

УДК 616. 24-002. 17-071

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЁГКИХ

Т. И. Фролова^{1}, Е. А. Терман²*

¹*Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар,*

²*Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского, г. Краснодар, Россия*

CLINICOROENTGENOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF INTERSTITIAL LUNG DISEASES

T. I. Frolova^{1}, E. A. Terman²*

¹*Kuban State University of Medicine,*

²*Regional Clinical Hospital № 1 named after Professor S. V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia*

Цель. Оценка клинко-рентгенологических и патоморфологических признаков фиброзирующих процессов в лёгких при первичной диагностике разных форм идиопатических интерстициальных пневмоний как самостоятельных заболеваний лёгочного интерстиция.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 139 пациентов с патологией лёгочного интерстиция. В клинике проводилось комплексное обследование, включая инвазивные методы и патоморфологическую верификацию диагноза. При рентгенологическом исследовании применялись компьютерная томография (КТ) и компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) по стандартному протоколу. Степень вентиляционных нарушений оценивалась по общепринятому комплексному исследованию функции внешнего дыхания.

Результаты. Установлена стереотипность клинического течения разных форм идиопатических интерстициальных пневмоний в период обострения процесса. Общепринятые рентгенологические и функциональные методы исследования не содержали существенную диагностическую информацию. Следует признать, что первичная нозологическая диагностика при патологии лёгочного интерстиция в большей степени обеспечивается патоморфологическим методом.

Выводы. На междисциплинарном уровне в специализированном пульмонологическом центре можно разграничить основные формы идиопатических интерстициальных пневмоний: обычную интерстициальную пневмонию; острую интерстициальную пневмонию (болезнь Хаммена–Рича); неспецифическую интерстициальную пневмонию. Однако на сегодняшний день первичная нозологическая диагностика при патологии лёгочного интерстиция всё ещё в большей степени опирается на патоморфологические данные. Дальнейшее совершенствование диагностического процесса при интерстициальных заболеваниях лёгких, по-видимому, будет связано с разработкой программы количественной связи между степенью выраженности рентгенологических, биохимических, иммунологических признаков активности воспалительного процесса в лёгочной ткани и симптомокомплексом нарушений вентиляционной способности лёгких.

Ключевые слова. Интерстициальные заболевания лёгких, идиопатические интерстициальные пневмонии, междисциплинарная диагностика.

© Фролова Т. И., Терман Е. А., 2013

e-mail: Doktor2052@yandex.ru

тел. 8 918 41 01 017

[Фролова Т. И. (контактное лицо) – аспирант кафедры факультетской терапии; Терман Е. А. – врач-патологоанатом краевой клинической больницы № 1 им. проф. С. В. Очаповского].

Aim. To assess the clinicoroentgenological and morphological signs of fibrosing processes in the lungs in primary diagnosis of different IIP forms, as independent pulmonary interstitial diseases.

Materials and methods. One hundred and thirty nine patients observed after complex examination including pathomorphological verification were diagnosed idiopathic fibrosing alveolitis (IFA).

Results. Additional profound pathomorphological investigation had the following results: usual interstitial pneumonia (UIP) as IFP basis, acute interstitial pneumonia (Hamman-Rich) and nonspecific interstitial pneumonia (NSIP). It was established that peculiarities of these IIP variants were revealed both in the early and late period of disease. Simultaneously, available inflammatory pulmonary reaction with marked sclerosis, even at the late stage of disease, proves alveolitis activity.

Conclusion. Essential differences, absent in clinicoroentgenological manifestations of exacerbation of pulmonary process in chronic IIP permit to consider pathomorphological method to be the main method of nosologic ILD diagnosis.

Key words. Interstitial lung disease, clinicoroentgenological and morphological signs, idiopathic fibrosing alveolitis, pathomorphological method.

ВВЕДЕНИЕ

Интерстициальные заболевания лёгких (ИЗЛ) представляют собой разнообразную группу: альвеолиты различного происхождения; гранулематозные заболевания – саркоидоз, туберкулёз, гистиоцитоз Х, пневмокониозы; болезни накопления; васкулиты; карциноматозы и др. [5]. Долгое время в клинической практике ИЗЛ представлялись гетерогенной группой болезней, объединённых рентгенологическим синдромом двусторонней диссеминации [6]. Внедрение в клиническую практику биопсии легкого и передовых методов морфологического исследования привело к закреплению классификации ИЗЛ, основными группообразующими признаками которой стали фибропластические изменения с образованием пролиферирующих фибробластов в лёгочном интерстиции [3, 12]. Таким образом, установилась тенденция рациональной клинической интерпретации морфологических изменений при различных вариантах фиброзирующих процессов в лёгких [1]. В то же время патоморфологический подход к нозологическому диагнозу при ИЗЛ выявил большие разночтения по терминологии и классификации прежде всего часто встречающегося идиопатического фиброзирующего альвеолита (ИФА) [2]. Поэтому на меж-

дународном уровне было принято соглашение респираторных обществ по единой терминологии ИЗЛ [9]. Так, согласно консенсусу Американского торакального общества (ATS) и Европейского респираторного общества (ERS) термины ИФА (ранее международный, принятый также в России) и КФА (криптогенный фиброзирующий альвеолит, используемый в Великобритании) исключены из перечня интерстициальных болезней лёгких с неустановленной этиологией и обозначены как идиопатический лёгочный фиброз (ИЛФ). Одновременно предусмотрено выделение в самостоятельные болезни лёгочного интерстиция разных форм идиопатических интерстициальных пневмоний (ИИП): 1) обычной интерстициальной пневмонии (ОБИП) как маркера ИЛФ; 2) неспецифической интерстициальной пневмонии (НИП); 3) десквамативной интерстициальной пневмонии (ДИП); 4) криптогенной организирующей пневмонии (КОП); 5) острой интерстициальной пневмонии (ОИП); 6) лимфоцитарной интерстициальной пневмонии (ЛИП). Наиболее частым аргументом в пользу новой классификации ИЗЛ называется прогностическая разница между ИЛФ и другими формами фиброзирующих процессов в лёгких [7, 8, 13].

Несмотря на оживлённую дискуссию по поводу гистологических форм ИИП, клинические эквиваленты их изучены недостаточ-

но, и диагностика ИФА/ИИП по-прежнему представляет значительные трудности. На доклиническом этапе наиболее часто (до 93%) диагностируются пневмония вирусной этиологии или бактериальной природы, несколько реже – туберкулёз (до 40%) и онкологические заболевания (4–10%) [4].

Цель исследования – оценка клинкорентгенологических и патоморфологических признаков фиброзирующих процессов в лёгких при первичной диагностике разных форм ИИП как самостоятельных заболеваний лёгочного интерстиция.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 139 больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, поступивших в пульмонологическое отделение Краевой клинической больницы № 1 г. Краснодара в связи с неэффективностью проводимой терапии и прогрессирующим характером лёгочного процесса. При этом у 69 больных длительность заболевания составила от 1 до 12 месяцев, у 70 – от 12 до 24 месяцев и более.

В клинике проведено комплексное обследование, включая инвазивные методы и патоморфологическую верификацию диагноза. При рентгенологическом исследовании применялись стандартная методика компьютерной томографии (КТ) и компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) также по стандартному протоколу.

При патоморфологическом исследовании биопсийного материала использовали окрашивание гематоксилин-эозином и по методу ван Гизона, проводили реакции на выявление рибонуклеопротеидов по Браше, гликозаминогликанов по Лизону, гликопротеинов по Хочкиссу.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании морфологического материала мы оценили степень выраженности как стереотипной реакции при фиброзирующих процессах лёгких – альвеолита и фиброза, так и ключевых звеньев, характеризующих каждую разновидность ИИП в соответствии с новой терминологией Американского торакального общества и Европейского респираторного общества (ATS/ERS). Наша задача облегчалась тем, что в отечественных и зарубежных руководствах уже имеется описание патоморфологической картины выделенных, а впоследствии уточнённых 5 гистологических форм ИИП [10, 11].

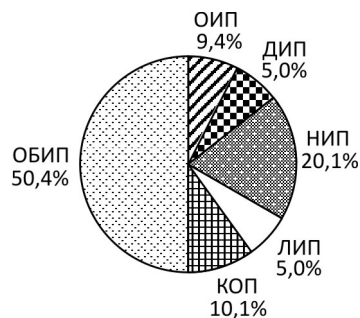


Рис. Патоморфологические варианты ИИП

На рисунке видно, что в 50,4% случаев патоморфологический процесс соответствовал обычной интерстициальной пневмонии. В ранние сроки, в первые 6–12 месяцев заболевания, в биоптатах обнаруживались явления отёка межальвеолярных перегородок и наличие воспалительного инфильтрата, который был представлен лимфогистиоцитарными элементами, иногда с примесью нейтрофилов. В большинстве случаев регистрировались также наличие экссудата в просветах альвеол, десквамация альвеолярного эпителия, выпадение фибрина и начальные проявления склероза. В тех случаях, когда можно было наблюдать респираторные бронхиолы, там обнаруживались такие же изменения. Надо отметить, что уже на этом

этапе можно было видеть пролиферирующие пучки гладких мышц и фибробласты. У больных в более позднем периоде заболевания межальвеолярные перегородки представлялись утолщёнными и уплотнёнными за счет фиброобразования, просветы сосудов суженными вследствие склеротических изменений и гиперплазии интимы. Нередко обнаруживались формирующиеся микрокисты с толстыми фиброзными стенками. Регистрировались коллагеновые волокна, фибробласты, фиброциты. В то же время даже в случаях замещения грубой соединительной тканью паренхимы и наличия структур сотового легкого определялось большое количество клеток воспалительного инфильтрата с преобладанием лимфоидных элементов. Следовательно, воспалительная реакция в лёгких сохраняется даже на поздней стадии заболевания, на фоне выраженного склероза. Характерными были также изменения сосудистого русла лёгких, гипертрофия мышечных элементов ветвей лёгочной артерии, их тромбоз и новообразование сосудов капиллярного типа.

Острую интерстициальную пневмонию с диффузным альвеолярным повреждением, т.е. классический синдром Хаммена–Рича, мы обнаружили в 9,4% случаев, при этом у четырех пациентов на секционном материале. Прежде всего следует отметить выраженную активность альвеолита, что, по видимому, и определило быстрые темпы прогрессирования заболевания. В патоморфологической картине превалировал отёк лёгочной ткани, в альвеолах – скопление серозной жидкости. В клеточном составе наблюдались преимущественно альвеолярные макрофаги, десквамированные альвеолоциты. К тому же были утолщёнными и местами разрушенными межальвеолярные перегородки, иногда с массивной гистиоцитарной инфильтрацией, утолщённые мышечные волокна. Можно констатировать, что у данных пациентов выявлялись признаки

острой формы ИФА, для которой характерны: интерстициальный отёк, формирование гиалиновых мембран, тромбообразование в мелких сосудах и наличие деструкции в интерстиции.

Из других гистологических форм интерстициального поражения, отнесённых в результате международного консенсуса к хроническим интерстициальным пневмониям, наиболее часто можно было выделить неспецифическую интерстициальную пневмонию. У 1/5 (20,1%) части больных морфологическая картина соответствовала описанию в литературных источниках этой самостоятельной формы ИЗЛ. В основном регистрировался смешанный тип, при котором одновременно наблюдались и картина воспаления в межальвеолярных перегородках с разнообразным клеточным составом, и признаки фиброза в легочном интерстиции в виде грубоволокнистой ткани. Во всех случаях фибропролиферативные очаги отсутствовали.

Отдельные случаи – в 5% по нашему представлению, соответствовали выделенной в самостоятельную гистологическую форму десквамативной интерстициальной пневмонии. При этом, кроме воспалительной лимфогистиоцитарной инфильтрации, отмечены большое количество альвеолярных макрофагов в просвете альвеол и к тому же незначительно выраженный склероз. У ряда пациентов в просвете альвеол определялись эпителиальные клетки. Выявлено также скопление альвеолоцитов 2-го порядка с различной степенью метаплазии, в трёх случаях обнаруживались микрокистозные структуры «сотового легкого». Принято считать, что в морфогенезе ДИП важное значение имеет первичное повреждение клеток альвеолярного эпителия с вторичным формированием склероза лёгочного интерстиция.

Также редко (у 5,0% пациентов) мы смогли выделить лимфоцитарную интерсти-

циальную пневмонию (ЛИП). Хотя при последующей коррекции международной классификации ИИП эту гистологическую форму отнесли к лимфопролиферативным процессам, в наших наблюдениях у всех пациентов отсутствовали признаки системного заболевания. В то же время довольно часто наряду с лимфоцитарной инфильтрацией отмечено формирование лимфоидных фолликулов с реактивным центром, что может свидетельствовать о высокой степени местного иммунитета.

У 10,1% пациентов были морфологические признаки организующей пневмонии (КОП). В частности, мы обнаружили элементы грануляционной ткани, состоящей из фибробластов и миофибробластов в просвете альвеол и бронхиол, и вместе с тем большую выраженность патологических изменений в перибронхиальном пространстве. Наблюдались участки нарушенной лёгочной архитектоники, в то время как формирования «сотового лёгкого» не выявлено.

Обобщая патоморфологическую часть нашей работы, можно прийти к выводу о том, что на основании составляющих фиброзирующих процессов в интерстиции (воспаления и фиброза) можно определить фазу процесса и разграничить ОБИП как признанный маркер ИЛФ, а также более остро протекающую ОИП (Хаммена–Рича). Из хронических форм ИИП, которые характеризуются лучшим прогнозом и надеждой на более длительное течение и более выраженный эффект от лечения, можно, безусловно, говорить о возможности диагностировать НИП. Идентификация ДИП как самостоятельной формы ИЗЛ, по-видимому, требует применения количественного метода определения ДИП-признаков в сравнении с выраженностью морфологических признаков других гистологических форм ИИП. При ЛИП очаги лимфоцитарной инфильтрации можно рассматривать не только в качестве составного признака лимфопролифератив-

ного процесса, но и как проявление высокой степени местного иммунитета и, соответственно, благоприятного течения лёгочного процесса при отсутствии, конечно, проявлений системного заболевания.

По международному консенсусу предполагается, что каждый тип гистологических изменений должен тесно коррелировать с клиническими проявлениями ИИП.

Мы изучили клинический статус наблюдаемых больных. При этом установлено, что у 29 (20,8%) отмечалось острое начало заболевания, у 40 (28,7%) – подострое и у 70 (50,5%) – малосимптомное, с последующим хроническим течением и периодическими обострениями. В табл. 1 представлены основные клинические проявления болезни, на которые обращали внимание пациенты. Так, при остром течении в 68,9% случаев температура тела повышалась до 39–40 °С, в 31,1% – до 38 °С. На боль в грудной клетке жаловались 96,5% больных, тогда как на сухой кашель, одышку и сердцебиение, усиливающиеся при незначительной физической нагрузке, предъявляли жалобы все. Такие проявления, как слабость и утомляемость, также наблюдались в 100% случаев. Особое внимание мы обратили в 93,1% случаев на быстрое похудание, некоторые пациенты отмечали потерю массы тела до 18 кг за 1 месяц.

У 40 больных наблюдалось постепенное развитие заболевания. Периодическое повышение температуры тела до субфебрильной или фебрильной отмечалось в течение всего периода врачебного наблюдения по месту жительства в 70,0% случаев. В 100% на первый план из клинических симптомов выходили одышка при физической нагрузке, кашель при глубоком вдохе (85,0%), общая слабость, утомляемость, похудание (у всех пациентов).

У 70 (50,5%) больных отмечено длительное течение заболевания с ведущими клиническими симптомами: одышка (100%),

кашель (100%), эпизоды повышения температуры (58,5%), сердцебиение (47,1%), боль в грудной клетке (42,8%).

При физикальном обследовании наблюдаемых больных (табл. 2) весьма показательными были присущие данной патологии симптомы: крепитирующие хрипы – у 87,0%, ослабленное везикулярное дыхание – у 74,1% пациентов. Различная степень цианоза при физической нагрузке определялась в 53,2% случаев, изменение ногтевых фаланг – в 46,0%.

Таблица 1

Основные субъективные проявления болезни у наблюдаемых больных (n=139)

Течение болезни	Проявления болезни	Количество больных	
		абс.	%
Острое (n = 29, 20,8%)	Прогрессирующая одышка	29	100,0
	Эпизоды повышения температуры более 38 °С	20	68,9
	Общая слабость, утомляемость	29	100,0
	Быстрое похудание	27	93,1
	Кашель сухой	29	100,0
	Сердцебиение	29	100,0
	Боль в грудной клетке	28	96,5
Подострое (n = 40, 28,7%)	Одышка при физической нагрузке	40	100,0
	Кашель при физической нагрузке или глубоком вдохе	34	85,0
	Общая слабость, утомляемость	40	100,0
	Эпизоды повышения температуры до субфебрильной и фебрильной	28	70,0
	Похудание	40	100,0
	Боль в грудной клетке	26	65,0
	Сердцебиение	21	52,5
	Артралгии, миалгии	17	42,5
Хроническое (n = 70, 50,5%)	Прогрессирующая одышка, невозможность сделать глубокий вдох	70	100,0
	Кашель сухой или с трудноотделяемой мокротой	70	100,0
	Эпизоды повышения температуры до субфебрильной	41	58,5
	Сердцебиение	33	47,1
	Боль в грудной клетке	86	61,8

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) показало, что при всех вариантах клинического течения болезни выявлялись однотипные нарушения. Из статических объемов снижение жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ) менее 64,6% от должной наблюдалось у большинства (77,7%) больных, и как следствие – повышение индекса Тиффно. У 80,5% чел. форсированная жизненная ёмкость (ФЖЕЛ) оказалась менее 67,8% от должной. Нарушение диффузионной способности лёгких (DL_{CO}) отмечено у 52,5% больных, изменения на эхокардиографии (ЭхоКГ) – у 61,8%. Показатели клинического анализа крови у большинства обследованных не выходили за пределы нормальных значений. Лейкоцитоз свыше $8,7 \cdot 10^9$ /л выявлялся лишь у 23,0% больных, гемоглобин выше 126 г/л регистрировался у 81,3%. Средний показатель скорости оседания эритроцитов (СОЭ) выше 30 мм/ч наблюдался у одной трети больных (34,8%), у остальных был ниже этого уровня. Почти у половины (49,6%) обследованных обнаружены признаки диспротеинемии, в частности, отмечалось увеличение содержания γ -глобулинов свыше 24%. Результаты фибробронхоскопии (ФБС) оказались малоинформативными. У большинства больных выявлена гиперемия слизистой оболочки и констатирован двусторонний диффузный катаральный эндобронхит.

Рентгенологические симптомы, приведённые в табл. 3, как правило, соответствовали описанным в известных руководствах проявлениям фиброзирующих альвеолитов. Так, участки уплотнения лёгочной ткани по типу «матового стекла» наблюдались в 93,5% случаев, сетчатая, линейная деформация лёгочного рисунка – в 100%, двусторонние очаговоподобные и инфильтративные затенения – в 82,7% случаев, расширение основных стволов лёгочной артерии как проявления гипертензии в малом круге кровообращения – в 42,4%, повышение прозрачности

Таблица 2

Основные показатели объективного статуса у больных (n=139)

Признаки болезни	Количество больных	
	абс.	%
Цианоз при физической нагрузке	74	53,2
Изменение ногтевых фаланг	64	46,0
Аускультативно:		
– дыхание жёсткое	29	20,8
– дыхание везикулярное ослабленное	103	74,1
– крепитирующие хрипы	121	87,0
ФВД:		
DL _{CO} ≤ 58,5%	73	52,5
ЖЕЛ 64,6±3,7%	108	77,7
ФЖЕЛ 67,8±7,3%	112	80,5
Индекс Тиффно ≥ 67,2	65	46,7
Показатели гемограммы (средние значения):	103	74,1
Эритроциты < 5,2±0,7	81	58,3
Лейкоциты > 8,7±1,2	32	23,0
Гемоглобин 126±0,9 г/л	113	81,3
γ-глобулины > 24%	69	49,6
СОЭ < 30±3,1 мм/ч	91	65,2
> 30±2,2 мм/ч	48	34,8
ФБС: двусторонний диффузный катаральный эндобронхит	119	85,6
ЭхоКТ	86	61,8

в верхних отделах обоих лёгких – в 84,9%. Элементы «сотогового лёгкого», такие как тракционные бронхоэктазы, воздушные кисты, наблюдались в 53,2% случаев, кистозно-фиброзная перестройка лёгочной ткани и сформированное «сотоговое лёгкое» – в 46,7%.

Из представленного выше следует, что у наблюдаемых больных заболевание сопровождалось классическими признаками: инспираторной одышкой, нарушением вентиляционной функции по рестриктивному типу и снижением диффузионной способности лёгких. В то же время существенных различий в клинических проявлениях обострения хронических форм ИИП не получено. Можно выделить только пациентов с острой интерстициальной пневмонией, у которых регистрировались распространённые зоны «матового стекла» и значительные измене-

Таблица 3

КТ-признаки, зарегистрированные у больных, % (n=139)

Признаки болезни	Количество больных	
	абс.	%
Повышенная прозрачность в верхушечных отделах (эмфизематозный компонент)	118	84,9
Неровные и нечёткие контуры плевральных листков	110	79,1
Участки уплотнения лёгочной ткани «матовое стекло»	130	93,5
Кистозно-фиброзная перестройка лёгочной ткани – «сотоговое лёгкое»	65	46,7
Куполы диафрагмы выше обычного (IV–V рёбер)	139	100
Расширение основных стволов лёгочной артерии	59	42,4
Двусторонние очаговоподобные и инфильтративные затенения	115	82,7
Тракционные бронхоэктазы, воздушные кисты	74	53,2
Сетчатая и линейная деформация лёгочного рисунка (диффузно или в плащевой зоне лёгких)	139	100

ния DL_{CO}. У большинства пациентов с клинически значимой патологией выявлялись характерные рентгенологические изменения, однако большую роль в подтверждении или исключении диагноза ИЗЛ играла компьютерная томография, в частности КТВР, которая позволяет установить обратимые и необратимые изменения.

Выводы

1. Сравнительный анализ результатов нашего исследования и стереотипной клиники, рентгенсемиотики и патоморфологии показал, что на междисциплинарном уровне в специализированном центре можно разграничить основные формы ИИП, отличающиеся по прогнозу:

– обычную интерстициальную пневмонию;

– острую интерстициальную пневмонию (Хаммена–Рича);

– неспецифическую интерстициальную пневмонию.

2. Следует признать, что на сегодняшний день первичная нозологическая диагностика при патологии лёгочного интерстиция всё ещё в большей степени опирается на патоморфологические данные.

3. Дальнейшее совершенствование диагностического процесса при ИЗЛ, по-видимому, будет связано с разработкой программы количественной взаимосвязи между степенью выраженности рентгенологических, биохимических, иммунологических признаков активности воспалительного процесса в лёгочной ткани и симптомокомплексом нарушений вентилиционной способности лёгких.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Болевич С.Б., Коган Е.А., Козловская Л.В., Корнев Б.М., Осипенко В.И., Попова Е.Н., Фомин В.В. Идиопатический фиброзирующий альвеолит и идиопатические интерстициальные пневмонии. Интерстициальные болезни лёгких. М.: Литтерра 2007; 20–120.
2. Илькович М.М., Новикова Л.Н., Двораковская И.В., Лучкевич В.С. Идиопатический фиброзирующий альвеолит. Диссеминированные заболевания лёгких. М.: ГЭОТАР-Медицина 2011; 24–84.
3. Коган Е.А. Курс лекций по патологической анатомии / под ред. М. А. Пальцева. М.: Русский врач 2003; 260–291.
4. Мухин Н. А. Интерстициальные болезни лёгких. М.: Литтерра 2007; 416.
5. Чучалин А.Г., Котляров П.М., Георгиади С.Г. Рентгенография и компьютерная томография в диагностике различных видов идиопатических интерстициальных пневмоний. Пульмонология 2003; 13 (1): 90–95.
6. Шмелёв Е. И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней лёгких. Consilium medicum 2003; 5 (4): 176–181.
7. Harbour R, Miller G. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. Br. Med. G. 2001; 323: 334–336.
8. Guyatt G, Vist G, Falck-Ytter Y. An emerging consensus on grading recommendations. ACP G. Club 2006; 144: A8–A9.
9. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement/ ATS and ERS. Am. G. Respir. Crit. Care Med. 2000; 16: 646–664.
10. Katzenstein A, Myers G. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. Am. G. Respir. Crit. Care Med. 1998; 157: 1301–1315.
11. Libow A.A. Definition and classification of interstitial pneumonias in human pathology. Prog. Respir. Res 1975; 8: 1–33.
12. Lynch G. P. Corticosteroids in idiopathic pulmonary fibrosis. Curr. Opin. Pulm. Med. 2001; Sep 7 (5): 298–308.
13. Wells A. U. Histopathologic diagnosis in diffuse lung disease: an ailinggold standard. Am. G. Respir. Crit. Care Med. 2004; 170: 828–829.

Материал поступил в редакцию 25.09.2012