

# Прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких. Дискуссионные аспекты проблемы

М.М. Илькович, Л.Н. Новикова✉, А.А. Сперанская, И.В. Двораковская

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## Аннотация

В статье обосновывается необходимость включения в клиническую практику нового названия болезни – «прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких». Признание факта исхода части заболеваний легких в фиброзирующий процесс, который существенно не различается в зависимости от исходного заболевания, приведшего к фиброзированию, позволит расширить показания для более раннего назначения антифибротических препаратов, что, несомненно, улучшит прогноз у этой крайне тяжелой категории пациентов.

**Ключевые слова:** прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких, идиопатический легочный фиброз, обычная интерстициальная пневмония, критерии диагностики, критерии активности воспалительного процесса, стратегия лечения

**Для цитирования:** Илькович М.М., Новикова Л.Н., Сперанская А.А., Двораковская И.В. Прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких. Дискуссионные аспекты проблемы. Терапевтический архив. 2023;95(3):255–259. DOI: 10.26442/00403660.2023.03.202075

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

## Progressive fibrosing lung disease. Discussion aspects of the problem: A review

Mikhail M. Ilkovich, Lubov N. Novikova✉, Aleksandra A. Speranskaya, Ivetta V. Dvorakovskaya

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

## Abstract

The authors of the article prove the need to include a new name for the disease – "Progressive Fibrosing Lung Disease" into clinical practice. Recognition of the fact that some lung diseases end in a fibrosing process, which does not have any significant differences depending on the initial disease that led to fibrosis, will expand the indications for earlier prescription of antifibrotic drugs, which will undoubtedly improve the prognosis in this extremely severe category of patients.

**Keywords:** progressive fibrosing lung disease, idiopathic pulmonary fibrosis, usual interstitial pneumonia, diagnostic criteria, criteria of inflammatory process activity, treatment strategy

**For citation:** Ilkovich MM, Novikova LN, Speranskaya AA, Dvorakovskaya IV. Progressive fibrosing lung disease. Discussion aspects of the problem: A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(3):255–259. DOI: 10.26442/00403660.2023.03.202075

## Введение

В последние годы сформировалась целая группа заболеваний, принципиальной особенностью которых является прогрессирующий фиброзирующий процесс в легких. Его конечная стадия – распространенный интерстициальный фиброз, тракционные бронхиоло-бронхоэктазы, формирование «сотового легкого», а в ряде случаев компьютерная томография (КТ) фиксирует выраженные в различной степени признаки симптома «матовое стекло» [1–3]. В руководствах по клинической практике Европейского респи-

раторного общества и Американского торакального общества (European Respiratory Society, American Thoracic Society) 2011, 2013, 2015, 2018 и 2022 г. эта КТ-картина описана как паттерн обычной интерстициальной пневмонии (ОИП), что соответствует (как предложено в материалах упомянутых консенсусов) клиническому диагнозу «идиопатический легочный фиброз» (ИЛФ). «Матовое стекло» рассматривается как индикатор наличия и выраженной активности воспалительного процесса. В этом случае речь идет не о бактериальном, а об иммунном воспалительном процессе [2].

## Информация об авторах / Information about the authors

✉Новикова Любовь Николаевна – канд. мед. наук, доц. каф. пульмонологии фак-та последипломного образования. Тел.: +7(904)647-26-49; e-mail: novikoval06@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9064-1554

Илькович Михаил Михайлович – д-р мед. наук, проф., дир. Научно-исследовательского института интерстициальных и орфаных заболеваний легких, зав. каф. пульмонологии фак-та последипломного образования. E-mail: mih.ilkovich@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5191-445X

Сперанская Александра Анатольевна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. рентгенологии и радиационной медицины. E-mail: a.spera@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8322-4509

Двораковская Иветта Владиславовна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. клинической и экспериментальной патологии органов дыхания. E-mail: i\_dvorakovskaya@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0333-751X

✉Lubov N. Novikova. E-mail: novikoval06@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9064-1554

Mikhail M. Ilkovich. ORCID: 0000-0001-5191-445X

Aleksandra A. Speranskaya. ORCID: 0000-0001-8322-4509

Ivetta V. Dvorakovskaya. ORCID: 0000-0002-0333-751X

Наблюдение в течение последних четырех десятилетий более 700 больных с ИЛФ (отношение к этому крайне неудачному термину освещено в наших предыдущих публикациях) привело ряд авторов и нас к убеждению, что КТ-паттерн ОИП – это исход не только ИЛФ. К такому же исходу могут приводить и некоторые другие заболевания, в частности экзогенные (аллергические, токсические) альвеолиты, саркоидоз легких в далеко зашедшей стадии (так называемый фиброзирующий саркоидоз легких), синдром поражения легких при системных заболеваниях соединительной ткани (СЗСТ). Классический пример – поражение легких при системной склеродермии. Исход упомянутых заболеваний, как и при ИЛФ, – это, как правило, формирование КТ-картины ОИП. В таких случаях, как показывает клинический опыт, прогрессирование патологического процесса может уже не зависеть от особенностей причинного повреждающего фактора [3, 4].

В то же время необходимо указать еще на один аспект, общепринятый и в то же время абсолютно ошибочный. В международных консенсусах по этой проблеме представлены классические критерии диагностики ИЛФ: распространенный интерстициальный фиброз, тракционные бронхиоло-бронхоэктазы и «сотое легкое». Отсутствие, например, на КТ признаков тракционных бронхоэктазов и/или «сотого легкого» исключает возможность поставить диагноз ИЛФ, и, соответственно, пациент не может получить бесплатное лечение антифибротическими препаратами (АФП), гарантированное в нашей стране. И в этом скрыт еще один подводный камень: из лексики врачей-пульмонологов исчезло понятие «ранняя диагностика» ИЛФ, так как если нет уже упоминавшихся КТ-признаков (в частности, «сотого легкого»), то нет и диагноза ИЛФ. Но свято место пусто не бывает. Специалисты по имидж-диагностике предложили новые термины. В клинических рекомендациях Европейского респираторного общества и Американского торакального общества 2018 г. предложено выделять 4 категории паттернов ОИП: определенный, вероятный, неопределенный и альтернативный [2]. Они же сохранены с незначительными уточнениями и в новой редакции клинических рекомендаций 2022 г. [5].

Наше глубокое убеждение, что все эти научнообразные рассуждения о вероятных, неопределенных и альтернативных паттернах ОИП, во-первых, запутывают врача, во-вторых, отдаляют постановку диагноза и объективно ведут к ухудшению прогноза. Вместо того чтобы обсуждать критерии ранней диагностики, авторы ведут абсолютно бесплодную дискуссию о неопределенных, вероятных и альтернативных КТ-паттернах. Может быть, мы забыли, что пациент обращается к врачу не затем, чтобы выслушивать заумные рассуждения, а для того, чтобы врач установил диагноз и назначил лечение. А какие меры предпринимать, если на КТ выявляется паттерн неопределенной или альтернативной ОИП?

Такой подход к диагностике нам представляется абсолютно иррациональным, практически исключающим раннюю диагностику и, что самое главное, – отдаляющим постановку диагноза на тот период, когда прогноз заболевания необратимо неблагоприятный. Складывается впечатление, что врач, установив наличие у пациента всех критериев, которые свидетельствуют об ИЛФ (ОИП), полагает, что АФП превратят «сотое легкое» в нормальную легочную ткань.

А теперь вернемся к упоминавшимся заболеваниям, исходом которых также является КТ-паттерн ОИП. В последние годы европейские пульмонологи в публикациях

используют термин «прогрессирующий легочный фиброз», что является косвенным подтверждением факта исхода целого ряда заболеваний в паттерн ОИП [2]. Можно долго проводить дифференциальную диагностику и наблюдать (что врачи особенно любят, называя этот процесс «динамическим наблюдением») больного с прогрессирующим фиброзом легких и не иметь никакой возможности ему помочь, так как до недавнего времени государство обеспечивало бесплатными для пациентов, но дорогостоящими АФП только при ИЛФ.

В последнее время к ИЛФ добавлены поражение легких при системной склеродермии и других СЗСТ, хронический гиперчувствительный пневмонит с прогрессирующим пневмофиброзом и так называемый фиброзирующий саркоидоз. Но существующая концепция показаний для назначения АФП отодвигает сроки их использования на тот период, когда результаты такого лечения уже существенно не влияют на прогноз. Этот классический пример иллюстрирует неэффективность наших действий вследствие ошибочной идеологии. Назначение АФП на стадии формирования «сотого легкого» вряд ли может существенно повлиять на прогноз, однако в полной мере могут проявиться и проявляются нежелательные явления, которые нередко сопровождают прием АФП. И так, вместо помощи больному мы скорее ухудшаем его состояние.

Несомненно, использование термина «прогрессирующий фиброз легких» – это шаг вперед [2, 3]. Однако сказав «а», почему не сказать «б»? Почему «прогрессирующий фиброз», а не «прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких» (ПФБЛ)? Если мы признаем болезнь, то тем самым признаем, что обсуждаемому патологическому процессу присущи все атрибуты болезни: начало и течение (острое, подострое, хроническое), исход – КТ-паттерн ОИП [4, 6].

Итак, если отбросить рассуждения, многие из которых представляются нам не только умозрительными, но и псевдонаучными и внедрить в практику работы врача-пульмонолога понятие ПФБЛ, мы сделаем принципиально важный шаг в сторону «легитимизации» этой болезни, улучшения ранней диагностики и тем самым – более раннего назначения АФП.

Критериями диагностики ПФБЛ могли бы быть следующие проявления:

- инспираторная одышка различной степени выраженности;
- прогрессирующее снижение диффузионной способности легких;
- повышение давления в легочной артерии, определяемое при эхокардиографии;
- изменения на КТ, выраженные в разной степени (зависят от стадии болезни, на которой проведено исследование): усиление легочного рисунка за счет интерстиция, как правило двустороннее; ретикулярные изменения с обеих сторон, участки «матового стекла», а в далеко зашедших случаях – распространенные фиброзные изменения, тракционные бронхиоло-бронхоэктазы, формирование «сотого легкого».

Перечисленные клинические и функциональные и КТ-признаки могут развиваться у пациента без внешней или установленной внутренней причины. Есть все основания определять такое состояние как идиопатическую фиброзирующую болезнь легких. В тех же случаях, когда комплекс упомянутых изменений (нарушений) развивается как синдром поражения легких при СЗСТ, прогрессирующем фиброзирующем саркоидозе легких как исход экзогенных (аллергических, токсических) альвеолитов, нам следует

констатировать наличие ПФБЛ с указанием первопричины этого состояния, если она известна.

В наших предыдущих публикациях (2018, 2021 г.) представлена объединительная концепция идиопатических интерстициальных пневмоний [4, 6, 7]. Разделение единого патологического процесса идиопатической фиброзирующей болезни легких на 7–8 нозологических форм (идиопатических интерстициальных пневмоний), которое доминирует в западных странах, представляется анахронизмом, не выдерживающим никакой критики, оно вносит путаницу в представления об этой патологии, затрудняет диагностику и отдаляет сроки назначения адекватного лечения. Достойно сожаления то, что эти представления переводятся на русский язык без какого-либо логического, а тем более критического осмысления и внедряются в сознание научных работников, практических врачей. Именно эти, смеем утверждать, ошибки многократно повторяются в публикациях отечественных авторов и в клинических рекомендациях, составленных на основе зарубежных.

Мы не будем возвращаться к обоснованию объединительной концепции ИЛФ, подтверждающей реальное существование одного заболевания – идиопатической фиброзирующей болезни легких, которая имеет начало (острое, подострое, хроническое) и неизменно заканчивается (особенно из-за поздней диагностики и неадекватного лечения) паттерном ОИП. Нам эта концепция представляется логичной, обоснованной клиническим опытом наблюдения более 1300 больных идиопатическими интерстициальными пневмониями.

Таким образом, анализ заключительных стадий течения ИЛФ, гиперчувствительного пневмонита, токсических альвеолитов, поражения легких при СЗСТ, саркоидозе легких с фенотипом фиброирования вынуждает нас согласиться с необходимостью (и целесообразностью) использования термина ПФБЛ. На стадии формирования фиброза упомянутые заболевания практически неразличимы ни клинически, ни на КТ, ни функционально, ни даже морфологически. Да, формирование фиброзирующего процесса при каждом из них может иметь свои малозначачие особенности, но они не оказывают существенного влияния на динамику и исход основного процесса. И в этом кроется еще один ресурс или путь к более ранней диагностике и началу лечения.

Если пациент пришел к вам уже на стадии прогрессирующего фиброзирующего процесса, не надо ломать копья и выяснять неделями и месяцами, что привело к этому состоянию. Это бесполезная потеря времени. А если учесть, что в арсенале подавляющего большинства врачей нет такого, выражаясь современным языком, «высокоточного оружия» для диагностики, как определение диффузионной способности легких (полагаем, что на всю страну их вряд ли более двух-трех десятков), поиск причины, которая привела к развитию фиброзирующего процесса, затянется на длительный период и назначение АФП только спровоцирует, как уже упоминалось, развитие нежелательных явлений. Итак, врач, установив диагноз ПФБЛ, должен стремиться определить степень активности патологического процесса, так как именно от адекватного решения этой задачи зависит, сколько проживет пациент.

Наличие признаков, свидетельствующих об активности воспалительного процесса (вне зависимости от исходной причины ПФБЛ), является стопроцентным показанием для назначения системных кортикостероидов (СКС). Мы не можем согласиться с утверждением в отечественных клинических рекомендациях для врачей о том, что СКС во всех этих случаях протиполоказаны. Этот вопрос необходимо

решать в зависимости от наличия, степени выраженности показателей, которые характеризуют активность воспалительного процесса [7, 8].

Несколько слов о критериях активности. Следует отметить, что их определение при фиброзирующих процессах в легких в научных и научно-практических публикациях или не обсуждается, или, если и обсуждается, то как нечто малозначачее. С таким положением категорически нельзя согласиться. Задайте себе сакраментальный (ставший традиционным) вопрос: из чего формируется фиброзная ткань?

Фиброз возникает не из воздуха. Вспомните упоминавшуюся аксиому, что легочная ткань реагирует на известные и неизвестные повреждающие факторы стереотипно: формируется картина интерстициального отека, далее – интерстициального воспаления (альвеолита) и, наконец, интерстициального фиброза. Да, эти 3 стадии даже у одного больного могут быть выражены в разной степени, взаимопроникать друг в друга. Однако самый главный вывод: без отека и воспаления не будет фиброза. А если это так, то имеем ли мы право не обращать внимания на упомянутые предстadium формирования фиброзной ткани? Наличие воспалительной фазы как предиктора формирования фиброза подчеркивается и в зарубежных публикациях: «Прогрессирующий легочный фиброз часто начинается с воспалительной фазы, запускаемой эндогенным аутоантигеном или экзогенными антигенами, такими как триггеры окружающей среды» [6].

Сейчас действия врача стереотипны – лечить фиброз, тем более что появилась целая группа АФП. Даже отдельные пациенты задают вопрос, будет ли врач лечить фиброз? Похоже, мы заблудились в трех соснах. Как можно формулировать диагноз «идиопатический легочный фиброз»? Как можно лечить пациента, поставив диагноз «фиброз»? Неужели кто-то будет утверждать, что перекоренные фиброзной тканью альвеолы, бронхиолы, сосуды превратятся в нормальную легочную ткань под влиянием АФП? Да, упомянутые препараты тормозят скорость формирования фиброза, но не более. Однако если не погасить активность воспаления, ваши усилия можно классифицировать как артель «Напрасный труд». Итак, принципиально важно определить наличие и степень активности воспалительного процесса. Да, это непросто, но без этого компонента все ваши усилия помочь больному с ПФБЛ будут обречены на неудачу.

Нас можно упрекнуть в том, что представленные рассуждения в определенной мере умозрительны. Однако многолетний опыт клиники пульмонологии НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких (более 40 лет), диагностика, лечение и наблюдение 1600 больных с фиброзирующими интерстициальными заболеваниями легких (идиопатической фиброзирующей болезнью легких, экзогенными аллергическими и токсическими альвеолитами, фиброзирующим саркоидозом, синдромами поражения легких при СЗСТ) позволяют сформулировать некоторые практические рекомендации, касающиеся критериев активности воспалительного процесса. Итак, об активности воспалительного процесса (а также обострения) могут свидетельствовать следующие признаки:

- клинические: усиление инспираторной одышки за определенный промежуток времени (последние 2 нед и более);
- прогрессирование выявленных ранее на КТ признаков фиброзирующего процесса, появление или расширение участков «матового стекла»;
- функциональные: снижение диффузионной способности и форсированной жизненной емкости легких

за последние 1–2 мес по сравнению с исходными показателями и тенденция к повышению давления в легочной артерии по данным эхокардиографии;

- лабораторные: повышение в крови уровня С-реактивного белка, интерлейкина-6 (важнейшего медиатора острой фазы воспаления, изменение уровня по сравнению с исходным); изменения в сыворотке крови уровня других биомаркеров по сравнению с исходным (сывороточного уровня Кребса фон ден Лунгена-6, интерлейкина-17, трансформирующего фактора роста β).

Следует, однако, отметить, что уровни упомянутых лабораторных показателей меняются с некоторой задержкой во времени (2–4–8 нед), в связи с чем приоритетными признаками, свидетельствующими о состоянии активности воспалительного процесса, являются клинические, показатель диффузионной способности легких, динамика уровня давления в легочной артерии, КТ-признаков прогрессирования фиброзирующего процесса. Напомним, что назначение и доза СКС должны полностью зависеть от степени активности воспалительного процесса. В тех случаях, когда фиброзирующий процесс в легких развился как синдром основного заболевания (в частности, при СЗСТ), исследование активности патологического процесса следует проводить по правилам и в том объеме, который общепринят при ревматологической патологии.

Считаем целесообразным еще раз подчеркнуть принципиальное положение настоящей публикации: воспаление у этих пациентов является первопричиной фиброза, на него можно воздействовать, только если добавить к лечению СКС, доза которых определяется активностью воспаления. Какими другими средствами кроме СКС можно лечить пациентов с обострением ПФБЛ? Отсутствие признаков активности воспалительного процесса в течение длительного времени свидетельствует, что СКС не показаны. У пациентов с минимальными признаками его активности доза СКС должна быть минимальной, а максимальную назначают только при возникновении обострения. Как показывает опыт, большинство больных с ПФБЛ нуждаются в минимальных дозах СКС и терапевтических дозах АФП. Мы полагаем, что в настоящее время это пока единственный путь, который позволяет продлить жизнь этой категории больных.

В последнее время появились сообщения о новом препарате – памревлумабе. Памревлумаб – это человеческие моноклональные антитела, ингибирующие фактор роста соединительной ткани. Механизм его действия отличается от такового в существующих АФП, что вселяет надежду на возможность комбинированной терапии в будущем [9].

## Заключение

Прогрессирующий фиброзирующий процесс в легких, возникающий и развивающийся вследствие неизвестных причин, может быть обозначен как идиопатическая фиброзирующая болезнь легких. Этот термин объединяет все идиопатические интерстициальные пневмонии, и его течение может быть острым, подострым или хроническим. Обоснование этого тезиса есть в наших предыдущих публикациях.

КТ-картина ОИП может развиваться как в результате неизвестных причин (ИЛФ), так и в исходе таких заболеваний, как экзогенные аллергические и токсические альвеолиты, фиброзирующий саркоидоз органов дыхания, синдром поражения легких при СЗСТ (классический пример – системная склеродермия). Оптимальной формулировкой диагноза, которая не будет отпугивать врача и, что самое главное,

сможет полностью соответствовать сути патологического процесса, могло бы быть название «прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких». Да, это групповой диагноз, а стремиться нужно к конкретному. Но давайте не будем ставить перед собой невыполнимых задач.

Далеко не в каждом центре есть диффузионный тест, информативная диагностическая ценность которого при этой патологии не имеет себе равных. Мало того, спирографическое исследование у этой категории больных практически неинформативно (показатели нередко соответствуют нижней границе нормы). Вот почему пациенты не могут получить группу инвалидности и, соответственно, дорогостоящие препараты бесплатно: спирографические показатели нормальные, а те обстоятельства, что диффузионная способность легких резко снижена (менее 20% от должной) и жить им осталось недолго, остаются за скобками – врач-эксперт ориентируется только на спирографические показатели.

Мы нередко наблюдаем такую ситуацию: у пациента КТ-картина далеко зашедшего фиброзирующего процесса (распространенный пневмофиброз, тракционные бронхоэктазы, распространенные участки «сотового легкого»), диффузионная способность легких – 15–20% от должной (а в клинических рекомендациях Российского респираторного общества, утвержденных Минздравом России, указано, что если данный показатель ниже 40% от должного, то это абсолютный признак летального исхода), но все спирографические показатели расположены на нижней границе нормы – этот пациент не получит даже 3-ю группу инвалидности. Врач-эксперт, отказавший такому больному в 3-й группе инвалидности, должен был бы на самом деле задуматься о том, как этого пациента похоронить.

Для того чтобы избежать подобных ситуаций на каждом шагу и ускорить назначение АФП, нам представляется целесообразным использовать в медицинской практике термин ПФБЛ и, не откладывая, решать вопрос о назначении АФП. После этого может быть проведена более филигранная диагностика в специализированной клинике для поиска причины ПФБЛ. Такой подход позволит назначать АФП на более ранних стадиях болезни, не теряя время на длительное обследование, от которого в данном случае мало что зависит.

Принципиально важный подход к лечению: диагноз ПФБЛ должен быть абсолютным показанием для назначения АФП. После постановки диагноза необходимо незамедлительно определить степень активности воспалительного процесса и решить вопрос об адекватной дозе СКС.

СКС не показаны, если КТ-признаки стабильны в течение последних 4–6 мес, а диффузионная способность легких в течение этого периода не снижалась. Если данные показатели в течение 4–6 мес имели тенденцию к ухудшению, комбинированная терапия (СКС + АФП) обязательна. Вполне допускаем, что строгие критерии могут найти в сформулированных выводах слабые места, но вряд ли наши рассуждения можно упрекнуть в отсутствии логики. А создание логической модели всегда должно быть первым шагом в решении важной проблемы.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все

авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of

data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

#### Список сокращений

АФП – антифибротические препараты  
ИЛФ – идиопатический легочный фиброз  
КТ – компьютерная томография  
ОИП – обычная интерстициальная пневмония

ПФБЛ – прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких  
СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани  
СКС – системные кортикостероиды

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Авдеев С.Н. Идиопатический легочный фиброз. *Пульмонология*. 2015;25(5):600-12 [Avdeev SN. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Pulmonology*. 2015;25(5):600-12 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2015-25-5-600-612
2. Liu GY, Budinger GRS, Dematte JE. Advances in the management of idiopathic pulmonary fibrosis and progressive pulmonary fibrosis. *BMJ*. 2022;377:e066354. DOI:10.1136/bmj-2021-066354
3. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205(9):e18-47. DOI:10.1164/rccm.202202-0399ST
4. Илькович М.М., Новикова Л.Н. Идиопатические интерстициальные пневмонии. *Терапевтический архив*. 2021;93(3):333-6 [Ilkovich MM, Novikova LN. Idiopathic interstitial pneumonias. *Terapevticheskii arkhiv (Ter. Arch.)*. 2021;93(3):333-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.03.200660
5. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44-68. DOI:10.1164/rccm.201807-1255ST
6. Илькович М.М., Новикова Л.Н. Идиопатические интерстициальные пневмонии: объединительная концепция. *Доктор.Ру*. 2018;148(4):14-7 [Ilkovich MM, Novikova LN. Idiopathic interstitial pneumonias: a unifying concept. *Doctor.Ru*. 2018;148(4):14-7 (in Russian)].
7. Диффузные паренхиматозные заболевания легких. Под ред. М.М. Ильковича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021 [Diffuznye parenkhimatoznye zabolevaniia legkikh. Pod red. MM Il'kovicha. Moscow: GEOTAR-Media, 2021 (in Russian)].
8. Авдеев С.Н., Гайнитдинова В.В., Мерзоева З.М., и др. Обострение идиопатического легочного фиброза. *Терапевтический архив*. 2020;92(3):73-7 [Avdeev SN, Gaynitdinova VV, Merzhoeva ZM, et al. Exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Terapevticheskii arkhiv (Ter. Arch.)*. 2020;92(3):73-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.03.000402
9. Yanagihara T, Tsubouchi K, Ghaliouf M, et al. Connective-Tissue Growth Factor Contributes to TGF- $\beta$ 1-induced Lung Fibrosis. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2022;66(3):260-70. DOI:10.1165/rcmb.2020-0504OC

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.10.2022