., Costabel U., Ebina M., Hansell D.M., Johkoh T., Kim D.S., King T.E. Jr., Kondoh Y., Myers J., Müller N.L., Nicholson A.G., Richeldi L., Selman M., Dudden R.F., Griss B.S., Protzko S.L., Schünemann H.J.; ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic

- pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183 (6): 788–824. DOI: 10.1164/rccm.2009-040GL.
9. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M., King T.E. Jr., Lynch D.A., Nicholson A.G., Ryerson C.J., Ryu J.H., Selman M., Wells A.U., Behr J., Bouros D., Brown K.K., Colby T., Collard H.R., Cordeiro C.R., Cottin V., Crestani B., Drent M., Dudden R.F., Egan J., Flaherty K., Hogaboam C., Inoue Y., Johkoh T., Kim D.S., Kitaichi M., Loyd J., Martinez F.J., Myers J., Protzko S., Raghu G., Richeldi L., Sverzellati N., Swigris J., Valeyre D.: ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. 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): 733–748. DOI: 10.1164/rccm.201308-1483ST.
 10. Raghu G., Chen S.Y., Yeh W.S., Maroni B., Li Q., Lee Y.C., Collard H.R. Idiopathic pulmonary fibrosis in US Medicare beneficiaries aged 65 years and older: incidence, prevalence, and survival, 2001–11. *Lancet Respir. Med.* 2014; 2 (7): 566–572. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70101-8.
 11. Lynch D.A., Sverzellati N., Travis W.D., Brown K.K., Colby T.V., Galvin J.R., Goldin J.G., Hansell D.M., Inoue Y., Johkoh T., Nicholson A.G., Knight S.L., Raoof S., Richeldi L., Ryerson C.J., Ryu J.H., Wells A.U. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir. Med.* 2018; 6 (2): 138–153. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30433-2.

Сведения об авторах

Тетенева Анна Валентиновна, д-р мед. наук, зам. главного врача по медицинской части, Медико-санитарная часть № 2; профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск. ORCID 0000-0002-4323-2798.

Калужин Вадим Витальевич, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск. ORCID 0000-0001-9640-2028.

Чернявская Галина Михайловна, д-р мед. наук, профессор, кафедра госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск. ORCID 0000-0003-0105-2307.

Беспалова Инна Давидовна, д-р мед. наук, профессор, кафедра госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ; и.о. зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-4513-6329.

Черногорюк Георгий Эдинович, д-р мед. наук, профессор, кафедра госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск. ORCID 0000-0001-5780-6660.

Завадовская Вера Дмитриевна, д-р мед. наук, профессор, и.о. зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, СибГМУ, г. Томск.

Жогина Татьяна Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, СибГМУ, г. Томск.

Устюжанина Елена Анатольевна, канд. мед. наук, зав. пульмонологическим отделением, ТОКБ, г. Томск.

Кузин Евгений Викторович, врач-пульмонолог, пульмонологическое отделение, ТОКБ, г. Томск.

Варфоломеева Ирина Александровна, врач-пульмонолог, пульмонологическое отделение, ТОКБ, г. Томск.

Седляр Ольга Владимировна, врач-пульмонолог, пульмонологическое отделение, ТОКБ, г. Томск.

Медикова Елизавета Алексеевна, аспирант, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, СибГМУ, г. Томск.

Кощавцева Юлия Игоревна, ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск.

Потапов Кирилл Владимирович, ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск.

Карзилов Александр Иванович, д-р мед. наук, чл.-корр. Российской академии естествознания, профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск.

Поровский Ярослав Витальевич, д-р мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск.

Соловьев Михаил Михайлович, д-р мед. наук, доцент, кафедра госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии, СибГМУ, г. Томск.

(✉) **Тетенева Анна Валентиновна**, e-mail: anna.dubodelova@mail.ru

Поступила в редакцию 10.06.2020

Подписана в печать 28.12.2020