Перспективный взгляд на проблему интерстициальных заболеваний легких

В ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения» состоялась дискуссия экспертов, врачей и ученых, касающаяся проблемы интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ).

Открыла мероприятие, а также выступила в качестве модератора ***Кроткова Елена Николаевна***, к. м. н., доцент, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии» (далее – РНПЦ ПиФ), главный внештатный фтизиатр Министерства здравоохранения Республики Беларусь:

– Уважаемые коллеги, не секрет, что в течение последних нескольких лет медицинская общественность во всем мире обеспокоена проблематикой ИЗЛ. Главная причина – рост этих заболеваний. С чем же он связан? Некоторые ученые говорят о том, что изменилась ситуация после пандемии COVID-19, ряд авторов считают, что это закономерность, связанная с улучшением диагностики, ведь с каждым годом установить диагноз все проще. Немалую роль в увеличении численности пациентов с ИЗЛ играют старение населения и воздействие экологии. Врачи все чаще стали использовать компьютерную томографию высокого разрешения (КТВР), которая позволяет заметить изменения в легких на ранних стадиях. Большинство тяжелых форм ИЗЛ, например идиопатический легочный фиброз, чаще развиваются у пожилых людей старше 60 лет, доля которых в обществе растет. Также вдыхание пыли на вредных производствах, химикатов и аллергенов разрушает легочную ткань. Перенесенные тяжелые вирусные и воспалительные процессы вызывают повреждения и рубцевание стенок альвеол. Отмечается и рост применения лекарственных препаратов, включая препараты для химиотерапии, иммунобиологической терапии, побочным эффектом которых также может быть поражение легких.

Показатели заболеваемости во всем мире очень разные: в одной стране встречается 3 случая на 10 000 населения, в другой – 70 случаев на 10 000. Сложность состоит также в невозможности оценить и точно сравнить эти показатели, ибо подходы в постановке диагноза отличаются. Но общеизвестно, что ИЗЛ – гетерогенная группа, включающая более 150 различных заболеваний по этиологическому возникновению, патогенезу, большинство из которых схожи клиническими проявлениями.

Сегодня в рамках круглого стола мы можем обсудить современные тенденции, которые найдут отражение в новой версии клинического протокола по ИЗЛ. Также важно упомянуть, какова ситуация в нашей стране относительно данных заболеваний, что изменилось за последние годы в диагностике и подходах к лечению и какие перспективы мы видим в ведении пациентов с ИЗЛ.

На мероприятии присутствуют настоящие профессионалы в теме респираторного здоровья, которые ежедневно в своей практической деятельности решают сложные вопросы по диагностике ИЗЛ.

О современных взглядах и понимании проблемы ИЗЛ рассказала ***Давидовская Елена Игнатьевна***, к. м. н., доцент, заведующая отделом пульмонологии и хирургических методов лечения болезней органов дыхания РНПЦ ПиФ:

– Действительно, ИЗЛ – обобщенное название многих патологических легочных процессов, и современное понимание проблемы требует в большинстве случаев мультидисциплинарного дифференцированного подхода.

Сегодня ИЗЛ (до недавнего времени также широко использовался термин «диффузные паренхиматозные заболевания легких») представляют собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся воспалением и/или фиброзом легочной паренхимы и нередко приводящих к прогрессирующей дыхательной недостаточности.

Актуальная важность проблемы ИЗЛ обусловлена ростом их распространенности, многообразием форм при отсутствии четких критериев прогнозирования в сочетании с частым тяжелым прогрессирующим течением и высоким уровнем инвалидизации пациентов. У значительной части пациентов формируется прогрессирующий фиброзирующий фенотип, ассоциированный с неблагоприятным прогнозом. Кроме того, терапевтические возможности при данной патологии в настоящее время остаются ограниченными.

В последнее десятилетие экспертным мировым сообществом в области респираторной медицины активно обсуждались вопросы единых подходов к номенклатуре ИЗЛ. Сегодня мы выделяем идиопатический легочный фиброз как

самостоятельную нозологическую форму и прогрессирующий легочный фиброз, объединяющий большое количество заболеваний с развитием фиброза легочной ткани. В Республике Беларусь количество выявленных случаев ИЗЛ за последние 10 лет возросло более чем в 5 раз, что, как ранее отметила Елена Николаевна, связано в первую очередь с развитием и внедрением в широкую практику диагностических технологий. К началу текущего года под наблюдением у пульмонологов находятся более 1000 пациентов с данной патологией. Это только те случаи, где ИЗЛ является основным заболеванием, в то время как прогнозируемое количество пациентов с прогрессирующим легочным фиброзом (например, при аутоиммунной патологии, саркоидозе, с легочным фиброзом лекарственного генеза и др.) значительно больше.

Сложность диагностики ИЗЛ связана с многообразием причин: генетическая предрасположенность, внешнесредовые факторы, курение, аутоиммунные заболевания, лекарственные воздействия и др. Разнообразие форм требует мультидисциплинарного взаимодействия при диагностике и выборе тактики лечения. Баланс пользы и риска при назначении иммуносупрессивной или антифибротической терапии, а также определение времени и показаний для хирургического лечения остаются предметом научных дискуссий и клинических исследований.

Давидовская Е. И. также ответила на вопрос участников дискуссии относительно того, есть ли в нашей стране все необходимые методы диагностики ИЗЛ:

– Если говорить об алгоритме диагностики от момента обращения пациента (оценка симптомов заболевания и факторов риска его развития, сбор анамнеза, определение функционального статуса на момент обращения, базовые рентгенологическое и спирометрическое исследование), такие возможности есть у каждого врача в каждом регионе страны. Что касается конкретно РНПЦ ПиФ, то здесь проводится весь объем как диагностических исследований при ИЗЛ, так и необходимых для динамического наблюдения при уже установленном диагнозе: оценка функциональных параметров легких, компьютерная томография, определение лабораторных маркеров прогрессирования легочного фиброза, высокотехнологические диагностические хирургические вмешательства, морфологическая диагностика. Кроме того, одним из научных направлений является разработка прогностических моделей, объединяющих клинические, функциональные, радиологические и лабораторные параметры для индивидуальной оценки риска прогрессирования ИЗЛ.

Кроткова Е. Н.:

– Итак, мы понимаем, что диагностические возможности в стране есть. Мы интегрированы в мировое сообщество, у нас есть доступ ко всем актуальным публикациям. И наши пульмонологии хорошо ориентируются в современных методах определения заболевания. Учитывая, что пульмонологи, врачи общей практики, терапевты приходят на курсы повышения квалификации в медицинский университет.

Лаптева Елена Анатольевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой пульмонологии, фтизиатрии, аллергологии и профпатологии УО «Белорусский государственный медицинский университет», поделилась, с какими трудностями, на ее взгляд, сталкиваются врачи в процессе диагностики ИЗЛ и как можно научить врача видеть или хотя бы заподозрить ИЗЛ:

– ИЗЛ – одна из самых сложных, неопределенных и дискутабельных проблем современной пульмонологии, в настоящее время выходящая далеко за рамки респираторной медицины. Это группа заболеваний, объединяющая около 300 нозологий известной и неизвестной этиологии, нередко являющихся легочными проявлением других заболеваний: ревматологических, аллергических, профессиональных и пр.

Учитывая полиэтиологичность, своеобразную имидж-симптоматику, различные ответы на терапию и прогноз, частую коморбидность, при осуществлении диагностического поиска и ведении пациента действительно необходимы совместные усилия различных специалистов. Однако при появлении первых клинических признаков заболевания, основным из которых является одышка, пациент обратится прежде всего к врачу амбулаторного звена. И в этом случае врачу общей практики приходится распознавать характерный для ИЗЛ симптомокомплекс из всего массива нозологических форм не только в области пульмонологии, но и кардиологии, ревматологии, эндокринологии, неврологии и др. Для этого врачу нужны соответствующие задаче инструменты, в первую очередь осведомленность и возможность осуществления адекватного диагностического поиска.

На кафедре пульмонологии, фтизиатрии, аллергологии и профпатологии мы на протяжении многих лет проводим обучение специалистов современным принципам диагностики и лечебной тактики ИЗЛ. Однако, как правило, эти специалисты – пульмонологи и фтизиатры. Врачи общей

практики присутствуют редко. Но в последнее время эта ситуация меняется, и мы все чаще видим врачей первичного звена у нас в качестве слушателей курсов повышения квалификации.

Преподавание по этой проблеме проводится с учетом последних мировых тенденций и, конечно, нашего собственного опыта. Нужно отметить, что, несмотря на неопределенность в понимании данной патологии (в частности, специалисты делятся самыми разноречивыми мнениями относительно классификации ИЗЛ), в учебном процессе мы стараемся донести до слушателей алгоритм действий при возникновении подозрений на ИЗЛ у конкретного пациента. Он включает: выявление характерных особенностей возникновения и прогрессирования одышки, кашля, экспекторации мокроты, наличия других симптомов, внелегочных проявлений; важное значение имеет детальный сбор анамнеза: выявление связи с аллергией, ревматоидными заболеваниями, воздействием физических (например, при лучевой терапии) или химических (курение, профессиональные вредности) факторов, приемом лекарств. Делается акцент на КТ-исследовании органов грудной полости как основном объективизирующем критерии диагностики. Цикл занятий в нашем учреждении посвящен именно этой задаче, где мы подробно разбираем со слушателями все КТ-паттерны, характерные для данной патологии

Что касается преподавания по данной тематике, то с года объединения кафедры фтизиопульмонологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» и кафедры пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии и профпатологии УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» расширилась тематика занятий по пульмонологии, в том числе по проблеме ИЗЛ. Несмотря на сложность данной темы даже для опытных врачей, студенты хорошо воспринимают и понимают излагаемый материал.

После объединения на кафедре в целом решена проблема непрерывности обучения. Есть, конечно, ряд организационных вопросов, однако руководство университета создало максимально благоприятные условия для объединения усилий преподавателей дополнительного и высшего образования, в частности возможность проведения мастер-классов для студентов, совместных консилиумов и клинических разборов со слушателями курсов повышения квалификации и студентами, совместных обходов и консультаций.

Хотелось бы также поднять вопрос об унификации подходов к диагностике и классификации ИЗЛ в Республике Беларусь. Для этого есть все условия: команда опытных, высококвалифицированных специалистов (пульмонологов, хирургов, врачей лабораторной диагностики); кабинеты компьютерной томографии и функциональной диагностики; современные диагностические возможности (видеоассистированная торакоскопическая хирургия и последующая морфологическая верификация диагноза). Нужно сказать, что без морфологической верификации диагноз ИЗЛ (за исключением идиопатического легочного фиброза, для которого достаточно выявление КТ-паттерна) часто является спекулятивным. Следовательно, включение этого метода в алгоритм диагностического поиска является обязательным.

Думаю, назрела необходимость привести к единообразию само название ряда форм ИЗЛ, отказавшись от несоответствующего этиопатогенезу термина «пневмония», заменив его на «пневмонит», что уже предлагается в Международной классификации болезней 11-го пересмотра, правда, пока только в отношении десквамативного и гиперсенситивного пневмонита.

Целесообразно выработать единый алгоритм действий врача при выявлении характерных для ИЗЛ паттернов, разработать механизм взаимодействия различных специалистов и направления пациента для лечения в тот или иной стационар/отделение при выявлении определенной формы заболевания. Нужно отметить, что этот алгоритм уже практически выработан на базе РНПЦ ПиФ, где у врачей имеется четкое понимание последовательности действий и объема диагностических манипуляций, отработано взаимодействие с хирургами, врачами диагностической службы. Благодаря таким условиям и взаимодействию с РНПЦ ПиФ мы можем обеспечить учебный процесс на достойном уровне.

Кроткова Е. Н.:

– Очевидно, что врач общей практики находится на «передовой», у него ежедневный поток пациентов с различными проблемами. Представим ситуацию: на прием пришел пациент с одышкой. Елена Анатольевна, подскажите, какие меры врач должен предпринять в первую очередь для того, чтобы исключить те или иные заболевания и заподозрить ИЗЛ?

Лаптева Е. А.:

– Первое – несомненно, электрокардиография. Стоит исключить наиболее грозный вариант, ведь иногда мы сталкивались с остро возникающими одышками при атипичном инфаркте миокарда. Если электрокардиография без патологий –

направляем на спирограмму (спирометрию). По результатам этого исследования в случае необходимости следующим этапом должно стать выполнение не рентгенографии, а компьютерной томографии, так как последняя дает более детальную картину патологического процесса в легких. Это, пожалуй, элементарный алгоритм, который под силу выполнить в любой поликлинике. Далее при наличии результатов перечисленных обследований можно думать о консультации узкого специалиста.

Кроткова Е. Н.:

– Полностью соглашусь. Две самые частые причины одышки – болезни системы кровообращения и органов дыхания. Итак, мы говорили больше о врачах. Но их подготовка начинается со студенческой скамьи.

Буйневич Ирина Викторовна, к. м. н., доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии УО «Гомельский государственный медицинский университет» рассказала, изменились ли подходы в преподавании темы ИЗЛ за последние годы:

– Когда речь заходит о болезнях легких, большинство студентов сразу называют пневмонию, бронхит, иногда туберкулез. Однако существует группа процессов, которая долгое время остается terra incognita даже для практикующих врачей. Речь идет об ИЗЛ, поражающих не бронхи и альвеолы, а соединительную ткань (интерстиций) и стенки альвеол. Почему это проблема в пульмонологии? На мой взгляд, существует ряд весомых факторов.

1. Рост заболеваемости. Сегодня фиксируют настоящий «взрыв» ИЗЛ. Причинами, как упоминалось ранее, являются старение населения, большая доля курящих, воздействие вредных факторов (от производственной пыли до вейпов), а также повышение качества диагностики.

2. Коварная маскировка. Ранние симптомы (одышка и сухой кашель) списываются на возраст, детренированность или последствия COVID-19. К моменту появления «синих пальцев» и симптома «барабанных палочек» процесс часто необратим.

3. Без лечения – приговор. При идиопатическом легочном фиброзе (самом агрессивном варианте) медиана выживаемости без терапии составляет всего около 5 лет – меньше, чем при многих онкологических заболеваниях.

4. Экономическое бремя. Диагностика длится годами: пациент ходит к кардиологам, терапевтам, неврологам, а легкие тем временем превращаются в «сотовое легкое» – кистозную ткань, не способную к газообмену.

Многие студенты ошибочно полагают, что ИЗЛ – узкая тема для пульмонологов. Это опасное заблуждение. Вот три главные причины:

1. Вы будете первым фильтром. Врач любой специальности (терапевт, рентгенолог, ревматолог, кардиолог) может встретиться с ИЗЛ. Врач-специалист, знающий «красные флаги» (крепитация по типу «целлофана», двусторонние затемнения по типу «матового стекла» на КТ), спасет пациенту годы жизни.

2. Думать системно. Интерстициальные заболевания легких – это часто внелегочная проблема: ревматоидный артрит, системная склеродермия, саркоидоз. Если студент усвоил связь «суставы + одышка», он научится клиническому мышлению, а не шаблонному лечению.

3. Фармакотерапия меняется. Еще 10 лет назад врачи говорили «лечить нечем». Сегодня есть антифибротики (нинтиданиб, пирфенидон), но их эффективность на 100 % зависит от раннего старта. Без полученных студентом во время учебы в университете знаний пациенту так и не будут назначены эти препараты.

Также соглашусь с уже озвученным мнением других участников круглого стола: крайне важен мультидисциплинарный подход. Хирург, гистолог и рентгенолог не могут работать врозь, ибо ИЗЛ – идеальная модель для демонстрации того, как разрозненные специалисты превращаются в команду спасателей. Диагноз «интерстициальное заболевание» практически никогда не ставится одним врачом. Необходим консилиум «трех китов»:

1) пульмонолога, который собирает анамнез (контакт с птицами, плесенью, прием амиодарона или метотрексата), проводит аускультацию и исследование функции внешнего дыхания (спирометрия с определением диффузионной способности легких);

2) рентгенолога (специалиста по КТВР), так как именно высококачественная компьютерная томография является золотым стандартом, а паттерны «сотовое легкое» и «матовое стекло» – это не абстракция, а топографическая карта для биопсии;

3) патолога (морфолога), ибо только биопсия (сейчас возможна криобиопсия через бронхоскоп или торакоскопическая) дает окончательный ответ. Например, эпителиоидно-клеточные гранулемы намекают на саркоидоз, а фибробластические фокусы – на идиопатический фиброз.

Иногда необходим четвертый специалист – ревматолог (например, при подозрении на интерстициальное поражение при ревматоидном артрите).

Кроткова Е. Н.:

– Ирина Викторовна, насколько мне известно, в программах обучения студентов тема ИЗЛ освещается кратко. Так ли это?

Буйневич И. В.:

– В нашем университете теме ИЗЛ посвящено всего одно семичасовое занятие. И этого времени действительно мало! В действующей программе обучения данная тема, на мой взгляд, раскрыта недостаточно. В перспективе считаю целесообразным пересмотреть отведенное проблеме ИЗЛ время и уделить ей больше часов. Тем более что база для более детального знакомства студентов с темой в нашем учреждении есть, центры пульмонологии и фтизиатрии создаются в каждой области страны. Также я как представитель региональной медицины с уверенностью могу сказать, что на областном уровне при мультидисциплинарном подходе вполне реально поставить диагноз ИЗЛ, у нас есть все для этого, вплоть до морфологической верификации. Конечно, речь не идет о редко встречающихся видах, которые требуют более детальных лабораторных исследований.

Интерстициальные заболевания – это про время. Время от первого «не могу вдохнуть полной грудью» до постановки диагноза часто теряется безвозвратно. Студенты, которые сегодня пройдут мимо этой темы, завтра позволят умереть своему пациенту от дыхательной недостаточности. А те, кто освоит мультидисциплинарный подход, научится главному: легкие – это не только бронхи и хрипы, это сложнейший «оркестр», где каждый инструмент должен играть в унисон с ревматологом, рентгенологом и патоморфологом. Важно регулярно напоминать студентам, что дышать – значит жить, а их главная задача как врачей в будущем не дать интерстицию «зацементироваться». Наша задача как преподавателей – помочь студентам максимально детально изучить проблему ИЗЛ, и, конечно, обучающие программы стоит совершенствовать.

На вопрос, что нового в лучевой диагностике, ответила ***Карпелева Ольга Геннадьевна***, заведующая рентгеновским отделением РНПЦ ПиФ:

– Примерно треть нашей работы – это диагностика ИЗЛ. Лучевая диагностика базируется на двух методах: классической рентгенографии и компьютерной томографии. Я не буду говорить о роли обычного рентгенологического исследования. Оно по-прежнему у большой части пациентов является первичным этапом, особенно в момент оказания общей терапевтической помощи в местных лечебно-профилактических учреждениях. Я расскажу подробнее о компьютерной томографии, которая сегодня является золотым стандартом в изучении ИЗЛ.

С чего бы ни начиналось заболевание и какие бы изменения ни были обнаружены на рентгенограмме, пациент неминуемо попадет на КТ. Какие наши возможности здесь? Сегодня в нашей стране достаточно томографов для того, чтобы пациент не ждал длительное время очереди на исследование, поэтому выявить ИЗЛ на начальных этапах несложно.

В первую очередь мы констатируем само наличие ИЗЛ, а еще степень выраженности процесса, давность и динамику. Для этого есть общеизвестные признаки: «матовое стекло», ретикулярные изменения, признаки фиброза. Компьютерная томография высокочувствительна в определении всех перечисленных признаков, и это большой плюс. Интерстициальные пневмонии в общепринятом смысле – это собирательное понятие, объединяющее в себе заболевания абсолютно разной этиологии, схожие патогенетически и по своим визуальным проявлениям, различные клинически и абсолютно разные по лечению и прогнозу. Наша вторая и наиболее сложная задача – всем известная дифференциальная диагностика. Врач компьютерной томографии на этапе дифференциальной диагностики должен приложить усилия для сужения диагностического поиска, оптимизации логистики дальнейшего диагностического процесса, дабы он стал оптимальным по срокам, менее агрессивным и обременительным для пациентов. Как мы это делаем? На этапе лучевой диагностики мы имеем не только первичную КТ-картину, но и картину развития заболевания в динамике, можем оценить скорость нарастания интерстициальных изменений, тяжесть дыхательной недостаточности, а также большой спектр клинико-лабораторных данных. В РНПЦ ПиФ концентрируется архив, мы длительно наблюдаем пациентов, имеем опыт успешной диагностики редких и даже казуистических случаев болезни. По мере необходимости можем критически переоценить все свои результаты.

Я абсолютно солидарна с коллегами: работа с интерстициальными пневмониями должна строиться на тесной координации врачей лучевой диагностики и клиницистов. Тесная координация является обязательным методологическим условием работы с интерстициальными заболеваниями. И тогда мы способны сузить диагностический поиск до нескольких нозологий и определяемся

с оптимальным ведением пациента: будет это инвазивное вмешательство, лекарственная терапия или же пассивное динамическое наблюдение.

Недавно завершился наш специализированный обучающий курс для врачей лучевой диагностики и пульмонологов. Программа охватывала ключевые аспекты рентгенографии и компьютерной томографии с упором на детальный анализ результатов последней. Высокие оценки и положительные отзывы выпускников подтвердили актуальность курса, поэтому мы планируем сделать это обучение регулярным.

Вопрос диагностики ИЗЛ затронул ***Голайдо Михаил Михайлович***, заведующий туберкулезным (хирургическим) отделением РНПЦ ПиФ:

– Хирургическая диагностика – самый последний этап в диагносте ИЗЛ, она применяется тогда, когда неинвазивные методы (КТВР, анализы крови, бронхоскопия) не позволяют установить точный диагноз. Главная задача хирургических методов – получение качественного образца легочной ткани для гистологического исследования.

Видеоторакоскопическая биопсия является золотым стандартом и обладает рядом преимуществ: наименее травматичный и наиболее информативный хирургический метод, незначительный болевой синдром, хорошие косметический эффект и реабилитационный потенциал, небольшие сроки пребывания пациента в стационаре, хорошая визуализация структур в форматах HD и Full HD. Делают ее через 2–3 небольших разреза в грудной клетке, благодаря которым вводят инструменты и видеокамеру. Это позволяет взять образцы из разных сегментов легкого (включая наиболее измененные участки) под визуальным контролем. В отделении торакальной хирургии РНПЦ ПиФ при диагностике ИЗЛ за последние три года выполнено 699 таких операций. Во время их выполнения осложнений, опасных для жизни пациента, не возникало. Средняя продолжительность видеоторакоскопической операции составляет 40 мин. Диагностические видеоторакоскопии выполняются при однолегочной вентиляции легких. Наше отделение имеет опыт проведения данного типа операций при эндотрахеальной вентиляции и неинтубационной вентиляции у пациентов с дыхательной недостаточностью 2-й степени.

С 2025 г. мы стали использовать криобиопсию как диагностический метод при диффузных паренхиматозных заболеваниях легких, в частности при идиопатических интерстициальных пневмониях. Это современный метод получения образцов легочной ткани через бронхоскоп с помощью замораживания. Процедура позволяет поставить точный гистологический диагноз при интерстициальных заболеваниях легких, заменяя в ряде случаев травматичную хирургическую операцию. В процессе используются криозонды различного диаметра (1,7 и 1,1 мм). Объем материала, полученного методом криобиопсии, гораздо больше, чем при щипцовой, но ткани страдают меньше. Огромный плюс этого метода – он более информативный и помогает различить редкие варианты пневмоний и фиброзов. Объема полученного материала достаточно для гистологического исследования, в том числе для проведения иммуногистохимического исследования и молекулярно-генетических методов исследования.

Важно отметить, что перед биопсией обязательно проведение КТ-исследования с определением зоны максимального поражения. Использование современных методов навигации увеличивает вероятность эффективной биопсии (интраоперационная рентгеноскопия в нескольких плоскостях, конусно-лучевая компьютерная томография). За последние 6 мес. нами выполнено 14 криобиопсий.

Стоит также отметить, что показания для хирургических методов диагностики указываются при обсуждении на мультидисциплинарной комиссии, включающей пульмонологов, хирургов, рентгенологов.

Кроткова Е. Н.:

– А если более детально: какими именно должны быть показания для направления пациента к торакальному хирургу?

Голайдо М. М.:

– Есть ряд диагностических показаний: отсутствие четкого диагноза после неинвазивных методов обследования, КТВР и бронхоскопии с трансбронхиальной биопсией/криобиопсией; когда морфологическое исследование ткани из нескольких сегментов легкого критически важно для назначения специфической противофиброзно или иммуносупрессивной терапии; расхождение данных компьютерной томографии и клинико-лабораторных проявлений.

Кроткова Е. Н.:

– Мы подошли к морфологии. Какие лабораторные возможности в диагностике ИЗЛ существуют в нашей стране? Как мы знаем, в действующем протоколе говорится только об общем анализе крови. Но сегодня многое поменялось. Что есть в нашем арсенале? Расскажет ***Будник Ольга Анатольевна***, заведующая клинико-диагностической лабораторией РНПЦ ПиФ.

Будник О. А.:

– Клиника интерстициальных заболеваний легких располагает полным спектром лабораторных методов для комплексной оценки клинико-функционального состояния пациентов, включающих общий и биохимический анализы крови, коагулограмму с определением уровня D-димера, а также исследование специфических белков (С-реактивного белка, альфа-1-антитрипсина, иммуноглобулинов M, G, E).

Особое место занимает скрининг маркеров аутоиммунного воспаления, а именно определение ревматоидного фактора, антинуклеарных антител (ANA) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (anti-CCP).

Для исключения системных васкулитов исследуются антинейтрофильные цитоплазматические антитела, включая антитела к миелопероксидазе и протеиназе-3 (специфический маркер гранулематоза с полиангиитом), а также антитела к базальной мембране клубочков почек (anti-GBM). Для экспресс-диагностики и исключения сопутствующей сердечной недостаточности применяется тест на мозговой натрийуретический пептид (proBNP). Кроме того, оценивается уровень онкомаркеров CA 19-9 и CA 125. Будучи маркерами повреждения эпителия, они секретируются метаплазированными клетками и могут служить прогностическими критериями ИЗЛ, отражая степень деструкции легочной ткани и прогрессирования фиброза.

За последние десятилетия достигнуты значительные успехи в изучении патогенеза легочного фиброза, основанного на сложном взаимодействии эпителиальных, эндотелиальных, иммунных клеток и фибробластов. Ключевыми медиаторами этого процесса выступают провоспалительные цитокины, среди которых наибольшее значение имеют фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и интерлейкин-1 бета (ИЛ-1β). Являясь важнейшими иммунологическими маркерами, они отражают активность альвеолита и системного воспаления при ИЗЛ. Гиперпродукция ФНО-α инициирует повреждение легочной ткани, в то время как уровни сывороточного ИЛ-6 и ИЛ-1β тесно коррелируют с тяжестью течения заболевания и риском развития острых обострений. На сегодняшний день по критериям диагностической точности выделяют четыре ключевых сывороточных биомаркера ИЗЛ: матриксную металлопротеиназу-7 (MMP-7), сурфактантный протеин D (SP-D), хемокиновый лиганд 18 (CCL-18) и гликопротеин Krebs von den Lungen 6 (KL-6). Последний представляет собой высокомолекулярный муцин, который в норме вырабатывается альвеолоцитами II типа и используется в клинике как высокочувствительный маркер повреждения и фибротизации легочной ткани и может широко транслироваться в клинической практике.

Кроткова Е. Н.:

– Число исследований по изучению патогенеза и научному подходу к диагностике и лечению ИЗЛ увеличивается с каждым годом. Что изменилось, скажем, за последние 5–10 лет? Об этом расскажет ***Рузанов Дмитрий Юрьевич***, к. м. н., доцент, заместитель директора РНПЦ ПиФ по научной работе.

Рузанов Д. Ю.:

– Современная концепция ИЗЛ существенно изменилась за последнее десятилетие. Если ранее акцент делался преимущественно на воспалительном компоненте, то в настоящее время ключевым патогенетическим механизмом многих форм признано нарушение репарации альвеолярного эпителия, часто с последующей активацией фиброгенеза. Особенно ярко данная концепция реализована при идиопатическом легочном фиброзе.

Претерпела изменения, соответственно, и классификация ИЗЛ. Так, обновленная классификация ERS/ATS 2025 г. существенно изменила подход к интерстициальным пневмониям, предложив разделение на интерстициальные и альвеолярно-заполняющие паттерны. Интерстициальные паттерны дополнительно подразделяются на фиброзирующие и нефиброзирующие формы. Важным нововведением стало включение вторичных причин (аутоиммунные заболевания, гиперчувствительный пневмонит, лекарственные поражения) непосредственно в классификационную схему, а не только в дифференциальный диагноз.

Кроме того, термин «десквамативная интерстициальная пневмония» был предложен к замене на «альвеолярно-макрофагальная пневмония», а термин «острая интерстициальная пневмония» – на «идиопатическое диффузное альвеолярное повреждение», что отражает более точные патоморфологические представления.

Современная модель патогенеза ИЗЛ основана на взаимодействии генетических, иммунологических и средовых факторов. Выявлены мутации, приводящие к развитию ИЗЛ: TERT, TERC, MUC5B, SFTPA1/SFTPA2, RTEL1. Наиболее изученным считается полиморфизм промотора MUC5B, ассоциированный с повышенным риском идиопатического легочного фиброза.

Эпителиально-фибробластическая концепция признана основополагающей. И патогенез мы

сейчас рассматриваем как каскад реакций. Повреждение альвеолярного эпителия II типа приводит к активации TGF-β и пролиферации миофибробластов, а затем к избыточному синтезу коллагена и ремоделированию внеклеточного матрикса. Именно неконтролируемый фиброгенез рассматривается сегодня как основной механизм прогрессирования многих ИЗЛ и риска неблагоприятного прогноза.

Одним из важнейших достижений последних лет стала концепция прогрессирующего фиброзирующего фенотипа (PPF – progressive pulmonary fibrosis). Он может развиваться не только при идиопатическом легочном фиброзе, но и при аутоиммунных ИЗЛ, хроническом гиперчувствительном пневмоните, неспецифической интерстициальной пневмонии, профессиональных ИЗЛ. Данная концепция позволила расширить показания к антифибротической терапии независимо от исходной нозологии.

Изменились и подходы к диагностике. Современный стандарт диагностики ИЗЛ – обсуждение случая мультидисциплинарной командой: пульмонологом, рентгенологом, хирургом, патоморфологом, ревматологом. Именно такой подход обеспечивает наибольшую диагностическую точность. Наш круглый стол, кстати, наглядно иллюстрирует актуальность такого подхода для Беларуси.

Перспективные научные направления – биомаркеры прогрессирования, молекулярное профилирование, искусственный интеллект в анализе компьютерной томографии, таргетные антифибротические препараты, клеточные технологии. Осо-



Слева направо: О. А. Будник, О. Г. Карпелева, Е. А. Лаптева, Е. Н. Кроткова, Е. И. Давидовская, И. В. Буйневич, М. М. Голайдо

бый интерес представляет интеграция радиологических, морфологических и молекулярных данных в единую диагностическую модель.

Если подытожить, то будущее диагностики и лечения ИЗЛ связано с персонализированной медициной, развитием молекулярных технологий и мультидисциплинарным подходом.

Кроткова Е. Н.:

– Уважаемые коллеги! Сегодня мы коснулись только диагностики ИЗЛ, это важный момент, ведь правильно поставленный диагноз – залог успешного лечения. Подводя итог, я еще раз подчеркну, что сегодня в нашей стране имеется достаточно диагностических возможностей для определения данной группы заболеваний. Да, не всегда врач может сразу поставить точный диагноз. Но видна динамика, наши представления об ИЗЛ меняются вместе с подходами к лечению и совершенствованием диагностических методов.

На 2027 г. запланирована разработка нового клинического протокола по диагностике и лечению ИЗЛ, который станет мощным инструментом для врачей. У нас есть время обдумать и внести в протокол максимум полезной и актуальной информации. Важно не упустить это время и сверить все озвученные сегодня представления об ИЗЛ с представлениями пульмонологов всего мира. И самое главное, не дожидаясь изменения клинического протокола, уже сейчас в процесс обучения студентов и практикующих специалистов стоит внедрять новые алгоритмы и методы исследования.

По материалам круглого стола,
подготовила Д. А. Черная