

Интерстициальные изменения в легких: поиск причин (клиническое наблюдение)

Е.Б.Владимирова, Е.И.Шмелев, И.Э.Степанян, А.С.Зайцева, С.А.Дегтярева, Л.И.Дмитриева, Г.В.Евгущенко, Л.Н.Лепеха

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»: 107564, Москва, Яузская аллея, 2

Информация об авторах

Владимирова Елена Борисовна – к. м. н., научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-31; velebor@mail.ru

Шмелев Евгений Иванович – д. м. н., профессор, заведующий отделом дифференциальной диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-08; e-mail: eishmelev@mail.ru

Степанян Игорь Эмилевич – д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-31; e-mail: drstepanyan@mail.ru

Зайцева Анна Сергеевна – к. м. н., заведующий 4-м терапевтическим отделением Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-31; e-mail: anyasyls@yandex.ru

Дегтярева Светлана Александровна – к. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-31; e-mail: bonita.lana@mail.ru

Дмитриева Людмила Ильинична – к. м. н., врач клиничко-диагностического отдела Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-36; e-mail: office_cniit@mail.ru

Евгущенко Галина Владимировна – к. м. н., заведующая клиничко-диагностической лабораторией Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-91-94; e-mail: kdl@ctri.ru

Лепеха Лариса Николаевна – д. б. н., профессор, заведующая отделом патоморфологии, клеточной биологии и биохимии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-91-79; e-mail: pathol@mail.ru

Резюме

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) представлены обширной группой патологий, в которую включены такие заболевания, как туберкулез, саркоидоз, экзогенный аллергический альвеолит, метастатическое поражение легких, интерстициальные пневмонии и т. п. Дифференциальная диагностика интерстициальных заболеваний легких до настоящего времени остается актуальной задачей, сопряженной со значительными трудностями. В настоящей статье представлено клиническое наблюдение, в котором продемонстрирована необходимость комплексного обследования пациента с использованием клинических, рентгенологических, морфологических и иммунологических методов. Показан вклад морфологического исследования в определение природы ИЗЛ.

Ключевые слова: общая варибельная иммунная недостаточность, лимфоцитарная интерстициальная пневмония.

Для цитирования: Владимирова Е.Б., Шмелев Е.И., Степанян И.Э., Зайцева А.С., Дегтярева С.А., Дмитриева Л.И., Евгущенко Г.В., Лепеха Л.Н. Интерстициальные изменения в легких: поиск причин (клиническое наблюдение). *Пульмонология*. 2018; 28 (4): 490–495. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-28-4-490-495

Interstitial lung disease: search for the cause (a clinical case)

Elena B. Vladimirova, Evgeniy I. Shmelev, Igor' E. Stepanyan, Anna S. Zaytseva, Svetlana A. Degtyareva, Lyudmila I. Dmitriyeva, Galina V. Evgushchenko, Larisa N. Lepekha

Federal Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Science: Yauzskaya alleya 2, Moscow, 107564, Russia

Author information

Elena B. Vladimirova, Candidate of Medicine, Researcher, Division of Differential Diagnosis of Tuberculosis, Federal Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Science; tel.: (499) 785-90-31; velebor@mail.ru

Evgeniy I. Shmelev, Doctor of Medicine, Professor, Head of Division of Differential Diagnosis of Tuberculosis, Federal Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Science; tel.: (499) 785-90-08; e-mail: eishmelev@mail.ru

Igor' E. Stepanyan, Doctor of Medicine, Professor, Honoured Physician of Russian Federation, Leading Researcher, Federal Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Science; tel.: (499) 785-90-31; e-mail: drstepanyan@mail.ru

Anna S. Zaytseva, Candidate of Medicine, Head of Therapeutic Department No.4, Federal Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Science; tel.: (499) 785-90-31; e-mail: anyasyls@yandex.ru

Svetlana A. Degtyareva, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Division of Differential Diagnosis of Tuberculosis, Federal Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Science; tel.: (499) 785-90-31; e-mail: bonita.lana@mail.ru

Lyudmila I. Dmitriyeva, Candidate of Medicine, a physician, Clinical Diagnostic Division, Federal Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Science; tel.: (499) 785-90-36; e-mail: kdl@ctri.ru

Galina V. Evgushchenko, Candidate of Medicine, Head of Clinical Diagnostic Laboratory, Federal Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Science; tel.: (499) 785-91-94; e-mail: kdl@ctri.ru

Larisa N. Lepekha, Doctor of Biology, Professor, Head of Division of Pathomorphology, Cell Biology and Biochemistry, Federal Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Science; tel.: (499) 785-91-79; e-mail: pathol@mail.ru

Abstract

Interstitial changes in the lungs could be caused by vast majority of diseases including tuberculosis, sarcoidosis, hypersensitive pneumonitis, metastatic injury of the lungs, etc. Differential diagnosis of pulmonary dissemination remains an urgent and challenging clinical task. This article is a review of published literature and presentation of a clinical case of a patient with interstitial lung disease. The case demonstrates diagnostic difficulties in identification the cause of interstitial lung injuries. Interstitial lung injury was incidentally found in this patient and initially was considered as dis-

seminated pulmonary tuberculosis. In-depth diagnostic work-up including lung tissue biopsy allowed diagnosis of lymphoid interstitial pneumonia associated with common variable immune deficiency. This case demonstrates common misdiagnosis of pulmonary tuberculosis in a patient with interstitial lung injury.

Key words: pulmonary dissemination, chest computed tomography, video-assisted thoracoscopic biopsy, lymphoid interstitial pneumonia.

For citation: Vladimirova E.B., Shmelev E.I., Stepanyan I.E., Zaytseva A.S., Degtyareva S.A., Dmitriyeva L.I., Evgushchenko G.V., Lepkha L.N. Interstitial lung disease: search for the cause (a clinical case). *Russian Pulmonology*. 2018; 28 (4): 490–495 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-490-495

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ), или диффузные паренхиматозные заболевания легких, — это большая группа болезней легких, представленная разнородными нозологическими формами, при которых определяется поражение легочного интерстиция. На рис. 1 представлен спектр диффузных паренхиматозных заболеваний легких [1].

Дифференциальная диагностика ИЗЛ — ответственный этап работы пульмонолога, от ее эффективности зависит судьба больного [2]. В случае ранней диагностики ИЗЛ повышается эффективность лечения, при этом предотвращается большое число ятрогений. Диагностический алгоритм при работе с больными ИЗЛ предполагает мультидисциплинарный подход с участием клинициста, рентгенолога, хирурга и патоморфолога [3]. Согласно недавно принятому консенсусу Американского торакального и Европейского респираторного обществ, в последней классификации по интерстициальным пневмониям лимфоидная интерстициальная пневмония была включена в группу редких интерстициальных пневмоний (см. табл. 1) [4].

Лимфоидная интерстициальная пневмония (ЛИП) впервые описана А.А. Liebow и D.B. Carrington (1969) [5]. Клинические рентгенографические (РГ) проявления при ЛИП неспецифичны. Инфильтраты при ЛИП состоят из мелких лимфоцитов, плазматических клеток, гистиоцитов и локализуются в утолщенных межальвеолярных перегородках, стенках бронхиол и периваскулярно [6]. Как самостоятельное идиопатическое состояние, ЛИП встречается крайне редко

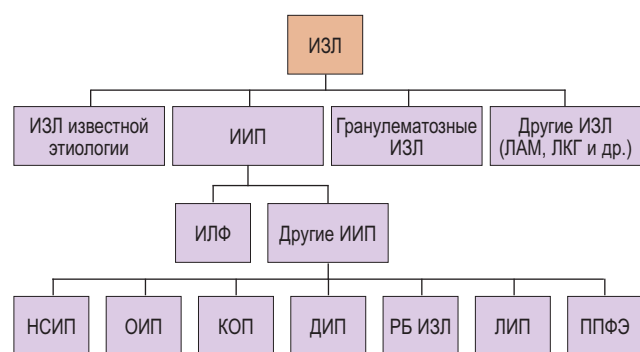


Рис. 1. Классификация интерстициальных заболеваний легких
Примечание: ИЗЛ — интерстициальные заболевания легких, ИИП — идиопатические интерстициальные пневмонии; ЛАМ — лимфангиолейомиоматоз; ЛКГ — лангергансскоклеточный гистиоцитоз; ИЛФ — идиопатический легочный фиброз; НСИП — неспецифическая интерстициальная пневмония; ОИП — острая интерстициальная пневмония; КОП — криптогенная организуемая пневмония; ДИП — десквамативная интерстициальная пневмония; РБ ИЗЛ — респираторный бронхит с интерстициальным заболеванием легких; ЛИП — лимфоидная интерстициальная пневмония; ППФЭ — плевропаренхимальный фиброэластоз легких.
Figure 1. Classification of interstitial lung diseases

Таблица 1
Обновленная классификация идиопатических интерстициальных пневмоний
Table 1
An updated classification of idiopathic interstitial pneumonias

Основные идиопатические интерстициальные пневмонии

Идиопатический легочный фиброз
Неспецифическая интерстициальная пневмония
Респираторный бронхит с интерстициальным заболеванием легких
Десквамативная интерстициальная пневмония
Криптогенная организуемая пневмония
Острая интерстициальная пневмония

Редкие идиопатические интерстициальные пневмонии

Идиопатическая лимфоцитарная интерстициальная пневмония
Идиопатический плевропаренхимальный фиброэластоз

Неклассифицируемые идиопатические интерстициальные пневмонии

и, как правило, связано с вирусом Эпштейна–Барр, иммуносупрессивными состояниями или системными заболеваниями соединительной ткани [7]. Самой частой клинически значимой формой первичных иммунодефицитов у взрослых является переменная иммунная недостаточность [8]. Общая переменная иммунная недостаточность (ОВИН) — нарушение, характеризующееся низким уровнем иммуноглобулина (Ig) (антител) в сыворотке крови и повышенной чувствительностью к инфекциям. У большей части пациентов данная патология не диагностируется или диагностируется очень поздно; такие больные умирают от инфекционных, опухолевых, неврологических, аутоиммунных и других заболеваний. При отсутствии четких алгоритмов и использовании устаревших технологий процесс диагностики значительно затягивается, что приводит к длительному неадекватному лечению вместо проведения эффективной иммуноотропной терапии [9].

С целью иллюстрации сложности дифференциальной диагностики ИЗЛ и установления причин их возникновения приводится клиническое наблюдение пациентки с ЛИП в сочетании с ОВИН.

Пациентка К. 29 лет. В феврале 2016 г. при целевом обследовании перед плановой операцией по поводу грыжи белой линии живота при РГ органов грудной клетки (ОГК) выявлены интерстициальные изменения в легких. При исследовании анамнеза пациентка указала на учащение респираторных инфекций за последние 2 года. Жалобы на момент обращения отсутствовали. Диагноз не был установлен. В течение 7 дней пациентка самостоятельно принимала кларитромицин по 500 мг в сутки; при повторной РГ ОГК изменений не произошло. Больная госпитализирована в противотуберкулезное учреждение, где в дифференци-

ально-диагностический ряд были включены диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации без бактериовыделения и саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов (ЛУ) и легких. Пациентке выполнены кожные пробы (Манту и Диаскинтест) – результаты отрицательные, а также иммунодиагностика туберкулезной инфекции (тест высвобождения интерферона- γ – T-SPOT TB) – положительный результат. Мокрота у пациентки не выделялась. При бронхологическом исследовании патологии не выявлено. В цитогамме бронхоальвеолярного смыва (БАС) обнаружено 43 % альвеолярных макрофагов, 34 % лимфоцитов и 22 % нейтрофилов. Микобактерии туберкулеза (МБТ), ДНК МБТ в БАС не обнаружены, посев БАС роста не дал. От предложенной противотуберкулезной терапии пациентка отказалась и обратилась в Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза». Пациентке повторно выполнена фибробронхоскопия, при которой выявлена компрессия крупных бронхов. В цитогамме БАС определялось 36 % лимфоцитов и 7 % нейтрофилов, единичные клетки Пирогова–Лангханса. МБТ, ДНК МБТ в БАС также не обнаружены, посев БАС на жидкой питательной среде в автоматической системе диагностики туберкулеза BACTECTM MGITTM 960 (BD, США) роста не дал. При цитологическом исследовании материала, полученного при трансbronхиальной биопсии легкого, определялись клетки альвеолярного и бронхиального эпителия с участками гиперплазии клеток цилиндрического эпителия, местами – с лимфоидной и нейтрофильной инфильтрацией; при гистологическом исследовании образца, полученного при трансbronхиальной биопсии, в стенке бронха и легочной ткани легкого установлена выраженная лимфоидно-нейтрофильная инфильтрация.

Диагноз оставался неясен; с целью проведения диагностической операции пациентке предложена госпитализация. При поступлении больную беспокоил малопродуктивный кашель, преимущественно в утренние часы. Кожа и слизистые оболочки – чистые, обычной влажности, бледные. Индекс массы тела – 18,5 кг / м². Периферические ЛУ не изменены. В легких – дыхание везикулярное, справа с жестким оттенком, хрипов нет. Частота дыхательных движений – 16 в минуту, насыщение артериальной крови кислородом – 98 %. По данным клинического анализа крови отмечены палочкоядерный сдвиг (8 %) и увеличение скорости оседания эритроцитов до 37 мм / ч. В биохимическом анализе крови патологических изменений не выявлено. С-реактивный белок – 2 мг / л. Уровень антител IgG к МБТ – низкий (69 мкг / мл). При цитологическом анализе мокроты на фоне слизи отмечалась картина воспаления: нейтрофилы, немного лимфоцитов и макрофагов, единичные скопления эозинофилов, много микробной флоры, единичные почкующиеся клетки гриба. Кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) не обнаружены. При проведении

компьютерной томографии (КТ) ОГК (июнь 2017 г.) показано диффузное обогащение легочного рисунка за счет сосудов мелкого калибра. Вокруг сосудов визуализируются участки альвеолярной инфильтрации, в субплевральных отделах – сливного характера. Более выражен участок перибронховаскулярной инфильтрации в S6 слева. В некоторых участках альвеолярной инфильтрации в проекции сосуда визуализируются мелкие кальцинаты. Отмечается увеличение бронхопульмональных ЛУ до 17,5 мм, бифуркационных – до 11 мм, паратрахеальных – до 9,5 мм, парааортальных – до 11,1 мм. Междольковый интерстиций уплотнен. Жидкости в плевральных полостях и перикарде нет. Плевральные оболочки линейно уплотнены, инфильтрированы. Рентгеносимеотика васкулита (см. рис. 2).

Показатели спирометрии не выходят за диапазон нормальных параметров: $DL_{CO_{SB}} = 62,5\%$, $DL_{CO_c} / V_A = 69\%$, где $DL_{CO_{SB}}$ – диффузионная способность легких по монооксиду углерода, определенная методом однократного вдоха; DL_{CO_c} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода, определенная методом устойчивого состояния; V_A – альвеолярный объем.

С учетом клинко-рентгенологической картины заподозрен легочный васкулит. Пациентке выполнено исследование сыворотки крови IgG (антитела) к цитоплазме нейтрофилов – отрицательный результат; затем диагностический поиск был продолжен. В июле 2016 г. пациентке выполнена резекция S5 правого легкого методом видеоассистированной торакоscопии (ВАТС). Произведена торакотомия в IV межреберье справа. В толще легочной ткани определялись множественные плотные узелковые образования размерами от 0,5 до 1 см в диаметре. При микробиологическом исследовании операционного материала КУМ, ДНК МБТ не обнаружены. При посеве операционного материала в системе BACTEC (радиометрический метод быстрого определения роста МБТ) роста МБТ не отмечено. При цитологическом исследовании мазков-отпечатков интраоперационного материала на фоне эритроцитов выявлены группы клеток цилиндрического и кубического эпителия, местами – с признаками небольшой дистрофии и участками гиперплазии цилиндрических клеток, значительное количество лимфоцитов, макрофагов с «пенистой» цитоплазмой, единичные нейтрофилы, эозинофилы и тучные клетки, единичные группы гистиоцитарных клеток, единичные клетки типа эпителиоидных, единичные эпителиоидноклеточные гранулемы, участки фиброза. КУМ не обнаружены. При гистологическом исследовании интраоперационного материала в ткани легкого установлены явления выраженного бронхиолита с густой лимфоидной инфильтрацией стенок бронхов и бронхиол с примесью макрофагов и переходом на прилежащую легочную ткань и образованием лимфонодул. Местами в лимфоидном инфильтрате наблюдаются мелкие макрофагальные скопления с образованием многоядерных форм. Лимфоидный инфильтрат образует

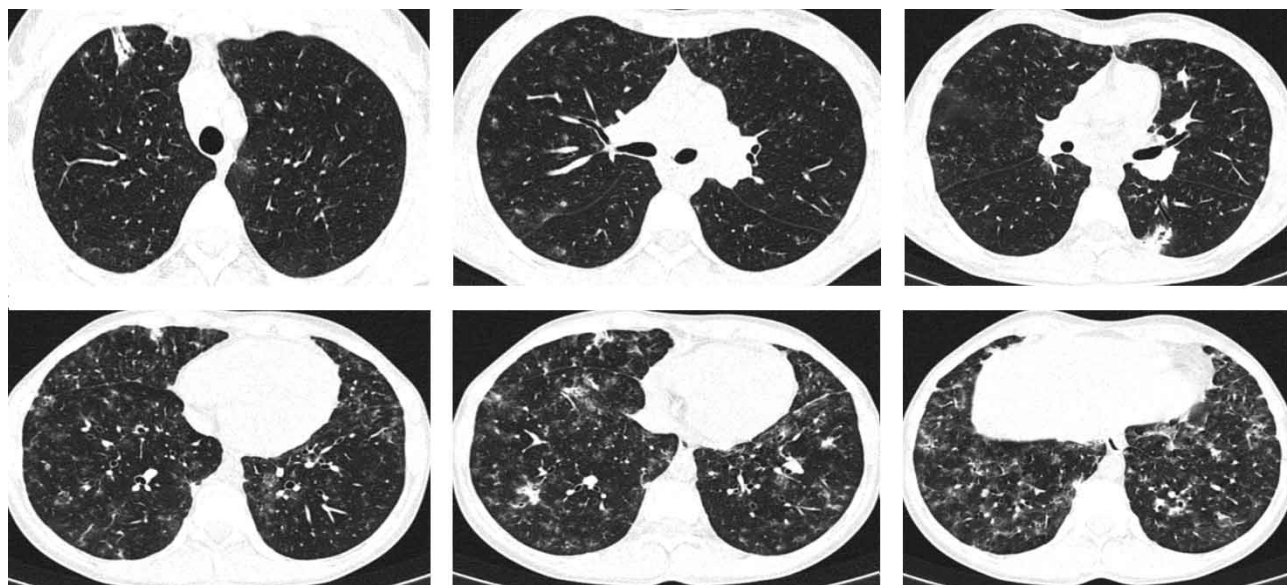


Рис. 2. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациентки К. (июнь 2017 г.)
Figure 2. Chest CT scans of the patient K., July, 2017

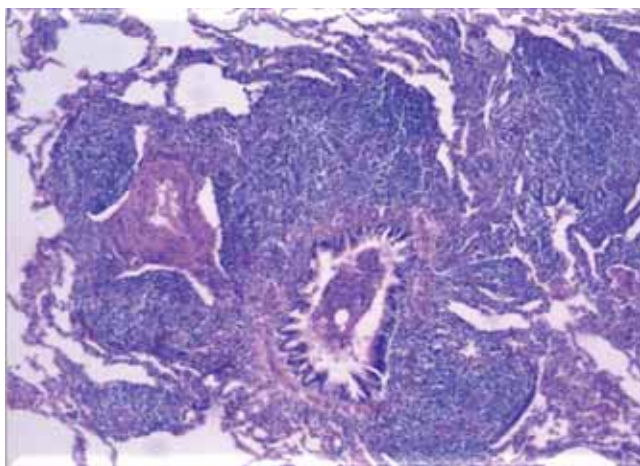


Рис. 3. То же наблюдение. Густая лимфоидная инфильтрация стенок бронхов и бронхиол (окраска гематоксилином и эозином); $\times 100$

Figure 3. Abundant lymphocytic infiltration of bronchial and bronchiolar in the patient K. (Hematoxylin and eosin staining, magnification 400 \times)

достаточно обширные поля, местами сливающиеся между собой. В межальвеолярных перегородках отмечаются явления склероза, выраженной гипертрофии замыкательных пластинок, явления десквамации альвеолярного эпителия. Заключение: картина нодулярного бронхиолита с явлениями лимфоцитарной пневмонии (см. рис. 3).

Пациентке установлен диагноз лимфоцитарная бронхопневмония. Состояние после VATC-биопсии S5 правого легкого. Проведено дополнительное иммунологическое обследование, при котором выявлено снижение абсолютного и относительного содержания киллерных клеток, изменение состава субпопуляций В-лимфоцитов. На основании результатов иммунологического исследования и данных анамнеза (учащение респираторных инфекций) установлен диагноз **первичный иммунодефицит, ОВИН**. В табл. 2 представлены результаты иммунологического обследования.

С учетом заболевания пациентке назначена терапия метилпреднизолоном в суточной дозе 12 мг с постепенным снижением дозы до 8 мг в сутки и постоянная терапия человеческим Ig (препарат IG VENA N.I.V. 400 мг / кг) 1 раз в месяц.

Таблица 2
Иммунологические показатели крови
пациентки К. 29 лет
Table 2
Blood immunological parameters
of the patient K., 29 years of age

Показатель	Результат	Норма
Ig, мг / дл:		
G	312	900–1800
A	10	100–350
M	22	80–250
IgE _{общ.} , МЕ / л	< 5	< 130
CD3 ⁺ Т-кл., %L	82,9	55–80
CD3 ⁺ CD4 ⁺ Т _{хелп.}	57,8	33–49
CD3 ⁺ CD16, %L	3,5	6–20
CD3 ⁺ CD16 в 1 мкл	81,0	150–600
IgD ⁺ CD27, %В-кл.	94,3	43–82
IgM ⁺ CD27, В-кл.	94,9	43–82
IgD ⁺ CD38 ⁺⁺⁺ , %В-кл.	0,1	0,4–3,6
IgM ⁺ CD38 ⁺⁺⁺ , %В-кл.	0,1	0,4–3,6

Примечание: Ig – иммуноглобулин; Ткл. – Т-клетки; Т_{хелп.} – хелперные Т-клетки; В-кл. – В-клетки.

В условиях назначенной терапии клинические проявления болезни в течение 9 мес. полностью регрессировали, а на КТ ОГК отмечалось последовательное уменьшение признаков лимфоцитарной инфильтрации. На рис. 4 представлены результаты КТ ОГК в динамике в процессе лечения.

Заключение

В приведенном наблюдении ОВИН представлен как первопричина диффузного поражения легких. Случайно обнаруженные интерстициальные изменения в легких первоначально были расценены как диссеминированный туберкулез, и если бы пациентка согласилась на длительный курс противотуберкулезной химиотерапии, постановка истинного диагноза затянулась на месяцы, а возможно, и годы. При проведении расширенного диагностического поиска были исключены несколько заболеваний – саркоидоз внутригрудных ЛУ и легких, легочный васкулит, экзогенный аллергический альвеолит. И только благодаря биопсии легкого диагноз ЛИП был верифицирован. В результате возник следующий вопрос: «Какова истинная причина ЛИП у молодой, внешне здоровой женщины?». При дополнительном расширенном иммунологическом обследовании установлен первичный иммунодефицит. Показано, что при ОВИН с лимфоидной тканевой реакцией в легких эффективно проведение сочетанной глюкокортикоидной и заместительной иммунотерапии.

По данным приведенного клинического наблюдения наглядно проиллюстрировано стандартное заблуждение некоторых фтизиатров, расценивающих многие интерстициальные изменения в легких как проявления туберкулеза легких. Однако указания пациента на частые респираторные заболевания являются клиническим признаком иммунодефицита и основанием для углубленного иммунологического обследования больного.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявлен.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Литература

- Raghu G., Collard H.R., Egan J.J. et al. 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.
- Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней легких. *Consilium Medicum.* 2003; 5 (4): 176–181.
- Шмелев Е.И. Что должен знать врач об интерстициальных болезнях легких. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2003; (3): 3–6. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/chto-dolzhen-znat-vrach-ob-interstitialnyh-boleznyah-legkih> [Дата обращения 06.03.18].
- Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M. et al. 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.

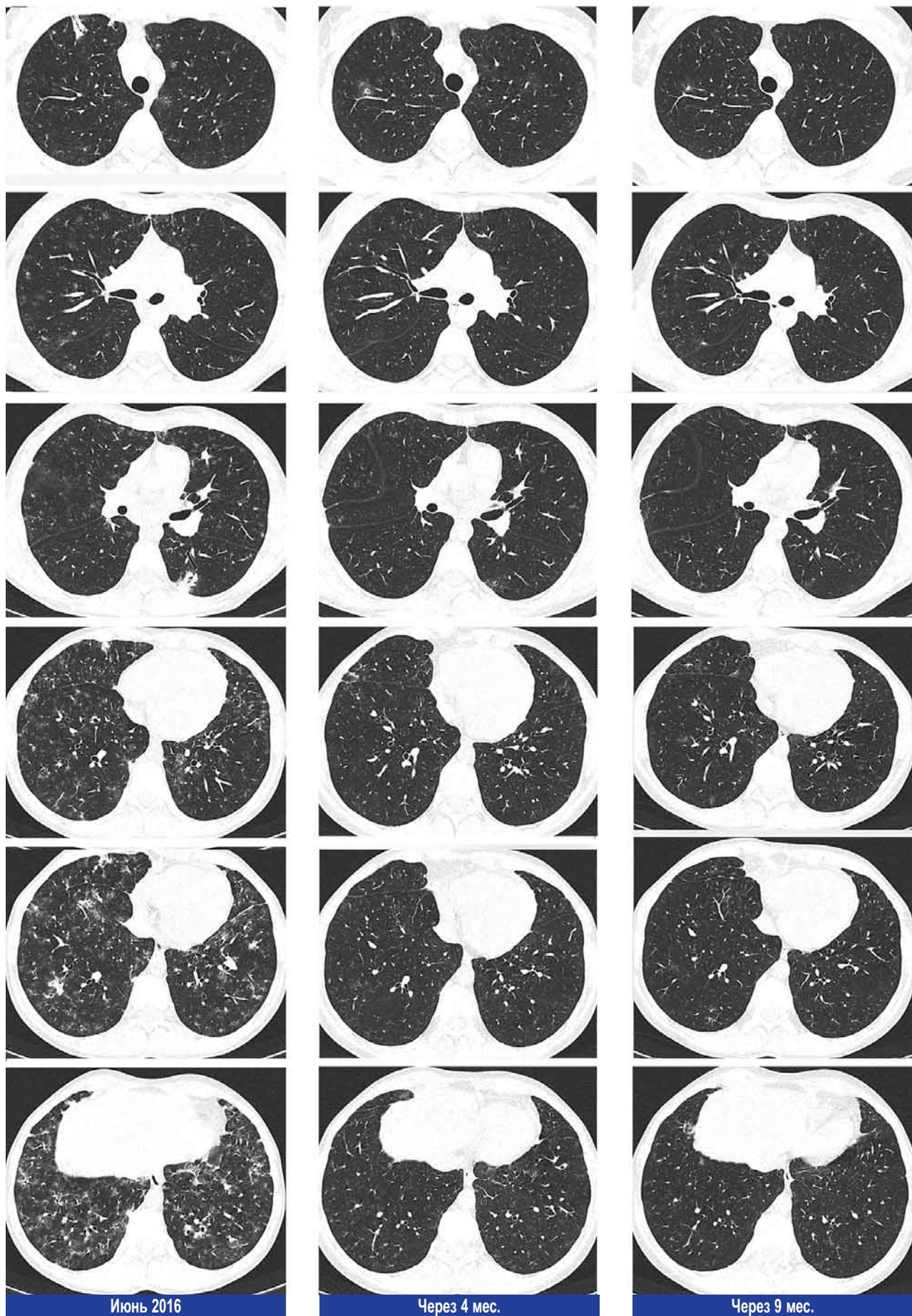


Рис. 4. То же наблюдение в динамике. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациентки К. в процессе лечения
Figure 4. Chest CT scans of the patient K. during the treatment

5. Liebow A.A., Carrington C.B. The interstitial pneumonias. In: Simon M., Potchen E.J., LeMay M., eds. *Frontiers of pulmonary radiology*. New York: Grune and Stratton; 1969: 102–141.
6. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Идиопатическая интерстициальная пневмония – классификация и патологическая анатомия. *Практическая пульмонология*. 2013; (2): 51–55.
7. Охонская Л.В., Додонов К.Н., Фомин Ю.А., Улюкин И.М. К вопросу о лимфоидной интерстициальной пневмонии на фоне перинатальной ВИЧ-инфекции. *Terra Medica*. 2015; 3 (81): 26–31. Доступно на <http://www.terramedica.spb.ru/node/325> [Дата обращения 06.03.18].
8. Ameratunga R., Woon S.T., Gillis D. et al. New diagnostic criteria for common variable immune deficiency (CVID), which may assist with decisions to treat with intravenous subcutaneous immunoglobulin. *Clin. Exp. Immunol.* 2013; 174 (2): 203–211. DOI: 10.1111/cei.12178.
9. Усенова О.П., Габдуллина Д.М., Моренко М.А., Ковзель Е.Ф. Первичный иммунодефицит: общая переменная иммунная недостаточность. *Клиническая медицина Казахстана*. 2016; 1 (39): 16–19.
3. Shmelev E.I. What should a physician know about interstitial lung diseases? *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2003; (3): 3–6. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/chto-dolzhen-znat-vrach-ob-interstitsialnyh-boleznyah-legkih> [Accessed: March 06, 2018] (in Russian).
4. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M. et al. 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.
5. Liebow A.A., Carrington C.B. The interstitial pneumonias. In: Simon M., Potchen E.J., LeMay M., eds. *Frontiers of pulmonary radiology*. New York: Grune and Stratton; 1969: 102–141.
6. Chernyaev A.L., Samsonova M.V. Idiopathic interstitial pneumonia, classification and pathology. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2013; (2): 51–55 (in Russian).
7. Okhonskaya L.V., Dodonov K.N., Fomin Yu.A., Ulyukin I.M. About lymphoid interstitial pneumonia in patients with perinatal HIV infection. *Terra Medica*. 2015; 3 (81): 26–31. Available at: <http://www.terramedica.spb.ru/node/325> [Accessed: March 06, 2018] (in Russian).
8. Ameratunga R., Woon S.T., Gillis D. et al. New diagnostic criteria for common variable immune deficiency (CVID), which may assist with decisions to treat with intravenous subcutaneous immunoglobulin. *Clin. Exp. Immunol.* 2013; 174 (2): 203–211. DOI: 10.1111/cei.12178.
9. Usenova O.P., Gabdullina D.M., Morenko M.A., Kovzel' E.F. Primary immune deficiency: common variable immune deficiency. *Klinicheskaya meditsina Kazakhstana*. 2016; 1 (39): 16–19 (in Russian).

Поступила 06.03.18

References

1. Raghu G., Collard H.R., Egan J.J. et al. 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.
2. Shmelev E.I. Differential diagnosis of interstitial lung diseases. *Consilium Medicum*. 2003, 5 (4): 176–181 (in Russian).

Received March 06, 2018