

С.Н.Авдеев, А.Л.Черняев, М.В.Самсонова, З.М.Мерзжоева

Обострение идиопатического легочного фиброза

ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава, г. Москва

S.N.Avdeev, A.L.Chernyaev, M.V.Samsonova, Z.M.Merzhoeva

Exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ, синонимы: идиопатический фиброзирующий альвеолит, криптогенный фиброзирующий альвеолит) является хроническим, неуклонно прогрессирующим заболеванием неизвестной этиологии, морфологической основой которого является "обычная интерстициальная пневмония" (ОИП) (кистозные изменения, фибробластические фокусы, вовлечение периферической части ацинуса, пятнистый тип распределения морфологических изменений) [1]. Прогноз заболевания очень плохой: средняя выживаемость больных ИЛФ, по данным крупных эпидемиологических исследований, составляет около 3 лет, а выживаемость в течение 5 лет — около 30 % [2].

Наиболее частой причиной смерти больных ИЛФ является дыхательная недостаточность (около 40 %), другими причинами летальности являются сердечная недостаточность (14 %), бронхогенная карцинома (10 %), ишемическая болезнь сердца (10 %), легочные и внелегочные инфекции (7 %), тромбоэмболия легочных артерий (3 %) и др. [3]. Несмотря на относительное прогрессирование ИЛФ, течение заболевания может осложняться остро возникающими эпизодами ухудшения симптомов заболевания, не связанных с инфекцией дыхательных путей, тромбоэмболией ветвей легочной артерии, декомпенсацией сердечной недостаточности и другими известными факторами. Данные эпизоды острого ухудшения течения ИЛФ было предложено обозначать как обострение ИЛФ [4, 5]. Впервые на проблему развития обострений при ИЛФ обратили внимание японские врачи [5], впоследствии это осложнение ИЛФ было описано в работах клиницистов из Европы и США [6, 7].

Для определения обострения ИЛФ предложены следующие критерии: 1) нарастание одышки в течение 1-го мес.; 2) появление новых диффузных изменений на рентгенограмме легких; 3) снижении PaO_2 на 10 и более мм рт. ст.; 4) отсутствие связи обострения с инфекционными факторами и сердечной недостаточностью [4, 5].

Морфологические изменения при обострении ИЛФ включают сочетание картины ОИП и диффузного альвеолярного повреждения (ДАП) [6]. По данным недавно опубликованного исследования, вероятность развития обострения у больных с ИЛФ составляет около 9 % в течение 1-го года [8]. Однако, несмотря на такую частоту данного события у боль-

ных с ИЛФ, в мировой литературе представлено лишь около 50 случаев с описанием клинической и морфологической картины обострения ИЛФ [4-9], поэтому клинко-морфологическое описание даже одного случая обострения ИЛФ представляет большой практический интерес.

Описание случаев больных с обострением ИЛФ.

Больной П., 71 год, поступил в пульмонологическое отделение с жалобами на одышку в покое, мучительный кашель с продукцией небольшого количества слизистой мокроты, повышение температуры тела до 39 °С, потливость, слабость. Указанные жалобы появились за 10 дней до поступления в стационар. Явных причин ухудшения состояния (вирусные инфекции, прием новых лекарственных средств) больной назвать не мог.

В анамнезе: стаж курения около 45 пачко-лет, около 2 лет назад появление сухого кашля и одышки при физических нагрузках. При обследовании в НИИ пульмонологии г. Москвы установлен диагноз "Идиопатический легочный фиброз, хроническая дыхательная недостаточность", назначены преднизолон, N-ацетилцистеин. В течение последнего года больной 2 раза находился в стационаре для проведения дополнительных обследований и коррекции терапии.

Во время предыдущей госпитализации при исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) были выявлены выраженные рестриктивные вентиляционные расстройства и снижение диффузионной способности легких: FVC 51 %, FEV₁ 47 %, TLC 78 %, FRC 97 %, DLCO 27 %, DLCO / Va 39 %. Газовый анализ артериальной крови отражал умеренную гипоксемию и гипокапнию: PaO_2 64,0 мм рт. ст., PaCO_2 32 мм рт. ст., pH 7,46, SaO_2 92 %.

При настоящем поступлении в отделение состояние больного было расценено как тяжелое. При осмотре был выявлен диффузный теплый цианоз, тахипное (ЧД до 36 в мин), напряжение шейных мышц при дыхании в покое. Кожные покровы были теплые, сухие, периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка была обычной формы, ригидная. При аускультации легких выслушивалось ослабленное дыхание, преимущественно в нижних отделах, над всеми участками легочных полей — грубая инспираторная крепитация. Тоны сердца были приглушены, ритм правильный, тахикардия — 113 в мин, АД 100 / 70 мм рт. ст. Температура тела — 38,4 °С. Периферических отеков не было, отмечены изменения концевых фаланг пальцев по типу "барабанных палочек".

В связи с тяжестью состояния больного провести функциональное исследование легких не удалось. В газовом анализе артериальной крови — выраженная гипоксемия: PaO_2 37 мм рт. ст., PaCO_2 25 мм рт. ст., pH 7,49, HCO_3^- 19 экв / мл, SaO_2 76 %. На ЭКГ: синусовый ритм, блокада правой ножки пучка Гиса, поворот электрической оси сердца по часовой стрелке. По данным эхокардиографии повышение систолического давления в легочной артерии до 68 мм рт. ст., среднего систолического давления в легочной артерии до 45 мм рт. ст.

По данным анализов крови: умеренный лейкоцитоз до $12,0 \times 10^9$, повышение СОЭ до 54 мм / час, повышение ЛДГ сывотки крови до 618 Ед / мл (при норме до 450 Ед / мл), повышение альвеомуцина 3EG5 до 179 Ед / мл (при норме до 70 Ед / мл), других изменений биохимических и иммунологических параметров выявлено не было. При посеве мокроты патогенных микроорганизмов обнаружено не было.

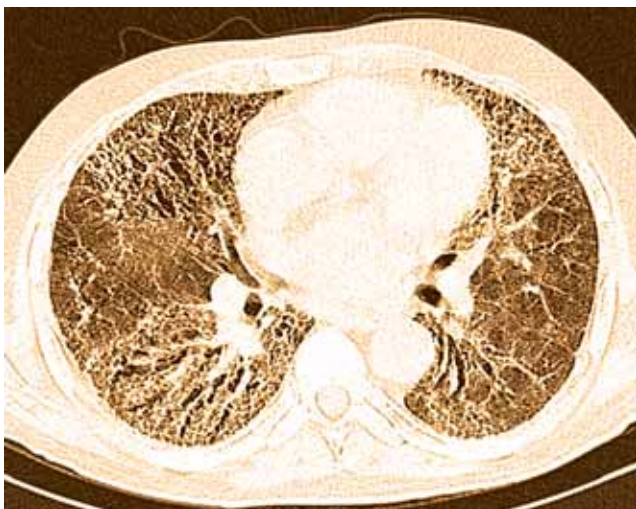


Рис. 1. Больной П. КТ больного с обострением ИЛФ: утолщение междольковых перегородок, тракционные бронхоэктазы, изменения по типу "сотового легкого", диффузные изменения по типу "матового стекла"

Рентгенография грудной клетки выявила картину диффузного пневмосклероза, больше выраженного в нижних и средних отделах; рассеянных очаговых теней, местами сливающихся между собой. Компьютерная томография (КТ) — грудной клетки соответствовала картине обычной интерстициальной пневмонии — изменения по типу "сотового легкого", нерегулярные линейные тени, утолщение междольковых перегородок, тракционные бронхоэктазы, кроме того, на фоне данных изменений выявлены диффузные изменения по типу "матового стекла" (рис. 1).

Больному проводилась терапия кислородом 5–6 л / мин через лицевую маску, терапия преднизолоном в/в 240 мг в сут., терапия антибиотиками (цефотаксим, ципрофлоксацин). Однако, несмотря на назначенную терапию, состояние больного неуклонно ухудшалось, нарастали явления острой дыхательной недостаточности: (для поддержания $SpO_2 > 88\%$ больной был переведен на маску с расходным мешком с FiO_2 0,7–0,9), наблюдалось усиление одышки, увеличение тахипное до 58 в мин, тахикардии до 133 в мин. На 7-е сут. госпитализации больной умер.

На основании анамнеза, клинической картины и результатов обследования больному поставлен *клинический диагноз*: "Идиопатический легочный фиброз, обострение, ОДН III ст. Гипоксемическая легочная гипертензия, легочное сердце".

Аутопсийное исследование: Множественные спайки плевральных полостей. Легкие с поверхности синюшно-красного цвета, средне-буржистые, при пальпации плотные, массой 1 300 г. На

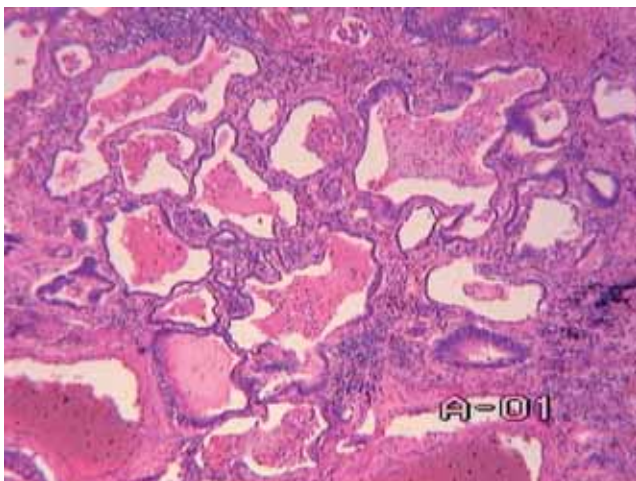


Рис. 2. Больной П. Фиброз междольковых перегородок с образованием микросот. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 40$

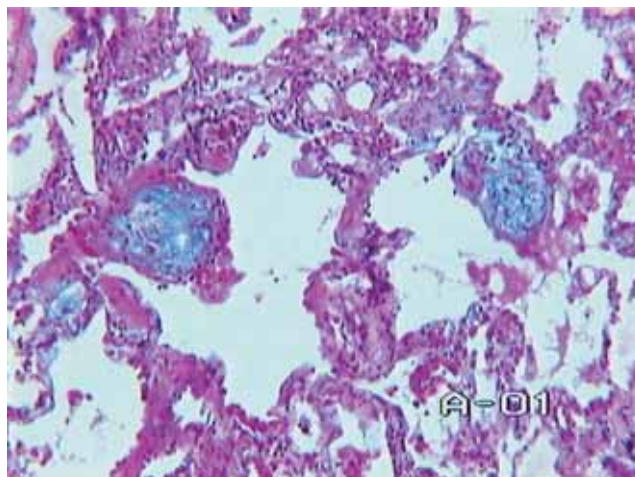


Рис. 3. Больной П. Вращение грануляционной ткани в просвет альвеол в виде полипов. Окраска альциановым синим; $\times 100$

разрезах темно-красные с выраженной сетью белесоватой ткани легких. В просветах бронхов всех калибров сероватая жидкая слизь в умеренном количестве. Стенки бронхов тонкие, сероватого цвета, не выступают над поверхностью разрезов. Лимфатические узлы бифуркации трахеи эластичные, диаметром до 2 см, на разрезе черного цвета.

При гистологическом исследовании легочная ткань деформирована за счет фиброза значительной части междольковых перегородок с умеренным числом лимфоцитов, участки пролиферации фибробластов (рис. 2). Встречаются участки альвеол с вращающейся в их просвет грануляционной тканью в виде полипов (рис. 3). В части полостей альвеол скопление альвеолярных макрофагов и альвеолоцитов II типа. В других участках широкие гиалиновые мембраны по контурам альвеол (рис. 4), очаговая пролиферация альвеолоцитов II типа и очаги плоскоклеточной метаплазии альвеолярного эпителия (бронхиолизация альвеол). Встречаются полости в 2–4 раза больше по диаметру, чем альвеолы, выстланные однорядным кубическим эпителием (рис. 2). Эпителий бронхов десквамирован в просвет, строение стенок бронхов и бронхиол обычное. Очаговая инфильтрация лимфоцитами стенок отдельных артериол.

Патологоанатомический диагноз: Обычная интерстициальная пневмония с микросотами в фазе обострения в виде диффузного альвеолярного повреждения.

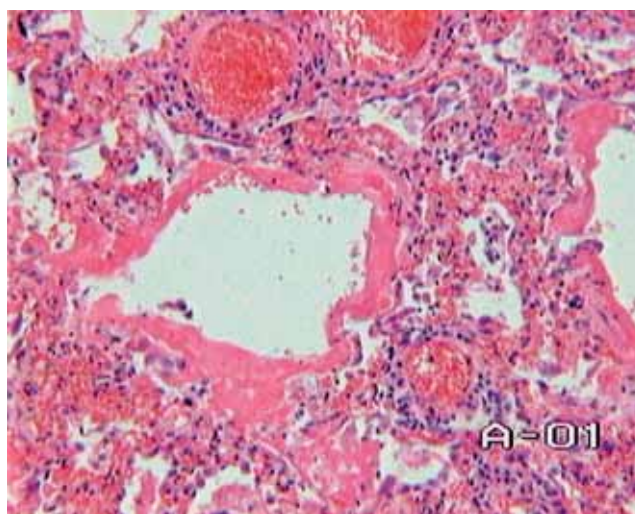


Рис. 4. Больной П. Гиалиновые мембраны в альвеолах, лимфоидная инфильтрация междольковых перегородок, полнокровие сосудов, очаговое кровоизлияние. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$

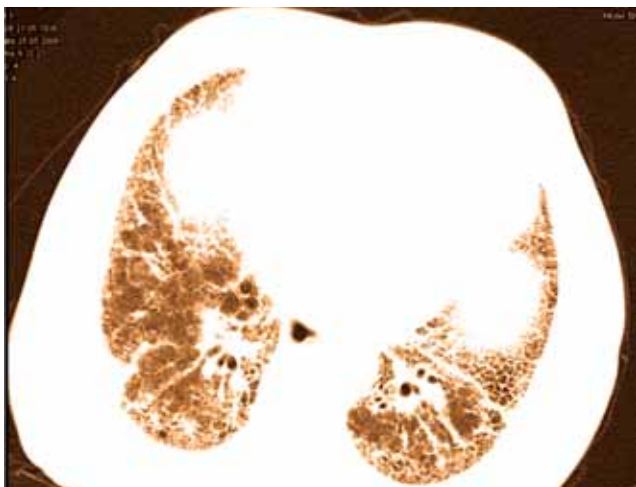


Рис. 5. Больной М. КТ грудной клетки. На фоне картины "обычной интерстициальной пневмонии" (утолщение междольковых перегородок, тракционные бронхоэктазы, "сотовые" изменения) видны изменения по типу "матового стекла"

Больной М., 69 лет, поступил в пульмонологическое отделение с жалобами на одышку при минимальных физических нагрузках и в покое, кашель с продукцией гнойной мокроты, лихорадку до 39,5 °С. Со слов больного ухудшение наступило в течение 2 нед.

В анамнезе: стаж курения около 20 пачко-лет, не курил более 20 лет. В течение последних 5 лет больной отмечал прогрессирующие одышки при физических нагрузках и сухой кашель. При обследовании в 2003 г. в пульмонологическом отделении одного из стационаров г. Москвы установлен диагноз "Фиброзирующий альвеолит". Принимал преднизолон (максимальные дозы до 35 мг в сут., в последнее время 2,5 мг в сут.), беродуал. В течение последних 2 лет — сахарный диабет II типа (принимал манинил).

При поступлении в отделение состояние больного было расценено как тяжелое. При осмотре — диффузный теплый цианоз и тахипное (ЧД 32 в мин). Грудная клетка была обычной формы, ригидная. При аускультации легких выслушивалась грубая инспираторная крепитация на фоне ослабленного дыхания. Тоны сердца были ритмичны, приглушены, ЧСС 121 в мин, АД 120 / 80 мм рт. ст. Концевые фаланги пальцев деформированы ("барабанные палочки"), периферических отеков не отмечено. Насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии SpO_2 в покое 82 %, при минимальном напряжении — снижение до 72 %.

В связи с тяжестью состояния больного провести функциональное исследование легких не удалось. В газовом анализе артериальной крови: PaO_2 40 мм рт. ст., PaCO_2 34 мм рт. ст., pH 7,50,

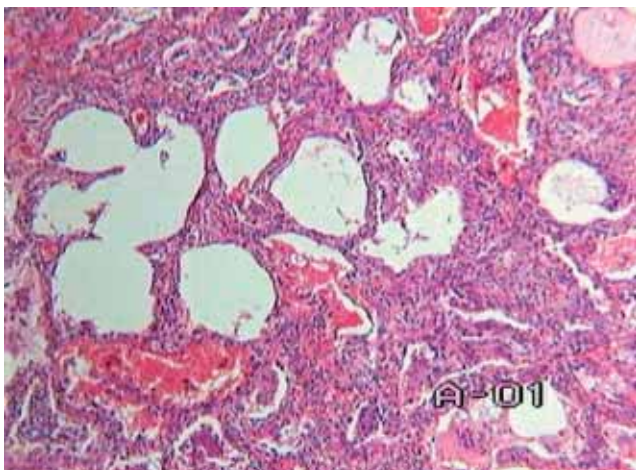


Рис. 6. Больной М. Обычная интерстициальная пневмония — фиброз и инфильтрация деформированных междольковых перегородок. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 40$

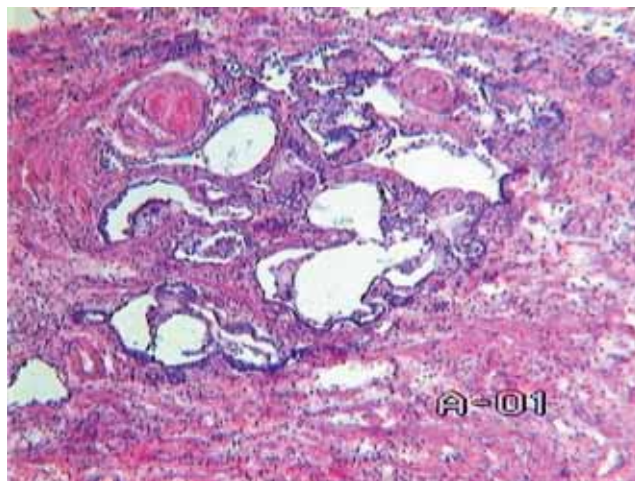


Рис. 7. Больной М. Гиалиновые мембраны и слущенный эпителий альвеол в просветах, утолщение междольковых перегородок за счет фиброза и инфильтрации. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$

SaO_2 80 %. На ЭКГ: синусовый ритм, поворот электрической оси сердца по часовой стрелке.

Из анализов крови: умеренный лейкоцитоз до $13,7 \times 10^9$, сдвиг формулы влево (палочко-ядерные нейтрофилы 8 %), СОЭ 25 мм / час, повышение ЛДГ сыворотки крови до 611 Ед / мл, глюкоза крови — повышение до 9–11 ммоль / л.

При посеве мокроты патогенных микроорганизмов обнаружено не было.

Рентгенография грудной клетки: двусторонние диффузные очагово-сетчатые изменения во всех отделах легких, наличие "сотовых изменений" в базальных отделах. На 2-й день госпитализации больному была выполнена КТ грудной клетки, которая выявила типичную картину "обычной интерстициальной пневмонии": нерегулярные линейные тени, утолщение междольковых перегородок, тракционные бронхоэктазы, "сотовые" изменения, а также изменения по типу "матового стекла", преимущественно в базальных отделах (рис. 5).

Больному проводилась терапия кислородом 5 л / мин через лицевую маску, затем через маску с расходным мешком с FiO_2 0,8), терапия преднизолоном в/в 120–360 мг в сут., циклофосфаном в/в 800–1 200 мг 2 раза в нед., терапия антибиотиками (цефтриаксон, ципрофлоксацин, ванкомицин). Но несмотря на проводимую терапию, состояние больного ухудшалось, сохранялась лихорадка до 38–39 °С, прогрессировала острая дыхательная недостаточность (усиление одышки, увеличение тахипное до 64 в

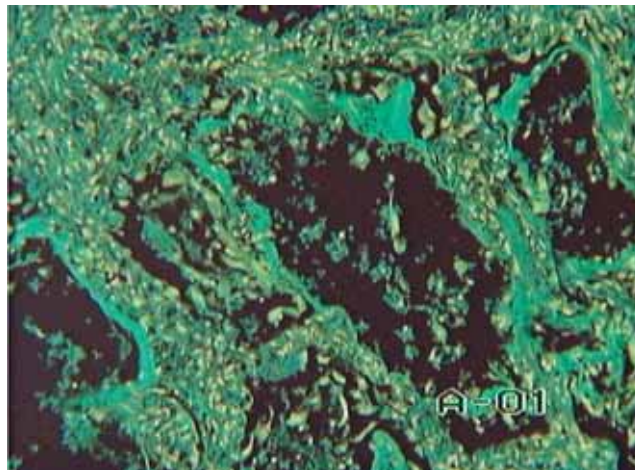


Рис. 8. Больной М. Организация фибрина и разрастание грануляционной ткани в полостях альвеол. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$

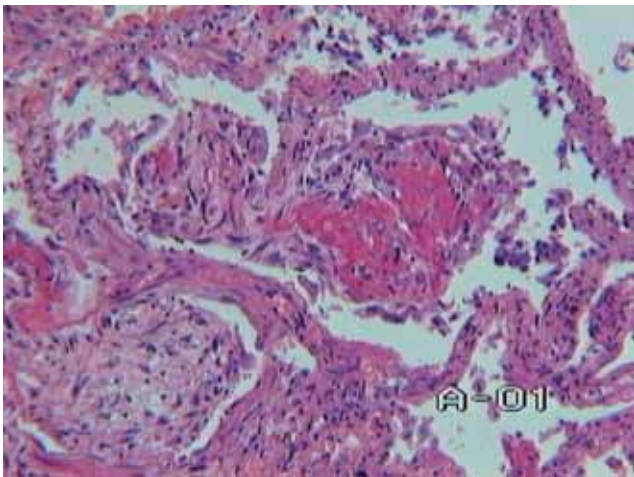


Рис. 9. Больной М. Фиброз с образованием микротромбов, обтурирующие тромбы в мелких ветвях легочной артерии. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 40$

минуту, снижение SpO_2 и PaO_2). На 20-е сут. госпитализации больной умер.

На основании анамнеза, клинической картины и результатов обследования больному поставлен *клинический диагноз*: "Идиопатический легочный фиброз, обострение. Гипоксемическая ОДН III: острый респираторный дистресс синдром. Легочная артериальная гипертензия, легочное сердце, НК II. Сахарный диабет II типа".

Аутопсийное исследование: В бронхах — гипертрофия и гиперплазия желез подслизистого слоя, кальциноз хрящевых пластинок. Зоны фиброза с кистозными полостями, выстланными кубическим эпителием (рис. 6). Утолщение, склероз межальвеолярных перегородок, разрастание гладких мышц в стенках альвеол. Гипертрофия мышечного слоя и пролиферация интимы мелких ветвей легочной артерии. Ангиоматоз в участках фиброза.

В части альвеол сформированные гиалиновые мембраны (рис. 7), отечная жидкость, в других — фибрин. В большинстве альвеол — слущивание эпителия, реактивные изменения альвеолоцитов, в отдельных участках — плоскоклеточная метаплазия альвеолярного эпителия. В части альвеол — грануляционная ткань (рис. 8). Полнокровные капилляры межальвеолярных перегородок. В просветах части артериол и ветвей легочной артерии — обтурирующие фибриновые тромбы (рис. 9).

Заключение. Обычная интерстициальная пневмония в фазе обострения в виде диффузного альвеолярного повреждения.

Обсуждение

Обострение ИЛФ не является редким событием: по данным *D.S. Kim et al.* [8] развитие обострений в течение 1-го года наблюдалось у 9 % больных ИЛФ, а по данным другого крупного исследования, включавшего 168 больных ИЛФ, обострение ИЛФ предшествовало смерти больных в 47 % случаев [10].

Клиническая картина обострения ИЛФ описана недостаточно полно, в основном, во всех известных работах использовались критерии *Y. Kondoh* и *M. Akira* [4, 5]. Наш больной полностью соответствовал данным критериям. Однако некоторые эксперты обращают внимание на то, что часть больных с обострением ИЛФ могут иметь длительность нарастания одышки больше, чем 30 дней, и тем не менее, с морфологической точки зрения полностью укладываться в картину обострения ИЛФ, т. е. сочетание ОИП с ДАП [8]. Кроме того, есть предложения

включить в критерии обострения ИЛФ маркеры альвеолярного воспаления / повреждения, например, ЛДГ или муцин KL-6 (аналог отечественного альвеоломуцина 3EG5) [11].

Причины обострения ИЛФ, как правило, остаются неизвестными. Так, в большинстве исследований, посвященных данной проблеме, предпринимались все диагностические попытки для исключения респираторных инфекций, сердечной недостаточности, но причинный фактор обострений так и не был найден [6–8]. Но иногда можно проследить связь развития обострения ИЛФ с причинным фактором. В исследовании *D.S. Kim et al.* [8] у 3 из 11 больных обострение ИЛФ развилось после выполнения инвазивных диагностических процедур (хирургической биопсии легких или проведения БАЛ). Ассоциацию инвазивных процедур с обострениями у больных ИЛФ подтверждают описания единичных клинических случаев, в которых отмечено развитие обострений ИЛФ после проведения хирургической биопсии легких [12], резекции легких [13], БАЛ [14]. В исследовании *J.P. Ultz et al.* [15], проанализировавших исходы больных с интерстициальными заболеваниями легких (ИЗЛ) после хирургической биопсии легких за 10-летний период, была выявлена довольно высокая ранняя летальность больных ИЛФ — через 30 дней после биопсии: 16,7 %, в то же время летальность больных с другими ИЗЛ после биопсии легких составляла 1,7 %. В данном исследовании в 80 % случаев причиной смерти больных ИЛФ после биопсии явилось острое повреждение легких. С учетом таких причинно-следственных связей некоторые эксперты считают, что проведение инвазивных диагностических процедур является опасным мероприятием у больных с ИЛФ в период быстрого ухудшения клинической картины, за исключением некоторых случаев, где высок риск инфекционных или онкологических осложнений. Среди возможных причин обострения ИЛФ некоторые авторы отмечают использование противоопухолевых лекарственных средств, лучевую терапию, отмену или быстрое снижение противовоспалительных препаратов [11].

Методы имидж-диагностики, особенно КТ высокого разрешения (КТВР), является важнейшим пособием в диагностике обострения ИЛФ. Характерными находками при обострении ИЛФ являются "новые" паренхиматозные затемнения по типу "матового стекла", реже по типу консолидации, возникающие на фоне изменений, типичных для ИЛФ (нерегулярные линейные тени, кистозные просветления, дезорганизация легочной паренхимы, тракционные бронхоэктазы) [4]. Распределение свежих паренхиматозных затемнений может иметь прогностическое значение: в исследовании *M. Akira et al.* [4], летальность больных с диффузными паренхиматозными затемнениями составила 100 %, с мультифокальными затемнениями — 50 %, с периферическими затемнениями — 17 %.

Морфологическим субстратом обострения ИЛФ, по данным большинства известных исследований,

является сочетание ОИП и диффузного ДАП [4–9], т. е. формирование гиалиновых мембран, реактивная гиперплазия альвеолоцитов II-го типа, замещение поврежденных эпителиальных клеток альвеол фибробластами и накопление коллагена (так называемая фибропролиферация) [16]. Полный набор данных признаков присутствует далеко не всегда, например, в исследовании *Y. Kondoh et al.* [5], при наличии всех признаков ДАП, ни в одном из 3 описанных случаев не было выявлено гиалиновых мембран. В исследовании *J. G. Parambil et al.* [7] при изучении биопсийного материала у больных с обострением ИЛФ были выявлены гиалиновые мембраны (в 5 из 7 случаев), плоскоклеточная метаплазия бронхиолярного эпителия (у 4 больных), фибриновые тромбы (у 1 больной).

Прогноз больных с обострением ИЛФ очень плохой, госпитальная летальность, по данным проведенных исследований, колеблется от 53 до 86 % (в среднем 75 %) [4, 6–8]. Большинство больных в опубликованных работах находились на искусственной вентиляции легких. Основной причиной смерти больных с обострением ИЛФ является острая дыхательная недостаточность.

Медикаментозная терапия при обострении ИЛФ обычно включает стероиды и цитостатики. Данные об эффективности стероидов достаточно противоречивы: в исследовании *Y. Kondoh et al.* [5] стероиды позволили значительно улучшить состояние больных с обострением ИЛФ, в других исследованиях положительный эффект стероидов показан не был. Единодушного мнения о дозах стероидов также нет. Японские авторы рекомендуют проведение пульс-терапии метилпреднизолоном (500–1 000 мг) в течение первых трех дней, с последующим переходом на более низкие дозы [11]. *Nishimura et al.* [17] на основе успешного опыта терапии больного с обострением ИЛФ рекомендуют назначение метилпреднизолона по схеме, принятой для терапии больных с фибропролиферативной фазой ОРДС: 2 мг / кг в течение 14 дней, с последующим снижением дозы. Среди перспективных иммуносупрессивных препаратов для терапии обострения ИЛФ, в последнее время большое внимание уделяется циклоспоруину. В небольшом ретроспективном исследовании *S. Homma et al.* [18] терапия циклоспорином в дозе 1–2 мг / кг / с привела к уменьшению летальности больных: среди 9 больных, получавших циклоспорин, выжило 6 больных (67 %). Эти данные выглядят очень обнадеживающе по сравнению со среднестатистическими показателями летальности больных с обострением ИЛФ. В работе *S. Sakamoto et al.* [19] средняя выживаемость среди больных с обострением ИЛФ, получавших циклоспорин, составляла 285 дней, а в контрольной группе — 60 дней.

Литература

1. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Диффузное альвеолярное повреждение: этиология, патогенез и патологическая анатомия. Пульмонология 2005; 4: 65–69.
2. Akira M., Hamada H., Sakatani M. et al. CT findings during accelerated deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Am. J. Roentgenol 1997; 168: 79–83.
3. Ambrosini V., Cancellieri A., Chilosi M. et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: report of a series. Eur. Respir. J. 2003; 22: 821–826.
4. American Thoracic Society / European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002; 165: 277–304.
5. Enomoto T., Kawamoto M., Kunugi S. et al. Clinicopathological analysis of patients with idiopathic pulmonary fibrosis which became acutely exacerbated after video-assisted thoracoscopic surgical lung biopsy. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 2002; 40: 806–811.
6. Gong M.N., Mark E.J. Case 40-2002 — A 56-year-old man with rapidly worsening dyspnea. N. Engl. J. Med. 2002; 347: 2149–2157.
7. Hiwatari N., Shimura S., Takishima T., Shirato K. Bronchoalveolar lavage as a possible cause of acute exacerbation in idiopathic pulmonary fibrosis patients. Tohoku J. Exp. Med. 1994; 174: 379–386.
8. Homma S., Sakamoto S., Kawabata M. et al. Cyclosporin treatment in steroid-resistant and acutely exacerbated interstitial pneumonia. Internal Med 2005; 44: 1144–1150.
9. Hubbard R., Johnston I., Britton J. Survival in patients with cryptogenic fibrosing alveolitis. A population-based cohort study. Chest 1998; 113: 396–400.
10. Kim D.S., Park J.H., Park B.K. et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: frequency and clinical features. Eur. Respir. J. 2006; 27: 143–150.
11. Kondoh Y., Taniguchi H., Kawabata Y. et al. Acute exacerbation in idiopathic pulmonary fibrosis: analysis of clinical and pathological findings in three cases. Chest 1993; 103: 1808–1812.
12. Martinez F.J., Safrin S., Weycker D. et al. The clinical course of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Ann. Intern. Med. 2005; 142: 963–967.
13. Nishiyama O., Shimizu M., Ito Y. et al. Effect of prolonged low-dose methylprednisolone therapy in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Respir. Care 2001; 46: 698–701.
14. Panos R.J., Mortenson R.L., Niccoli S.A., King T.E. Clinical deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: causes and assessment. Am. J. Med. 1990; 4: 396–404.
15. Parambil J.G., Myers J.L., Ryu J.H. Histopathologic features and outcome of patients with acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis undergoing surgical lung biopsy. Chest 2005; 128: 3310–3315.
16. Sakamoto S., Homma S., Takaya H. et al. Cyclosporin: a treatment for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Chest 2005; 128 (suppl): 129S.
17. Sugino S., Kanaya N., Namiki A. A case of acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonia after pneumonectomy. Masui 2000; 49: 187–190.
18. Ultz J.P., Ryu J.H., Douglas W.W. et al. High short term mortality following lung biopsy for usual interstitial pneumonia. Eur. Respir. J. 2001; 17: 175–179.
19. Yoshizawa Y. Idiopathic pulmonary fibrosis — acute exacerbation and lung cancer associated with pulmonary fibrosis. JMAJ 2003; 46: 490–496.

Поступила 11.07.06
© Коллектив авторов, 2006-08-04
УДК 616.24-003.4-053.8