



ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

**Федорович С.Е.,
ассистент**

Резюме

В обзоре литературы рассматриваются интерстициальные болезни легких. Представлена классификация интерстициальных болезней легких в зависимости от этиологии. Изложены сведения о частоте встречаемости некоторых интерстициальных болезней легких. Рассмотрены особенности морфологического и гистологического строения легких, особое внимание уделено строению паренхимы легких и клеточному составу интерстиция. Дана характеристика некоторых интерстициальных болезней легких известной и неизвестной этиологии. Представлена основная информация о

механизмах развития лекарственно-индуцированных, бактериальных, вирусных поражений легких, поражений легких в результате воздействия факторов внешней среды и промышленных факторов. Приведена классификация, изложены особенности патогенеза и гистологической картины идиопатических интерстициальных пневмоний. Дано описание интерстициальных поражений легких при ревматоидном артрите и некоторых системных заболеваниях соединительной ткани. В заключении отмечается необходимость дальнейшего изучения проблемы интерстициальных болезней легких.

Ключевые слова: интерстициальные болезни легких, классификация, характеристика

Определение, распространенность

Под интерстициальными болезнями легких (ИБЛ) подразумевают гетерогенную группу заболеваний, которые характеризуются утолщением межальвеолярных перегородок, пролиферацией фибробластов, отложением коллагена и, в конечном итоге, фиброзом легких.

По данным Европейского респираторного общества, сегодня известно более 300 различных ИБЛ, большая часть которых встречается крайне редко. Чаще других обнаруживаются идиопатический легочный фиброз и саркоидоз, на них приходится до 50% всех ИБЛ. Распространенность идиопатического легочного фиброза в США составляет 14,0-27,9 случаев на 100 тыс. населения [1]. В европейских странах показатели заболеваемости идиопатическим легочным фиброзом на 100 тыс. населения составляют: в Чешской Республике – 0,9, в Дании – 2,2, в Испании – 3,0, в Норвегии – 4,3, в Великобритании – 7,9 [1]. В Республике Беларусь заболеваемость ИБЛ в 2016 г. составляла 3,9 случаев на 100 тыс. населения, а в 2017 г. – 5,5 случаев на 100 тыс. населения. Рост заболеваемости ИБЛ отмечается не только в Республике Беларусь, но и в других странах. Причины этого роста могут быть различны: улучшение качества диагностики, различная структура исследований, отсутствие общепринятых рентгенологических и морфологических диагностических критериев, реальный рост числа заболевших ИБЛ.

Этиология, классификация

В настоящее время все ИБЛ подразделяют на 2 большие группы: ИБЛ с установленной этиологией и ИБЛ с неустановленной этиологией. По данным Европейского респираторного общества, воздействие внешних факторов на развитие ИБЛ обнаружено примерно в 35% случаев, и в 30% случаев этиология ИБЛ остается неизвестной. Основываясь на современных международных рекомендациях Американского торакального и Европейского респираторного обществ (American Thoracic Society/ European Respiratory Society, ATS/ERS) 2002 г. в модификации 2013 г., среди многочисленных вероятных причин ИБЛ можно назвать большинство системных заболеваний соединительной ткани, некоторые воспалительные заболевания суставов и позвоночника, профессиональные заболевания легких, воздействие лекарственных средств [2]. Наиболее частые известные причины ИБЛ приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Причины интерстициальных болезней легких

| Причины | Нозологии |
|---|--|
| Системные заболевания соединительной ткани, заболевания суставов и позвоночника | Системная красная волчанка Синдром Шегрена Системный склероз Смешанное заболевание соединительной ткани IgG4-связанное заболевание Синдром Гудпасчера Ревматоидный артрит Анкилозирующий спондилит (редко) Болезнь Бехчета (редко) |
| Системные васкулиты | Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Микроскопический полиангиит Гигантоклеточный артериит (редко) Узелковый полиартериит (редко) Неспецифический аортоартериит (редко) |
| Лекарственные средства | Перечислены некоторые: амфотерицин В, блеомицин, карбамазепин, хлорамбуцил, кокаин, циклофосфамид, флекаинид, героин, мелфалан, метадон, метотрексат, нитрофурантоин, силикон. |
| Генетические заболевания | Легочный альвеолярный протеиноз Легочный альвеолярный микролитиаз Туберозный склероз Нейрофиброматоз Семейный легочный фиброз Синдром Германского-Пудлака Болезнь Ниманна-Пика (редко) Болезнь Гоше (редко) Болезнь Фабри (редко) |
| Инфекционные заболевания | Аспергиллез Гистоплазмоз Паразитозы Микобактериальные инфекции Вирусные инфекции |
| Профессиональные вредности и факторы окружающей среды | Неорганические (перечислены некоторые): алюминоз, асбестоз, баритоз, бериллиоз, пневмокониоз, лучевой фиброз, силикоз, сидероз, станноз, талькоз, воздействие тяжелых металлов (кадмий, кобальт, оксид титана, вольфрам, карбид ванадия). Органические (перечислены некоторые): багассоз, легкое птичника, фермера, легкое производителя кленового экстракта, рабочего горячего цеха, кофейной плантации, чайной плантации, солодовой промышленности, грибной промышленности. |

Определенная часть ИБЛ имеет характерные клинические и гистологические особенности, но их этиология остается неизвестной. Совокуп-

ность клинических, рентгенологических, гистологических признаков некоторых ИБЛ уникальна и позволяет выделить их в отдельные нозологии [2]. Согласно международным рекомендациям ATS/ERS 2002 г. в модификации 2013 г., современная классификация ИБЛ с неизвестной этиологией включает в себя идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП) и некоторые другие заболевания. Примеры ИБЛ с неизвестной этиологией приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Интерстициальные болезни легких с неизвестной этиологией

| Группа | Нозологии |
|---|---|
| Идиопатические интерстициальные пневмонии | <p>Основные идиопатические интерстициальные пневмонии:</p> <p>Идиопатический легочный фиброз (обычная интерстициальная пневмония)</p> <p>Неспецифическая интерстициальная пневмония</p> <p>Респираторный бронхиолит с интерстициальным заболеванием легких</p> <p>Десквамативная интерстициальная пневмония</p> <p>Криптогенная организуемая пневмония</p> <p>Острая интерстициальная пневмония (диффузное повреждение альвеол)</p> <p>Редкие идиопатические интерстициальные пневмонии:</p> <p>Идиопатическая лимфоцитарная интерстициальная пневмония</p> <p>Идиопатический плевропаренхиматозный фиброэластоз</p> <p>Неклассифицируемые идиопатические интерстициальные пневмонии</p> |
| Другие болезни | <p>Эозинофильные болезни легких</p> <p>Лимфангиолейомиоматоз</p> <p>Легочный лангергансоклеточный гистиоцитоз</p> <p>Легочный альвеолярный протеиноз</p> <p>Саркоидоз</p> |

Следует отметить, что, согласно международным рекомендациям ATS/ERS 2002 г. в модификации 2013 г., исторический «золотой стандарт» гистологической диагностики ИИП заменен на «динамический комплексный подход» к диагностике, или мультидисциплинарное обсуждение [2,3].

Морфологическое и гистологическое строение легких

Патогенетические предпосылки для возникновения ИБЛ заключаются в особенностях морфологического и гистологического строения легких. Легкие – это парные ассиметричные органы дыхания, состоящие из стромы и паренхимы. Интерстиций легких представлен паренхиматозным компонентом, входящим в состав межальвеолярной перегородки, и внеальвеолярным компонентом, который входит в состав перибронхиальной ткани, междольковых

и внутридольковых перегородок, висцеральной плевры [4,5]. Висцеральная плевро и междольковые соединительнотканые перегородки составляют строму легких. Паренхима легких состоит из воздухопроводящих путей, образующих систему бронхиального дерева, и респираторного отдела, представленного системой ацинусов. Система ацинусов слагается из респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и альвеолярных мешочков. Альвеолярный мешочек является конечным разветвлением ацинуса и представляет собой скопление альвеол. Изнутри альвеолы покрыты эпителием, который состоит из альвеолоцитов 1 типа и альвеолоцитов 2 типа. Внутри альвеол всегда присутствуют альвеолярные макрофаги. Соседние альвеолы разделены тонкими межальвеолярными перегородками, которые одновременно являются стенками альвеол. Межальвеолярная перегородка состоит из альвеолярного эпителия на базальной мембране и паренхиматозной интерстициальной ткани. Межальвеолярный интерстиций представляет собой рыхлую волокнистую соединительную ткань с однорядной сетью кровеносных капилляров, коллагеновыми и эластическими волокнами, а также большим количеством различных клеток. Клеточный состав интерстиция представлен фибробластами, фиброцитами, мигрирующими клетками крови, тучными клетками, макрофагами, лимфоцитами, антигенпредставляющими клетками (дендритными клетками и клетками Лангерганса). Следует отметить, что на долю альвеолоцитов 1 типа приходится 8% всех клеточных элементов легких, на долю альвеолоцитов 2 типа – около 16%, эндотелия кровеносных капилляров – 30%, альвеолярных макрофагов – 10%, а на долю клеток интерстиция приходится около 36% всех клеточных элементов легких [4,5]. Являясь основным местом скопления активных клеток, в том числе клеток иммунной системы, интерстиций легких может служить основной мишенью для различных процессов, в том числе воспалительных и иммунных. Также в состав интерстиция входят гликозаминогликаны с полисахаридными молекулами и гелеподобными структурами. В межальвеолярных перегородках расположены отверстия (поры Кона). Их функцией является выравнивание давления в соседних альвеолах, перенос сурфактанта и макрофагов.

Этиология и патогенез

Механизмы развития ИБЛ различны и зависят в первую очередь от этиологии процесса. Среди известных причин ИБЛ упоминаются инфекции, лекарственные средства и воздействие различных внешних факторов. Следует отметить, что даже при ИБЛ с известной этиологией механизмы их развития полностью не известны и остаются предположительными.

Лекарственно-индуцированные поражения легких на сегодняшний день представляют собой одну из актуальных проблем медицины. Легкие являются одной из наиболее частых мишеней лекарственных поражений, уступая по частоте только коже и пищеварительной системе [6]. Лекарственные средства могут вызывать повреждение воздухопроводящих путей, паренхимы легких, плевры, средостения, нейромышечной системы, сосудистого русла. Однако в 70% случаев лекарственно-индуцированное поражение легких представлено поражением интерстиция [7]. Под воздействием лекарственных

средств могут возникать различные варианты ИИП, такие, как обычная интерстициальная пневмония (ОИП), неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП), десквамативная интерстициальная пневмония, организуемая пневмония, лимфоцитарная интерстициальная пневмония, а также эозинофильное поражение легких. Предположительные механизмы развития лекарственно-индуцированных поражений легких связаны, во-первых, с прямой токсичностью, и, во-вторых, с развитием иммунологических реакций гиперчувствительности. Цитотоксическое повреждение легких, вероятно, является результатом прямого повреждения альвеолоцитов, эндотелия капилляров с последующим высвобождением цитокинов и привлечением клеток воспаления. К лекарственным средствам с прямой цитотоксичностью относятся цитостатики, нитрофурановые средства, амиодарон, сульфасалазин. Согласно второму механизму – иммуноопосредованному – на фоне приема лекарства может развиваться любая из известных реакций гиперчувствительности [8]. Выраженный ответ легочного интерстиция на воздействие какого-либо вещества, в том числе и лекарственного средства, объясняется не только особенностями его морфологии, но и высоким уровнем метаболизма. В целом механизмы развития лекарственно-индуцированных поражений легких зависят от химического строения лекарства, генетических факторов пациента, экологических факторов окружающей среды, схемы назначения препарата [9].

Среди известных причин поражения интерстиция легких называют также **бактериальные, грибковые, паразитарные и особенно вирусные инфекции**. Механизмы поражения легких при вирусных инфекциях связывают как с прямой цитотоксичностью вируса, так и с развитием иммунной воспалительной реакции организма. Так, клетками-мишенями для вируса гриппа А (H1N1) являются мерцательный эпителий бронхов, альвеолоциты 1 типа, эндотелий капилляров. Размножаясь в клетках мерцательного эпителия бронхов, вирус вызывает их некроз и гибель. Некротизированные участки эпителия дыхательных путей способствуют внедрению вторичной бактериальной флоры и развитию бактериальных осложнений. Деструкция и гибель эндотелия капилляров приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки и отеку интерстиция. Иммунная реакция характеризуется гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, активацией свободных радикалов и иммуносупрессией. Клетками-мишенями для коронавируса SARS-CoV-2 являются альвеолоциты 2 типа. Цитотоксическое действие вируса проявляется апоптозом и гибелью клеток после размножения в них вирусных частиц. Гиперэргическая иммунная реакция организма при коронавирусе SARS-CoV-2 проявляется системным воспалительным ответом с тяжелой альтерацией легочной ткани в виде диффузного повреждения альвеол и септическим шоком. Присутствует также инфильтрация лимфоцитами, плазмócитами и макрофагами интерстиция межальвеолярных перегородок [10].

Поражения интерстиция легких и легочной паренхимы при **туберкулезе легких и микозах** связаны как с прямой тканевой альтерацией различной степени выраженности, так и с клеточно-опосредованной иммунной реакцией гиперчувствительностью замедленного типа. В результате реакции гипер-

чувствительности замедленного типа происходит формирование специфической гранулемы [11].

Механизм поражения интерстиция при воздействии факторов внешней среды и промышленных факторов определяется характеристиками действующего вещества. Негативное воздействие производственных факторов на состояние здоровья работающих людей приводит к профессиональным заболеваниям. Часто повреждающее действие на легкие оказывает производственная пыль. Пыль обладает непосредственно цитотоксическим действием, антигенностью, а также фиброгенностью – способностью вызывать легочный фиброз. Эта способность определяется содержанием в пыли свободного диоксида кремния SiO_2 . В патогенезе выделяют механическое повреждение клеток, токсико-химический механизм, связанный с образованием и растворимостью кремниевой кислоты, токсико-аллергический механизм, связанный с развитием иммунных реакций и возникновением аллергических альвеолитов с последующей трансформацией в диффузный фиброз легких. Патоморфологические изменения, возникающие в результате фиброгенной активности пылевых частиц, формируют интерстициальную и интерстициально-гранулематозную форму пневмокониоза. Под воздействием пыли развивается альвеолярный липопроотеиноз, затем десквамативный альвеолит. Затем формируется лимфангит с образованием гранул. Конечной стадией пневмокониоза является пневмофиброз.

Результатом иммунных реакций в организме человека в ответ на внешнее воздействие может являться **экзогенный аллергический альвеолит**. Экзогенный аллергический альвеолит представляет собой лимфоцитарное и гранулематозное воспаление периферических дыхательных путей, альвеол и интерстиция, которое развивается по типу аллергической реакции на органические и низкомолекулярные соединения, присутствующие в окружающей среде [12]. Причинами для развития экзогенного аллергического альвеолита могут быть бактериальные и грибковые факторы, белковые антигены животного происхождения, антигены растительного происхождения, медикаментозные антигены, вещества неорганического происхождения. В развитии экзогенного аллергического альвеолита участвуют реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типов. Антиген индуцирует T1 и T17 – клеточный иммунный ответ. В результате происходит выброс большого количества провоспалительных цитокинов, запускается воспалительный каскад с инфильтрацией интерстиция мононуклеарными клетками, макрофагами, пролиферацией и изменением свойств фибробластов. T-клетки 17 типа ингибируют апоптоз лимфоцитов, в связи с этим в легких преобладают лимфоциты и образуются неказеозные гранулемы [13]. В последующем начинает преобладать T2 – клеточный иммунный ответ и прогрессирует легочный фиброз.

К известным причинам развития ИБЛ, согласно таблице 1, относятся многие **ревматические заболевания**. Группа ревматических болезней очень обширна и представлена воспалительными артропатиями, дорсопатиями, системными васкулитами, системными заболеваниями соединительной ткани.

В настоящее время известно более 200 таких заболеваний. Этиология большинства ревматических болезней до настоящего времени остается неизвестной. Общепринятым считается предположение, что воздействие каких-либо провоцирующих факторов в определенных условиях способно запустить в организме аутоиммунное воспаление [14]. В настоящее время в развитии ревматических болезней значение придают взаимодействию между генетикой, микробиотой, иммунной системой человека и факторами окружающей среды [15].

Большому количеству ревматических болезней свойственна системность поражения внутренних органов, в том числе и органов дыхания. Общим в патогенезе многих ревматических болезней является особая реакция иммунной системы в ответ на совместное влияние генетически детерминированных и внешних факторов. Как и при других ИБЛ, поражение интерстиция легких может быть вызвано как прямым цитотоксическим действием повреждающих факторов на клетки легочной ткани, так и результатом иммунных реакций.

Среди воспалительных ревматических артропатий и дорсопатий чаще других встречаются ревматоидный артрит, псориатический артрит, спондилоартриты. Поражение интерстиция легких возможно при указанных ревматических болезнях, однако в основном обнаруживается при ревматоидном артрите. В основе патогенеза ревматоидного артрита лежит системное аутоиммунное воспаление, более всего затрагивающее синовиальную оболочку суставов. Чаще ревматоидный артрит начинается с поли-, олиго- или моноартрита, однако в 10-20% случаев поражение легких предшествует суставному синдрому [16]. Известно, что при ревматоидном артрите могут поражаться все компоненты дыхательной системы. Однако интерстициальному поражению легких, как наиболее тяжелому и прогностически неблагоприятному варианту, уделяется особое внимание. К факторам риска возникновения поражений легких у пациентов с ревматоидным артритом относятся мужской пол, возраст старше 50 лет, курение, серопозитивность по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду. Патогенез ИБЛ при ревматоидном артрите, как и самого ревматоидного артрита, остается не вполне ясен. У некоторых пациентов с ревматоидным артритом выявлена генетическая предрасположенность к развитию ИБЛ. Наличие у пациента с ревматоидным артритом генов HLA-B54, HLA-DQ1B*0601, HLA-B40, HLA-DR4 и гена, кодирующего ингибитор альфа-1-протеаз, связывают с высоким риском развития ИБЛ при РА. Наличие у пациента некоторых общих эпитопов (HLA-DRB1) ассоциируют с развитием РА, но без ИБЛ. Сочетание генетической предрасположенности и курения приводит к высокой продукции антител к циклическому цитруллинированному пептиду. Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду определенно имеют значение в развитии ИБЛ, но их роль остается неясной. Курение вызывает повторяющееся повреждение альвеолярного эпителия и нарушения в выработке цитокинов. Так же, как при других ИБЛ, воспалительный ответ активизирует цитокины, хемокины и факторы роста, такие, как факторы некроза опухоли, фактор роста эндотелия сосудов, тромбоцитарный фактор роста и интерлейкины. Это ведет к

дифференцировке и пролиферации фибробластов, повышенному образованию и отложению внеклеточного матрикса и повышенной активности матриксных металлопротеиназ. Результатом данных процессов является ИБЛ [17].

Морфологически поражение интерстиция при ревматоидном артрите может быть представлено идиопатическим легочным фиброзом (обычной интерстициальной пневмонией, ОИП), НСИП, криптогенной организуемой пневмонией, диффузным повреждением альвеол. Как уже упоминалось, эти 4 типа структурных изменений относятся к ИИП. Рассмотрим их отдельно.

Идиопатические интерстициальные пневмонии

Термином ИИП называют перечень острых и хронических заболеваний легких неизвестной этиологии, протекающих с поражением интерстиция и проявляющихся комбинациями интерстициального воспаления и фиброза. Первично при ИИП поражается интерстициальное пространство между эпителиальной и эндотелиальной базальными мембранами. Впоследствии в патологический процесс вовлекаются альвеолы, мелкие бронхи и сосуды. Каждая из ИИП имеет индивидуальный набор клинических, рентгенологических и гистологических признаков, что позволяет дифференцировать их друг от друга и от других диффузных паренхиматозных болезней легких. Современный перечень ИИП в соответствии с международными рекомендациями ATS/ERS 2002 г. в модификации 2013 г. приведен в таблице 2 (см. выше). Согласно международным рекомендациям ATS/ERS, все ИИП подразделяют на основные ИИП, редкие ИИП и неклассифицируемые ИИП. В зависимости от гистологической картины ОИП и НСИП относят к хроническим фиброзирующим ИИП, респираторный бронхиолит с ИБЛ и десквамативную интерстициальную пневмонию связывают с курением, а криптогенную организуемую пневмонию и диффузное повреждение альвеол относят к острым или подострым ИИП [2].

Идиопатический легочный фиброз или ОИП представляет собой особый тип хронической фиброзирующей ИИП, ограниченной легкими и имеющей определенный гистологический набор признаков. Если в результате проведенной биопсии легких обнаружен гистологический набор признаков, характерный для ОИП, перед выставлением диагноза ИИП требуется исключить любые известные причины ИБЛ, в том числе воздействие лекарств, профессиональных факторов, факторов окружающей среды.

Основные гистологические признаки ОИП включают в себя нарушение архитектоники легких, разрозненные участки фиброза, часто с формированием «сотового легкого», неоднородное вовлечение долек легких и ацинусов. Характерно неравномерное вовлечение различных частей легких с чередованием участков нормальной легочной ткани, интерстициального воспаления, фиброза, участков «сотового легкого». Участки воспаления представляют собой инфильтрацию межальвеолярных перегородок лимфоцитами, плазматическими клетками, гистиоцитами. Зоны фиброза неоднородны и состоят из плотных коллагеновых волокон и скоплений фибробластов. Участки «сотового легкого» представляют собой кистозно-фиброзную перестройку легкого с воздушными полостями, выстланными бронхиальным эпителием и заполненными слизистым секретом.

Гистологические признаки НСИП включают в себя хроническое воспаление интерстиция с преобладанием лимфоцитов и небольшого количества плазматических клеток. В отличие от ОИП зоны фиброза более однородны и состоят из плотных или рыхлых волокон коллагена. Скопления фибробластов отсутствуют или малочисленны. Сотовая перестройка легочной ткани нехарактерна.

Криптогенная организуемая пневмония характеризуется неоднородными изменениями легочной ткани с преимущественным вовлечением в процесс альвеолярных ходов, альвеолярных мешочков и альвеол. Интерстициальное воспаление слабо выражено, соединительная ткань легких однородна. Преобладают альвеолярные макрофаги, некоторые с «пенистой» цитоплазмой. В основном архитектура легких сохранена.

Острая интерстициальная пневмония является быстро прогрессирующей формой ИИП, гистологически отличающейся от других форм. Представляет собой острую и/или организуемую форму диффузного повреждения альвеол, гистологические признаки которой идентичны признакам острого респираторного дистресс-синдрома. Некоторые случаи, описанные Хамманом и Ричем, вероятно, относились к острой интерстициальной пневмонии. Характерно диффузное вовлечение легочной ткани различной степени тяжести. В острую фазу преобладает отек, острое интерстициальное воспаление, гиалиновые мембраны. В организуемую фазу преобладает рыхлый фиброз межальвеолярных перегородок. Характерно образование тромбов в легочных артериолах. Если пациент выживает, легкие могут вернуться к норме [18].

Другие системные заболевания соединительной ткани также характеризуются вовлечением легких в патологический процесс. Системная красная волчанка является аутоиммунным заболеванием неизвестной этиологии, в основе патогенеза которой лежит неконтролируемая выработка органоспецифических аутоантител к большому количеству антигенов клеточного ядра и отложение иммунных комплексов в сосудистой стенке и внутренних органах [19]. Для системной красной волчанки очень характерны полисерозиты, в том числе плевриты. Из поражений паренхимы встречаются острый волчаночный пневмонит, диффузные альвеолярные геморрагии и поражение интерстиция. Частота поражений интерстиция при системной красной волчанке значительно меньше, чем при других системных заболеваниях соединительной ткани. Поражение интерстиция при системной красной волчанке часто имеет хроническое течение. Гистологически поражение интерстиция может быть представлено НСИП, десквамативной, организуемой, лимфоцитарной ИИП. В случае острого волчаночного поражения легких патологический процесс может протекать по типу острой интерстициальной пневмонии.

В основе системного склероза лежат иммунные нарушения, инициирующие воспаление, а также васкулопатия с расстройством микроциркуляции и избыточное фиброобразование. Поражение легких при системном склерозе встречается очень часто и проявляется либо в виде легочной артериальной гипертензии, либо в виде поражения интерстиция [20]. Воспалительный процесс развивается в альвеолах с последующим утолщением межальвеолярной мембраны и изменением микроциркуляторного русла. После воспаления аль-

веол возникает легочный фиброз. Поражение интерстиция представляет собой типы ИИП: ОИП, НСИП, организуемая, лимфоцитарная ИИП, диффузные альвеолярные геморрагии. Чаще других встречается НСИП.

Заключение

Таким образом, интерстициальные болезни легких могут возникать и в результате действия установленной причины, и являться идиопатическими. Интерстиций легких может поражаться в результате прямого токсического действия внешнего фактора, а также опосредованно в результате иммунологических реакций. Многие ревматические заболевания, являясь заболеваниями неизвестной этиологии, сопровождаются развитием идиопатических интерстициальных пневмоний. Новые вызовы современности, широкое применение лекарственных средств, факторы окружающей среды влияют на человека, изменяя реакцию его иммунной системы. Возрастает распространенность и клиническая значимость интерстициальных болезней легких. Гистологические признаки различных типов интерстициального поражения легких имеют характерные черты, однако механизмы их развития изучены недостаточно. Большое количество невыясненных вопросов делает необходимой дальнейшую работу над проблемой интерстициальных болезней легких.

Литература

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., и др. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза. Федеральные клинические рекомендации. Пульмонология. 2016;26(4):399-419.
2. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society / European Respiratory Society Statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(6):733-48.
3. Владимирова Е.Б., Шмелев Е.И., Степанян И.Э., и др. Интерстициальные изменения в легких: поиск причин (клиническое наблюдение). Пульмонология. 2018;28(4):490-5.
4. Corrin V, Nicholson AG. *Pathology of the lungs*. Elsevier Limited. 2011.778p.
5. Сулаева О.Н. Учебное пособие по гистологии. Запорожье. 2018:18с.
6. Camus P, Rosenow EC, ed. *Drug-induced and iatrogenic respiratory disease*. London MPG Books. 2010:364p.
7. Schwaiblmair M, Behr W, Haeckel T, et al. Drug induced interstitial lung disease. *Open Respir Med J*. 2012;6:63-74.
8. Matsuno O. Drug-induced interstitial lung disease: mechanisms and best diagnostic approaches. *Respir Res*. 2012;13(1):39.
9. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Лекарственно-индуцированные интерстициальные поражения легких. *Мед совет*. 2016;5:52-9.
10. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М., и др.: под ред. Зайратьянца ОВ. Патологическая анатомия COVID-19. Атлас. Москва, ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ». 2020:140с.
11. Винокуров А.С, Соколина И.А., Винокурова О.О. Клинико-рентгенологические особенности лимфогенной диссеминации при туберкулезе легких. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020;101(4);253-62.
12. Quirce S, Vandenplas O, Campo P, et al. Occupational hypersensitivity pneumonitis: an EAACI position paper. *Allergy*. 2016;71:765-79.
13. Lacasse Y, Girard M, Cormier Y. Recent advances in hypersensitivity pneumonitis. *Chest*. 2012;142(1):208-17.

Внутренние болезни сегодня : сб. науч. тр., посвящ. 100-летию УО БГМУ

14. Насонов Е.Л., Насонова В.А. ред. Ревматология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008:737с.

15. Van de Wiele T, Van Praet JT, Marzorati M, et al. How the microbiota shapes rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12(7):398-411.

16. O'Dwyer DN, Armstrong ME, Cooke G, et al. Rheumatoid arthritis (RA) associated interstitial lung disease (ILD). *Eur J Intern Med*. 2013;24(7):597-603.

17. Shaw M, Collins BF, Ho LA, et al. Rheumatoid arthritis-associated lung disease. *Eur. Respir. Rev*. 2015;24(135):1-16.

18. Travis WD, King TE. American Thoracic Society / European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(2):277-304.

19. Клюквина Н.Г., Асеева Е.А., Никонорова Н.О. Поражение легких при системной красной волчанке: хорошо известные факты и нерешенные вопросы. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(5):578-89.

20. Ананьева Л.П. Интерстициальное поражение легких, ассоциированное с системной склеродермией (прогрессирующим системным склерозом). *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(1):87-95.