

Противоречия в представлениях об интерстициальных заболеваниях легких

М. М. Илькович, Л. Н. Новикова, Ю. М. Илькович

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

Discrepancies in Understanding Interstitial Lung Disease

M. M. Il'kovich, L. N. Novikova, Yu. M. Il'kovich

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

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ), или диффузные паренхиматозные заболевания легких, — большая группа нозологических форм, различных по этиологии, клинко-рентгенологическим проявлениям и морфологическим особенностям. В патологический процесс при ИЗЛ вовлекается преимущественно легочная паренхима [4]. Эта группа насчитывает десятки заболеваний и синдромов, этиология которых более чем в половине случаев остается неизвестной.

Цель работы — анализ представлений о различных классификациях ИЗЛ.

По данным разных авторов [9, 13, 20], от 15 до 20% всех болезней легких приходится на ИЗЛ. Согласно данным D. V. Coultas и соавт. [9], их распространенность на 100 000 населения составляет 80,9 случая среди мужчин и 67,2 — среди женщин. Для сравнения: в Российской Федерации приблизительно такие же цифры соответствуют распространенности туберкулеза легких, с которым борется мощная фтизиатрическая служба. Из этого можно заключить, что ИЗЛ в нашей стране такая же «редкая» патология, как туберкулез. Распространенность отдельных нозологических форм, относящихся к ИЗЛ, колеблется от десятков случаев на 100 000 до нескольких пациентов на миллион населения. В связи с этим взгляд на ИЗЛ как на группу казуистических заболеваний, с которыми врач может не встретиться в своей повседневной практике, должен быть отвергнут.

Актуальность проблемы ИЗЛ обусловлена и ростом числа больных, и неблагоприятным прогнозом в значительной части случаев. Так, в США ежегодно от ИЗЛ умирает до 14 000 человек. Эпидемиологические исследования Национального института статистики в Бельгии показали, что смертность от ИЗЛ составляет 0,65 на 100 000 населения [13]. Актуальность проблемы ИЗЛ подтверждают международные консенсусы Американского Торакального Общества (American Thoracic Society — ATS) и Европейского Респираторного Общества (European Respiratory Society — ERS). Несмотря на усовершенствование медицинских технологий и многочисленные научные исследования, посвященные этой проблеме, многие аспекты ее остаются неизученными. До настоящего времени существует терминологическая неопределенность, мнения по эпидемиологическим аспектам разноречивы, не решены вопросы лечения. Существующие многочисленные классификации ИЗЛ крайне противоречивы, в части случаев алогичны, нередко настолько громоздки, что уже по одной этой причине не могут быть использованы в клинической практике.

В качестве примера рассмотрим одну из современных классификаций ИЗЛ, представленную J. H. Ryu и соавт. [20].

В ней заболевания систематизированы по этиологическому критерию. Таким образом, сформированы две группы: ИЗЛ известной и неизвестной этиологии. В группу ИЗЛ известной этиологии включены следующие нозологии:

- диффузные болезни соединительной ткани (ДБСТ) (ревматоидный артрит, полимиозит, системная склеродермия) с легочным синдромом по типу ИЗЛ;
- гиперчувствительный пневмонит (экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА): «легкое фермера», «легкое сыровара» и т. д.);
- пневмокониозы (асбестоз, силикоз и т. д.);
- лекарственное поражение легких (амиодароновое легкое, поражение легких на фоне химиотерапии и т. д.);
- ИЗЛ, зависимые от фактора курения:
 - гистиоцитоз из клеток Лангерганса;
 - респираторный бронхолит, ассоциированный с ИЗЛ;
 - десквамативная интерстициальная пневмония (ДИП);
 - острая эозинофильная пневмония;
- радиационное поражение легких;
- ИЗЛ, вызванные ингаляцией токсических веществ (кокаин, хлорид цинка, аммиак).

В группу ИЗЛ неизвестной этиологии вошли:

- идиопатический фиброз легких (ИФЛ);
- саркоидоз;
- другие идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП):
 - криптогенная организуемая пневмония;
 - неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП);
 - лимфоцитарная интерстициальная пневмония (ЛИП);
 - острая интерстициальная пневмония (ОСИП);
- эозинофильные пневмонии;
- легочные васкулиты;
- лимфангиолейомиоматоз легких (ЛАМ);
- альвеолярный протеиноз легких (АПЛ);
- другие редкие ИЗЛ.

Непреодолимое желание классифицировать ИЗЛ по этиологическому признаку, несмотря на то что в большинстве случаев их этиология неизвестна, привело к тому, что близкие по своей природе и гистологическим проявлениям болезни оказались в разных группах: например, 1) ИФЛ и синдром фиброзирующего альвеолита при ДБСТ, 2) ДИП и другие ИИП. В то же время в одну группу включены болезни, различающиеся между собой по патогенезу, клиническому течению, морфологическим признакам, принципам лечения, например АПЛ и ЛАМ. Отнесение АПЛ к числу ИЗЛ представляется абсолютно безосновательным. ЛАМ большинство авторов

рассматривают как дисгормональную опухоль, и включение этого заболевания в число ИЗЛ также вряд ли можно считать обоснованным.

В обсуждаемой классификации обращает на себя внимание группа ИЗЛ известной этиологии, зависимых от фактора курения, к которым относятся следующие заболевания: гистиоцитоз из клеток Лангерганса, респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИЗЛ, ДИП и острая эозинофильная пневмония. Нам не удалось обнаружить литературные источники, в которых были бы представлены результаты научных исследований, подтверждающих, что этиологическим фактором упомянутых выше болезней является курение. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса может проявляться как системное заболевание, острые и подострые формы чаще развиваются в младенческом и дошкольном возрасте, хронические — у юношей [1]. Этот контингент больных либо вообще не курит, либо имеет небольшой стаж курения. Нет и исследований, раскрывающих роль курения в патогенезе ДИП. По данным некоторых авторов, до 40% пациентов с ДИП никогда не курили [7]. Если принять во внимание тот факт, что к настоящему времени описано лишь несколько сотен пациентов с ДИП [23], и учесть, что в мире миллиарды курильщиков, спор на эту тему представляется бессмысленным даже без проведения каких-либо специальных исследований.

Не поддается никакой логике и то, что, согласно рассматриваемой классификации, эозинофильные пневмонии включены в группу ИЗЛ неизвестной этиологии, но в то же время острая эозинофильная пневмония отнесена к ИЗЛ известной этиологии.

Группа ИИП до сих пор вызывает много споров. Известно, что А. А. Liebow и соавт. в 1965 г. впервые описали ДИП [15], а в 1968 г. А. А. Liebow и D. E. Smith [16] выделили пять морфологических вариантов так называемой интерстициальной пневмонии:

- обычная интерстициальная пневмония (ОИП);
- ДИП;
- ЛИП;
- гигантоклеточная интерстициальная пневмония;
- облитерирующий бронхиолит с интерстициальной пневмонией (ОБИП).

В 1998 г. А. L. Katzenstein и J. L. Myers провели клинкоморфологические сопоставления [14] и предложили выделять четыре варианта идиопатического легочного фиброза:

- ОсИП;
- ОИП;
- ДИП;
- НСИП.

В 2000 г. под патронажем ERS и ATS ведущие ученые разработали Международное соглашение по идиопатическому легочному фиброзу [5]. Авторы этого соглашения пришли к заключению, что только ОИП представляет собой гистопатологический паттерн, который следует отождествлять с идиопатическим легочным фиброзом (в принятой у нас терминологии — с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, ИФА). Паттерны таких форм, как ДИП, респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИЗЛ, облитерирующий бронхиолит с организующей пневмонией, а также НСИП, ЛИП и ОсИП, должны обсуждаться как отдельные нозологические формы. В дальнейшем Международное соглашение перерабатывалось и совершенствовалось [6].

Все классификации ИИП, представляющие собой лишь различные модификации классификации А. А. Liebow, пытаются реализовать идею, согласно которой каждому гистологическому варианту ИИП, описанному А. А. Liebow, соответствует своя нозологическая форма. Такой подход ошибочен, так как известно, что фиброзирующие альвеолиты характеризуются мозаичностью морфологических изменений: в биоптатах легкого одного пациента выявляются признаки различных гистологических паттернов. В 73% случаев в одной доле легкого можно обнаружить гистологические паттерны ОИП и НСИП одновременно [18]. Таких примеров множество, но интересно отметить, что сами разработчики одной из классификаций А. L. Katzenstein и соавт. [22] в 7 из 15 случаев в биопсийном материале обнаруживали сочетанные гистологические варианты (ОИП и НСИП, ОИП и ОБИП).

Как оказалось, результаты КТ также не могут быть ключевыми критериями при дифференциальной диагностике ИФЛ (гистологический паттерн — ИОП) и НСИП. К. R. Flaherty с соавт. [19] проанализировали 73 КТ больных с гистологически подтвержденной ОИП и обнаружили, что в 37% случаев картина КТ соответствовала ОИП, в 36% — НСИП, в остальных случаях изменения на КТ соответствовали одновременно нескольким вариантам интерстициальных пневмоний. Наблюдение больных с установленным диагнозом НСИП выявило, что в большинстве случаев это не самостоятельное заболевание, а легочные синдромы при ДБСТ, ЭАА и других состояниях [12].

Выделение ДИП в отдельную нозологическую форму также не имеет достаточных оснований. Известно, что у пациентов с ДИП при КТ-исследовании часто выявляются признаки респираторного бронхиолита, ассоциированного с ИЗЛ. В. Godbert и соавт. полагают, что различие между этими двумя видами интерстициальных пневмоний состоит только в степени вовлечения в патологический процесс мелких дыхательных путей и паренхимы легких, более выраженной при ДИП [10]. Признают и существование вариантов ДИП с избыточным фиброзированием, что делает их практически неотличимыми от НСИП как на основании данных КТ, так и с учетом гистологического исследования [7]. Полагают также, что в некоторых случаях ДИП может трансформироваться в НСИП, а некоторые случаи НСИП могут возникать из-за воздействия табачного дыма [7]. Кроме того, замечено, что в ряде случаев прогрессирование ДИП может приводить к формированию легочного фиброза, неотличимого от фиброза при ОИП [10].

Интересно проследить судьбу ЛИП. Эта форма ИИП впервые появилась в классификации А. А. Liebow. А. L. Katzenstein и соавт. [22] исключили ее из своей классификации, считая, что это заболевание лимфопролиферативной природы. Однако в консенсусе ATS/ERS 2002 г. ЛИП опять появилась как одна из семи форм ИИП, а на ежегодном конгрессе ERS (Вена, 2012) классификация была пересмотрена в очередной раз, и ЛИП оказалась в группе редких ИИП.

Гистологический паттерн ЛИП не отличается специфичностью: выявляется гомогенная лимфоцитарная инфильтрация, преимущественно межальвеолярных перегородок. Лимфоидные инфильтраты состоят из Т-лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов. С течением времени легочная архитектура нарушается из-за формирования сотового легкого. Возможно выявление гранулем без некроза и небольших участков организующей пневмонии. Учитывая, что гистологические признаки ЛИП выявляются при ДБСТ,

хроническом активном гепатите, первичном билиарном циррозе, иммунодефицитных состояниях (например, посттрансплантационный синдром), ЭАА, токсическом фиброзирующем альвеолите, а также на ранней стадии ИФА и, наконец, при лимфомах (в частности, при низкодифференцированной В-клеточной MALT-лимфоме), считать ЛИП самостоятельной нозологической формой можно только в том случае, если пренебречь всеми законами логики, и в первую очередь законом достаточного основания, который, как известно, является главным принципом научного мышления.

Выделение ОсИП в самостоятельную нозологическую форму также нецелесообразно: если есть острая форма, то должна быть и хроническая — это ИФЛ. Известно, что гистологический паттерн ОсИП возможен и при других заболеваниях, в том числе при обострении ИФА, в претерминальном состоянии при ДБСТ и других ИЗЛ [3]. Многие авторы обнаруживали, что при обострении ИФА гистологически выявляется диффузное альвеолярное поражение на фоне изменений, характерных для ОсИП [2, 8]. Выявление морфологических признаков сотового легкого у больных ОсИП доказывает, что это не самостоятельное заболевание, а острая форма или обострение ИФА [4].

На вышеупомянутом ежегодном конгрессе ERS в Вене (2012) было предложено выделять большие, или частые (ИФЛ, НСИП, ДИП, ОсИП, респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИЗЛ, криптогенная организующаяся пневмония), редкие (ЛИП и др.) и неклассифицируемые ИИП. Непонятно, по каким критериям заболевание включали в группу «частых» или «редких» ИИП при отсутствии эпидемиологических данных о распространенности этих нозологических форм. Так, например, ДИП отнесли к частым ИИП, в то время как в мире описано, как уже отмечалось, лишь несколько сотен случаев. Что такое неклассифицируемые ИИП, пока остается загадкой.

Что же является «золотым стандартом» для диагностики НСИП, ЛИП, ОсИП и других ИИП? Как практическому врачу диагностировать разные виды интерстициальных пневмоний, если при этих заболеваниях нет ни клинических, ни рентгенологических, ни достоверных морфологических особенностей, отсутствуют лабораторные маркеры? Остается лишь один надежный критерий — это прогноз. Таким образом, если больной умер в течение 2–3 лет, значит он страдал ИФЛ, если пациент жив, у него НСИП? Анализ 126 наших наблюдений пациентов с ИФА (со 100-процентной гистологической верификацией) показал, что в 23% случаев в одном и том же биоптате обнаруживались признаки двух и более гистологических паттернов, а прогноз заболевания зависел не столько от морфологических изменений, сколько от своевременной диагностики и раннего назначения адекватного

патогенетического лечения. Можно сделать вывод, что в настоящее время нет несомненных доказательств существования самостоятельных заболеваний, таких как НСИП, ЛИП, ОсИП и др. По нашему мнению, это формы и стадии одного заболевания — ИФА. Данная точка зрения подтверждена результатами научных исследований ряда авторов [17, 19 и др.].

В консенсусе по ИФЛ ATS/ERS [6], а также на ежегодном конгрессе ERS (2012) было рекомендовано полностью отказаться от синонимов «идиопатический фиброзирующий альвеолит» и «криптогенный фиброзирующий альвеолит», а использовать лишь одно название — «идиопатический фиброз легких». Термин «идиопатический легочный фиброз» вряд ли можно считать удачным, скорее наоборот. Дословно данный термин говорит о том, что в легочной ткани имеется фиброз, развившийся по неизвестной причине. В то же время понятие «фиброз» — это не нозологическая форма, так же как не является нозологической формой понятие «рубец» (посттравматический или послеоперационный).

По нашему мнению, термин «фиброзирующий альвеолит», предложенный в 1964 г. J. G. Scadding [21] и J. Gough [11], наиболее адекватно отражает суть патологического процесса в легочной ткани. К «фиброзирующим альвеолитам» относятся ИФА, экзогенные аллергические и токсические альвеолиты, а также синдром фиброзирующего альвеолита при диффузных болезнях соединительной ткани и других заболеваниях. Термин «альвеолит», во-первых, характеризует место поражения (не только стенка альвеолы, но и сама альвеола), во-вторых, указывает на то, что это в широком понимании воспаление (естественно, не бактериальное), в котором участвуют соответствующие клетки-эффекторы и которое приводит к широкому спектру клеточной и тканевой дезорганизации. Определение «фиброзирующий» как нельзя лучше подчеркивает динамику этого заболевания и его исход. Понятие «идиопатический» вычленяет этот патологический процесс из целой группы фиброзирующих альвеолитов известной природы и вызванных, как правило, экзогенными аллергическими, алерго-токсическими или токсическими агентами.

Кафедра пульмонологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова много лет занимается проблемой ИЗЛ, база данных насчитывает более 4000 первичных пациентов с различными нозологическими формами, из них более 60% находятся на диспансерном учете и наблюдаются в клинике длительно. Так, только за 2009–2011 гг. лечились в стационарах (включая дневной стационар) клиники пульмонологии и были проконсультированы 3398 пациентов (табл.).

Таблица

**Число пациентов с интерстициальными заболеваниями легких
в клинике пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета
с 2009 по 2011 г.**

Годы	Количество пациентов в разных отделениях клиники			Всего
	стационар	дневной стационар	КДО	
2009	306	24	659	989
2010	411	31	687	1129
2011	517	49	714	1280
Всего за 2009–2011 гг.	1234	104	2060	3398

Анализ наших наблюдений пациентов с ИЗЛ (в 65% случаев проводилась гистологическая верификация) дает нам основания высказать свою точку зрения, отнюдь не претендуя на истину в последней инстанции. Полагаем, что предположительность наших умозаключений послужит стимулом для дальнейшего конструктивного обсуждения. По нашим представлениям, ИЗЛ — это гетерогенная группа заболеваний и патологических состояний, характеризующихся различной степенью паренхиматозного неинфекционного воспаления (по типу альвеолита и/или гранулематоза) с последующим развитием фиброза. В связи с тем, что ряд заболеваний, при которых имеет место рентгенологический синдром легочной диссеминации, не могут быть включены в группу ИЗЛ из-за отсутствия признаков поражения интерстиция — ключевого слова в понятии ИЗЛ, — считаем целесообразным не отказываться и от более широкого понятия «диссеминированные заболевания легких» (ДЗЛ), которое объединяет нозологические формы и синдромы, проявляющиеся рентгенологическим синдромом легочной диссеминации.

Так как этиология большинства ДЗЛ неизвестна, а для уточнения диагноза в большей части случаев возникает необходимость в гистологической верификации, ДЗЛ целесообразно классифицировать по морфологическому критерию. Исходя из патогенетических и морфологических особенностей, ДЗЛ можно разделить на три группы: ИЗЛ, болезни накопления и диссеминации опухолевой природы (*рис.*) [1]. Это группы заболеваний, которые объединены лишь по одному критерию — рентгенологическому синдрому легочной диссеминации. Если врач выявляет рентгенологический синдром легочной диссеминации, он делает следующий шаг — определяет одну из трех групп, к которой можно отнести заболевание. Дальнейший диагностический поиск проводится уже внутри конкретной группы. По нашему мнению, этот алгоритм действий врача может привести к диагнозу наиболее коротким путем.

В свою очередь, можно выделить три группы ИЗЛ:

- фиброзирующие альвеолиты:
 - ИФА ;
 - ЭАА;
 - экзогенные токсические альвеолиты;
 - синдром фиброзирующего альвеолита при других заболеваниях (ДБСТ, хроническом гепатите, билиарном циррозе печени и др.);
- гранулематозы легких:

- саркоидоз органов дыхания;
- диссеминированный туберкулез легких;
- гистиоцитоз Х легких;
- пневмомикозы;
- пневмокониозы;
- системные васкулиты с поражением легких:
 - гранулематоз Вегенера;
 - синдром Черджа — Стросса;
 - микроскопический полиангиит;
 - синдром Гудпасчера;
 - идиопатический гемосидероз легких и др.

Болезни накопления характеризуются отложением в альвеолах белково-липидного вещества, белка амилоида, кристаллов трифосфатов, карбоната кальция с примесью солей железа и магния. В эту группу включены следующие нозологические формы:

- АПЛ;
- амилоидоз бронхолегочный;
- альвеолярный микролитиаз;
- оссификация (кальцификация) легких.

Диссеминации опухолевой природы объединяют следующие заболевания и патологические состояния:

- бронхиолоальвеолярный рак;
- метастатическое поражение легких;
- эпителиоидную гемангиоэндотелиому легких;
- ЛАМ.

Несомненно, идеальным можно назвать построение классификации по этиологическому принципу. Однако на современном этапе внедрение в практическое здравоохранение классификации, в которой большинство заболеваний неизвестной природы, вряд ли приблизит нас к пониманию этой сложной проблемы. Безусловно, этиологические аспекты должны обсуждаться в научной литературе, но предлагать такую классификацию для практического применения преждевременно.

Заключение

Актуальность проблемы интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) не вызывает сомнений. Эта проблема уже несколько десятилетий является предметом научных дискуссий на ежегодных национальных и международных пульмонологических конгрессах (Российского респираторного общества, Европейского респираторного общества, Американского торакального общества). В последние годы растет число клинических исследований по применению новых лекарственных препаратов при идиопатическом фиброзирующем альвеолите, лимфангиолейомиоматозе легких, альвеолярном протеинозе легких и других ИЗЛ.

Однако до настоящего времени неизвестна этиология большинства заболеваний, не изучены многие патогенетические механизмы, не разработаны эффективные методы лечения. Несмотря на многочисленные попытки систематизировать ИЗЛ, существующие классификации трудно применимы на практике.

В настоящей работе мы остановились на принципиальных изъянах лишь одной классификации и считаем, что этого вполне достаточно: остальные являются вариациями на ту же тему. Предлагаемая нами классификация проста для понимания, смеем надеяться, логична и широко используется врачами в повседневной практике.

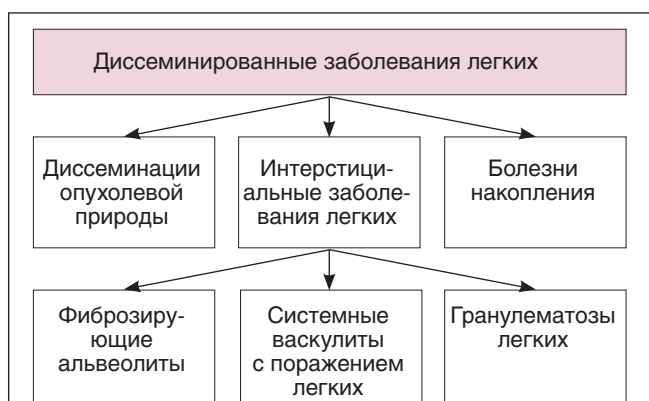


Рис. Классификация диссеминированных заболеваний легких. Рис. авторов

Резюме

Цель работы: анализ представлений о различных классификациях интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ).

Основные положения. Проанализирована одна из современных классификаций ИЗЛ, выявлены ее противоречия, представлены спорные суждения, в том числе об идиопатических интерстициальных пневмониях. Высказано собственное мнение по проблеме, сформировавшееся на основе большого клинического и научного опыта. Представлена разработанная ранее и усовершенствованная в настоящее время классификация диссеминированных заболеваний легких, в которой нозологические формы систематизированы по морфологическому критерию.

Заключение. Предложенная классификация логична, проста для понимания и удобна для использования врачами в повседневной практике.

Ключевые слова: интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ), интерстициальные пневмонии, альвеолит, легочный фиброз, классификация.

Summary

Objective of the Paper: To analyze different classifications of interstitial lung disease (ILD).

Key Points: The authors analyze one of the current classifications of ILD, outline discrepancies in it, and describe controversies around the classification, including those related to various types of idiopathic interstitial pneumonia. They give their own opinion on this issue, based on their wide clinical and research experience. In addition, the authors provide an advanced, currently adopted, version of a previously developed classification of disseminated pulmonary disease. This version classifies disease entities according to their morphology.

Conclusion: The proposed classification is logical, simple to understand and can be easily used in everyday clinical practice.

Keywords: interstitial lung disease (ILD), interstitial pneumonia, alveolitis, pulmonary fibrosis, classification.

Литература

1. Диссеминированные заболевания легких / Под ред. М. М. Ильковича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 480 с.
2. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: frequency and clinical features / D. S. Kim, J. H. Park, B. K. Park, J. S. Lee [et al.] // *Eur. Respir. J.* 2006. Vol. 27. N 1. P. 143–150.
3. Acute exacerbation of interstitial pneumonia other than idiopathic pulmonary fibrosis / I. N. Park, D. S. Kim, T. S. Shim, C. M. Lim [et al.] // *Chest.* 2007. Vol. 132. N 1. P. 214–220.
4. Acute respiratory distress syndrome and acute interstitial pneumonia: comparison of thin-section CT findings / N. Tomiyama, N. L. Müller, T. Johkoh, J. R. Cleverly [et al.] // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2001. Vol. 25. N 1. P. 28–33.
5. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000. Vol. 161. N 2. Pt. 1. P. 646–664.
6. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management / G. Raghu, H. R. Collard, J. J. Egan, F. J. Martinez [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011. Vol. 183. N 6. P. 788–824.
7. Caminati A. An integrated approach in the diagnosis of smoking-related interstitial lung diseases / A. Caminati, A. Cavazza, N. Sverzellati, S. Harari // *Eur. Respir. Rev.* 2012. Vol. 21. N 125. P. 207–217.
8. Churg A. Acute exacerbation (acute lung injury of unknown cause) in UIP and other forms of fibrotic interstitial pneumonias / A. Churg, N. L. Müller, C. I. Silva, J. L. Wright // *Am. J. Surg. Pathol.* 2007. Vol. 31. N 2. P. 277–284.
9. Coultas D. B. The epidemiology of interstitial lung diseases / D. B. Coultas, R. E. Zumwalt, W. C. Black, R. E. Sobonya // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994. Vol. 150. N 4. P. 967–972.
10. Godbert B. Desquamative interstitial pneumonia: an analytic review with an emphasis on aetiology / B. Godbert, M. P. Wissler, J. M. Vignaud // *Eur. Respir. Rev.* 2013. Vol. 22. N 128. P. 117–123.
11. Gough J. Fibrosing alveolitis // *Br. Med. J.* 1964. Vol. 2. N 5412. P. 818.
12. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: report of an American Thoracic Society project / W. D. Travis, G. Hunninghake, T. E. Jr. King, D. A. Lynch [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008. Vol. 177. N 12. P. 1338–1347.
13. Interstitial lung diseases: an epidemiological overview / M. Demedts, A. U. Wells, J. M. Antó, U. Costabel [et al.] // *Eur. Respir. J.* 2001. Vol. 18. Suppl. 32. P. S2–16.
14. Katzenstein A. L. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification / A. L. Katzenstein, J. L. Myers // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998. Vol. 157. N 4 (Pt. 1). P. 1301–1315.
15. Liebow A. A. Desquamative interstitial pneumonia / A. A. Liebow, A. Steer, J. G. Billingsley // *Am. J. Med.* 1965. N 39. P. 369–404.
16. Liebow A. A. New concepts and entities in pulmonary disease / A. A. Liebow, D. E. Smith; A. A. von Liebow, ed. *The lung*. — Baltimore: Wilkins, 1968. P. 27–45.
17. Maher T. M. Idiopathic pulmonary fibrosis: multiple causes and multiple mechanisms? / T. M. Maher, A. U. Wells, G. J. Laurent // *Eur. Respir. J.* 2007. Vol. 30. N 5. P. 835–839.
18. Radiologic findings are strongly associated with a pathologic diagnosis of usual interstitial pneumonia / G. W. Hunninghake, D. A. Lynch, J. R. Galvin, B. H. Gross [et al.] // *Chest.* 2003. Vol. 124. N 4. P. 1215–1223.
19. Radiological versus histological diagnosis in UIP and NSIP: survival implications / K. R. Flaherty, E. L. Thwaite, E. A. Kazerooni, B. H. Gross [et al.] // *Thorax.* 2003. Vol. 58. N 2. P. 143–148.
20. Ryu J. H. Diagnosis of interstitial lung diseases / J. H. Ryu, C. E. Daniels, T. E. Hartman, E. S. Yi // *Mayo Clin. Proc.* 2007. Vol. 82. N 8. P. 976–986.
21. Scadding J. G. Fibrosing alveolitis // *Br. Med. J.* 1964. Vol. 2. N 5414. P. 941.
22. Usual interstitial pneumonia: histologic study of biopsy and explant specimens / A. L. Katzenstein, D. A. Zisman, L. A. Litzky, B. T. Nguyen [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* 2002. Vol. 26. N 12. P. 1567–1577.
23. Wells A. U. Interstitial lung disease guideline / A. U. Wells, N. Hirani // *Thorax.* 2008. Vol. 63. Suppl. 5. P. V1–58. ■