

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ: ВЛИЯНИЕ ЕГО НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ СРЕДИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Закирьяева Парвина Одидовна

Ассистент Самаркандский Государственный медицинский университет

Аннотация Идиопатическая неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП) чаще всего связана с различными клиническими расстройствами, включая заболевания соединительной ткани (ЗСТ) и хронический гиперчувствительный пневмонит (ГП). Появляющиеся данные также свидетельствуют о том, что «идиопатический» НСИП может быть легочным проявлением недифференцированной ЗСТ (НДСТ). Однако независимо от того, зависит ли исход НСИП от основной причины, остается неопределенной. Это ретроспективное исследование включало 147 пациентов с подтвержденным биопсией НСИП (85 женщин, средний возраст \pm стандартное отклонение) 55 ± 15 лет). Выживаемость оценивали с использованием кривой Каплана-Мейера и сравнивали с использованием логарифмического рангового критерия. Многофакторный анализ был основан на модели Кокса. У 17 (11,56%) больных была ХП, у 33 (22,4%) — ДСТ, у 32 (21,7%) — критерии Киндера для НДСТ 51 (34,6%) имели идиопатический НСИП. В конце наблюдения (среднее \pm стандартное отклонение 64 ± 54 месяца) разница выживаемости наблюдалась между этиологическими группами ($p=0,002$). Выживаемость была лучше при НДСТ, чем при идиопатическом НСИП ($p=0,020$) и аналогичной наблюдаемой при ЗСТ. Выживаемость сНР, как правило, хуже, чем таковой при идиопатическом НСИП ($p=0,087$) и был независимым предиктором смертности (отношение рисков 2,17, 95% ДИ 1,05–4,47; $p=0,035$).

Ключевые слова: Исход НСИП зависит от его причины. сНР демонстрирует самую высокую смертность. UCTD не отличается от STD, поддерживающий концепцию аутоиммунного НСИП, с прогнозом, который лучше, чем у идиопатического НСИП

Введение

Неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП) остается областью неопределенности, требующей дальнейших исследований.

[1, 2]. Хотя чаще всего идиопатический, гистологическая картина НСИП также наблюдается в самых разных

клинических состояниях, включая заболевания соединительной ткани (ЗСТ), хронический гиперчувствительный пневмонит (ХГП),

лекарственная токсичность и медленное разрешение диффузного альвеолярного повреждения [1]. НСИП является наиболее частым гистологическим паттерном интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), ассоциированных с ЗСТ, включая их формы *fruste*.

Несколько авторов предположили, что подгруппа пациентов, ранее классифицированная как «идиопатическая» НСИП, соответствует критериям недифференцированной STD (UCTD). [3–5]. НДСТ характеризуется наличием признаков отражающие системный аутоиммунный процесс, не отвечающий принятым диагностическим критериям дифференцированные ДСТ, т.е.



ревматоидный артрит (РА), синдром Шегрена (СШ), системная склеродермия (ССД), полимиозит и дерматомиозит, системная красная волчанка и смешанная ЗСТ [5, 6]. Так или иначе у пациентов с ЗСТ-ассоциированным НСИП прогноз лучше, чем у пациентов с идиопатическим НСИП. спорный [7]. Аналогичным образом, прогностическое влияние НДСТ у пациентов с НСИП до конца не выяснено. [8–11]. Хотя в настоящее время хорошо известно, что НСИП может представлять собой единственное гистологическое выражение процент пациентов с ХГП [12–16], ни одно исследование не сравнило выживаемость этих пациентов с пациентов с идиопатическим НСИП. **Цель исследования:** Цель исследования состояла в том, чтобы сравнить прогноз пациентов с НСИП, стратифицированных в зависимости от основного заболевания. Причины (идиопатические, НДСТ, ЗСТ и ХП) с точки зрения выживаемости, ответа на терапию и долгосрочного функциональный результат.

Методы

Отбор пациентов и сбор данных

Это ретроспективное исследование проводилось в Самаркандском городском медицинское объединение. Все последовательные пациенты с гистологической картиной НСИП на хирургическом биопсии легкого (ХБЛ) исследована в Самаркандском онкологическом больнице Когорта пациентов уже была предметом предыдущего исследования, посвященного гистологии. [17]. Диагноз НСИП был основан на консенсусе двух патологоанатомов [1]. Клинико-лабораторные характеристики, тесты функции легких (ТФЛ) и Результаты бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) во время СЛБ были собраны из медицинских карт. Отдельные серологические тесты и сывороточные преципитаты были заказаны как часть первоначального обследования или во время последующее наблюдение по клиническим показаниям. Два рентгенолога (автор) пришли к единодушному мнению. компьютерная томография высокого разрешения (КТВР), которая была доступна в течение 6 месяцев после ХБЛ. Пациенты были классифицированы как представляющие картину КТВР либо «предполагающую или соответствующую НСИП», либо «предполагающую наличие обычная интерстициальная пневмония (ОИП)» [1, 2].

Диагностические критерии

Для отдельных дифференцированных ЗСТ применяли стандартные диагностические критерии [18–24]. Пациенты были Считается, что у них есть НДСТ, когда у них есть хотя бы один симптом, указывающий на ЗСТ, и признаки системное воспаление при отсутствии инфекции, как определено KINDER et al. [5]. Более узкое определение Также применялась UCTD, предложенная CORTE и др. [8, 25]. Диагноз ХГП был установлен с помощью критерии RICHERSON et al. [26]. В дополнение к клиническим и рентгенологическим признакам ИЗЛ у пациентов требуется наличие в анамнезе контакта с вдыхаемым антигеном, который, как известно, вызывает ХГП, и либо подтверждение сывороточные преципитаты или лимфоцитарный БАЛ [26] Результат пациента

Терапевтический ответ регистрировали в течение 3–6 мес после начала лечения. Долгосрочный функционал исход оценивался для пациентов с доступными PFT по крайней мере через 12 месяцев после их первоначальной оценки.

Улучшение определялось как увеличение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) на $\geq 10\%$ от ожидаемого или на $\geq 15\%$. увеличение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO) %, прогнозируемое по исходным значениям, и ухудшение определялось как $>10\%$ снижение FVC или $>15\%$ снижение DLCO.

Статистический анализ



Все результаты выражены в процентах или в виде среднего \pm стандартное отклонение. Различные этиологические группы сравнивали с помощью критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера для категориальных переменных и критерий Крускала-Уоллиса для непрерывных переменных. Выживаемость рассчитывали от даты включения, которая соответствовала дате СЛБ и колебался с июля 2018 г. по ноябрь 2020 г., до конца периода наблюдения.

Однофакторный анализ был основан на логарифмическом ранге.тест. Для непрерывных переменных пациенты были разделены на две группы по обе стороны от среднего значения. Все параметры с p -значением $<0,20$ затем были введены в многомерную пропорциональную шкалу Кокса. Результаты представлены в виде отношения рисков (HR) и 95% доверительных интервалов. Полученные результаты

Этиологические группы

В патологоанатомическом отделении числилось 23 случаев с НСИП. Девять случаев были исключены, поскольку медицинских карт не было. Исследуемую популяцию составили 127 пациентов (таблица 1). ХБЛ были получены из одной доли в 29 (22,8%) случаях, из двух долей в 75 (59,1%) случаев и из трех долей в четырех (3,1%) случаях. Место СЛБ отсутствовало у 19 (15,0%) пациентов, а у остальных 108 пациентов соответствовали: верхним долям $n=74$ (68,5%); нижние доли $n=90$ (83,3%); средняя доля $n=18$ (16,7%); или язык: $n=5$ (4,6%).

Исследуемая популяция состояла из 62 мужчин со средним возрастом \pm стандартное отклонение 55 ± 12 лет на момент СЛБ. 15(11,8%) у больных был диагностирован ХГП, индуцированный следующими антигенами: птиц $n=12$, домашних плесеней $n=1$, сено $n=1$ и текстильная пыль $n=1$. У 29 (22,8%) пациентов имелась дифференцированная ЗСТ (РА $n=7$, С/С $n=7$, ССД $n=7$, $n=4$, полимиозит или дерматомиозит $n=7$, смешанная ЗСТ $n=2$, системная красная волчанка плюс SJS $n=1$, и SSc плюс SJS $n=1$). НСИП развился во время ранее известного STD в девяти случаях, с

среднее время до начала заболевания 60 месяцев (диапазон: 5–192 месяца). Два состояния были диагностированы одновременно в 16 случаях. НСИП предшествовал диагнозу STD в четырех случаях на 8, 48, 120 и 120 месяцев соответственно. В то время как у одного из этих четырех пациентов с РА изначально не было признаков, указывающих на системное аутоиммунное заболевание, остальные три пациента с дерматомиозитом, РА и ССД соответствовали критериям

для НДСТ до начала дифференцированного ДСТ. Среди остальных 83 больных 32 (38,5%, т.е. 25,2%

всей популяции) соответствовали критериям НДСТ и не развили дифференцированных ДСТ во время последующее наблюдение, а у 51 (61,4%, т.е. 40,1% всей популяции) была идиопатическая НСИП без НДСТ. 19 дел (22,9%, т.е. 15% всего населения) соответствовали определению НДСТ, предложенному CORTE и др. [8].

Клинические характеристики, результаты PFT, BAL и КТВР Характеристики пациентов во время СЛБ обобщены в таблице 1. В целом, этиологические группы были достоверно различаются по соотношению полов ($p=0,020$) и статусу курения ($p=0,048$). В частности, пациенты с НДСТ и ЗСТ чаще были женщинами, чем пациенты с идиопатическим НСИП (UCTD).

Клинические характеристики, результаты PFT, BAL и КТВР

Характеристики пациентов во время СЛБ обобщены в таблице 1. В целом, этиологические группы были достоверно различаются по соотношению полов ($p=0,020$) и статусу курения



($p=0,048$). В частности, пациенты с НДСТ и ЗСТ чаще были женщинами, чем пациенты с идиопатическим НСИП (UCTD). по сравнению с идиопатическим НСИП: 65,6% против 37,2%, $p=0,014$; и СТД по сравнению с идиопатическим НСИП: 65,5% по сравнению с 37,2%, $p=0,020$). Группа НДСТ включала значительно более высокий процент некурящих, чем группа группы с идиопатическим НСИП (НДСТ по сравнению с идиопатическим НСИП: 71,8% по сравнению с 41,2%; $p=0,007$). И наоборот, нет

значительная разница была обнаружена между группами НДСТ и ДСТ или между группами ХП и идиопатического группы НСИП. КТВР была доступна для 94 пациентов и показала картину, «наводящую на размышления или согласующуюся с НСИП» в 88 (93,6%) случаях и «с подозрением на UIP» в шести (6,4%) случаях. Во всех этих шести случаях была проведена биопсия.

взятые из двух долей, что свидетельствует о согласованной гистологической картине НСИП. Системные аутоиммунные симптомы и лабораторные данные Результаты представлены в таблицах 2 и 3. Как и ожидалось, этиологические группы различались по наличие системных аутоиммунных симптомов ($p<0,0001$) и аутоантител ($p<0,0001$). Все пациенты с UCTD и СТД имели по крайней мере один аутоиммунный симптом, что намного выше, чем у пациенты с идиопатическим НСИП (100% против 43,1%; $p<0,0001$). Напротив, существенной разницы не было

наблюдается между группами сНР и идиопатической НСИП. Доля пациентов с не менее чем двумя

симптоматика была выше в группе ЗСТ, чем в группе НДСТ (96,5% против 78,1%; $p=0,033$).

Терапевтический ответ и долгосрочный функциональный результат

14 (11%) пациентов не получали специфического лечения НСИП за период исследования, 106 (83,5%) пациенты получали кортикостероиды ($n=99$) и/или по крайней мере один иммунодепрессант (азатиоприн: $n=52$, циклофосфамид: $n=33$, микофенолата мофетил: $n=24$, метотрексат: $n=4$, ритуксимаб: $n=3$, циклоспорин: $n=1$, лефлуномид: $n=1$ и плазмаферез: $n=1$), а в семи случаях информация отсутствовала. Все пациенты с хГП были исключены из зоны воздействия антигена. 101 пациент был обследован на предмет терапевтический ответ на основе PFT. В целом ответы не отличались между группами ($p=0,219$) (таблица 4). Однако, когда пациентов с НДСТ и ЗСТ объединили и сравнили с остальными популяции, они продемонстрировали значительно более высокий уровень ответа (43,7% против 24,5%; $p=0,041$).

Долгосрочное функциональное наблюдение (≥ 12 месяцев) было доступно для 105 пациентов. При последнем последующем распределение пациентов по результатам функциональной эволюции и годовому снижению ФЖЕЛ и DLCO были одинаковыми между группами (таблица 4).

Выживание и причины смерти Средний период наблюдения после СЛБ составил $63,7 \pm 54,2$ месяца. На момент окончания исследования 75 пациентов были живы, 40 пациенты умерли, 10 перенесли трансплантацию и двое выбыли из-под наблюдения. 2-, 5- и 10-летние в целом выживаемость составила 89,0%, 65,6% и 49,2% соответственно. Выживаемость значительно различалась между группами ($p=0,002$) (рис. 1а), с еще более выраженной разницей у пациентов с НДСТ и ДСТ.

объединенные ($p=0,0006$) (рис. 1б). Пациенты с ХГП имели наихудшую выживаемость (2-, 5- и 10-летнюю выживаемость). 73,3%, 41,9% и 27,9% соответственно), за которыми следуют пациенты с идиопатическим НСИП (2-, 5- и 10-летний выживаемость 87,7%, 60,7% и 35,9% соответственно) и больных с аутоиммунным НСИП (2-, 5- и 10-летняя выживаемость 94,5%,



77,1% и 72,5% соответственно). Параллельное сравнение показало, что выживаемость при НДСТ

был значительно лучше, чем при идиопатическом НСИП ($p=0,020$), но аналогичен таковому при СТД ($p=0,583$). ТЭЦ пациенты, как правило, имели худшую выживаемость, чем пациенты с идиопатическим НСИП ($p = 0,087$). Подобные результаты были наблюдаются по критериям, предложенным CORTE и соавт. [8], с тенденцией к лучшей выживаемости в группе НДСТ, чем в группе идиопатического НСИП ($p=0,090$), и нет достоверной разницы между Группы НДСТ и ДСТ ($p=0,614$).

Причины смерти: терминальная стадия дыхательной недостаточности $n=13$; острое обострение $n=11$: инфекции дыхательных путей $n=2$; легочная гипертензия $n=1$; внезапная смерть $n=1$; пневмоторакс $n=1$;

новообразования $n=5$ (легкие $n=2$, поджелудочная железа $n=1$, носоглотка $n=1$ и толстая кишка $n=1$); верхний отдел желудочно-кишечного тракта
кровотечение $n=1$; и неизвестное $n=5$.

Прогностические факторы смертности

Результаты одномерного анализа представлены в таблице 5. В многомерном анализе независимые предикторы смертности были отсутствием ответа на терапию (ОР 10,38, 95% ДИ 3,1–34,2; $p=0,0001$) (рис. 2) и

диагноз ХГП (ОР 2,17, 95% ДИ 1,05–4,47; $p=0,035$) (рис. 3). Обсуждение В литературе имеются лишь ограниченные данные о том, имеют ли пациенты с вторичной НСИП другую результат для пациентов с идиопатическим НСИП. Настоящее исследование показывает, что, несмотря на схожий исходный уровень функциональное нарушение и долговременный функциональный спад, прогноз НСИП зависит от первопричину заболевания. Пациенты с хГП, по-видимому, имеют худший исход, в то время как диагноз сНР независимо связан с более высокой смертностью. Хотя больные с аутоиммунным НСИП, т.е. НСИП, связанный с ЗСТ или НДСТ, имеют лучшую выживаемость, чем пациенты с ХГП и идиопатическим НСИП, влияние диагноза аутоиммунного НСИП больше не является значимым для многофакторного анализа. отсутствие ответа на терапию является самой сильной независимой детерминантой смертности. Паттерн НСИП наблюдается при гистологии в 16–50% случаев хГП [12–16]. Гиперчувствительный пневмонит традиционно считается, что это связано с хорошим прогнозом, но на самом деле сообщается о широком диапазоне показателей смертности [27]. Согласно последним исследованиям, 5-летняя выживаемость составляет от 25% до 55%. при наличии гистологических признаков фиброза [12, 15, 28, 29].

Такой же неблагоприятный исход наблюдается при настоящая серия с 5-летней выживаемостью 41,9%. Это может частично отражать большое количество пациентов. контакт с птицами (12 (80%) из 15), что предположительно связано с более тяжелым течением [27]. Примечательно, что заболевание прогрессировало у большинства наших пациентов, все из которых с птичьим хГП, несмотря на предотвращение воздействия, что поднимает гипотезу о том, что, как только НСИП установлен, болезнь может стать независимой от продолжающегося воздействия [15].

Появляются данные о том, что так называемый «идиопатический» НСИП часто связан с аутоиммунным заболеванием. «аромат» [3–5]. КИНДЕР и др. [5] впервые применил набор диагностических критериев НДСТ к американской когорте с идиопатической интерстициальной пневмонией (ИИП) и обнаружили, что 88% случаев с НСИП имели НДСТ. В два в других японских [10] и британских сериях [8] доля пациентов с НДСТ составила 47% и 71%, соответственно. КОРТЕ и др. [8] подчеркнул крайне неспецифический характер критериев Киндера, которые были соблюдены у трети пациентов с идиопатическим легочным фиброзом



(ИЛФ). Используя более строгое определение, частота НДСТ снизилась с 71% до 31% [8]. В нашей серии доля пациентов с НДСТ была 38,5% и 22,9% по критериям Киндера и Корте соответственно. Нет четко утвержденных критериев для диагностики НДСТ доступны в настоящее время.

Как и в предыдущих исследованиях, наши пациенты с НДСТ чаще были женщинами [5, 8, 30] и некурящими [5, 30], чем при идиопатическом НСИП. Пациенты с НДСТ были сходны с пациентами с ДСТ, в том числе в плане демографических характеристик и выживания. В соответствии с предыдущими наблюдениями [10], три случая с При UCTD со временем развилась дифференцированная ЗСТ. В совокупности эти наблюдения подтверждают группировку

этих пациентов в подмножество «аутоиммунного НСИП».

Большинство исследований показали, что люди с ЗСТ-ИЗЛ живут значительно дольше, чем пациенты с ИИП. [7, 31], но в исследовании PARK и др. [7] эта разница исчезала в случаях, диагностированных гистологически как НСИП. Однако отсутствие различия НДСТ в этом исследовании, возможно, привело к переоценке выживаемости пациентов с «идиопатическим» НСИП. По сути, прогностическое значение сопутствующего диагноза НДСТ подвергалась сомнению в небольшом числе исследований [8–11]. КОРТ и др. [8] показали, что наличие НДСТ не было связано с преимуществом в выживаемости у пациентов с ИИП в целом, но это ассоциация не тестировалась в подмножестве НСИП. В исследовании VIJ et al. [11] различия не наблюдалось.

между ИИП с аутоиммунными признаками (с определением, аналогичным определению Киндера для НДСТ) и ИПФ. Однако следует отметить, что 80,6% случаев ИИП с аутоиммунными признаками, перенесших СЛБ отобразил паттерн UIP [11].

В отличие от этих работ, SUDA et al. [10] продемонстрировали, что НДСТ у пациентов была значительно более низкая смертность по сравнению с пациентами с НСИП, не отвечающими критериям UCTD. Точно так же в нашем исследовании пациенты с НДСТ имели значительно лучшую выживаемость, чем пациенты с идиопатический НСИП ($p=0,002$), и эта разница в выживаемости сохранялась, когда пациенты с НДСТ и ЗСТ были объединены ($p=0,0006$). Сопоставимые результаты наблюдались, когда определение НДСТ было ограничено критерии, предложенные CORTE et al. [8]. Однофакторный анализ показал, что наличие аутоантител в Кроме того, наличие системных аутоиммунных симптомов значительно коррелировало с более низким риском смерти. Нам не удалось установить роль диагноза аутоиммунного НСИП при многофакторном анализе, возможно, из-за связи с реакцией на терапию.

Это первое исследование, показывающее, что ответ на терапию является наиболее надежным прогностическим предиктором. частота ответа 25,6%, наблюдаемая при идиопатическом НСИП, была аналогична той, о которой сообщалось в нескольких предыдущих исследованиях. (от 25% до 33,3%) [32–34], но ниже, чем по оценкам PARK et al. [35] (53%). Важно, ни в одном из этих исследований не было выделено НДСТ. Частота ответа, наблюдаемая в этом исследовании у пациентов с НДСТ была сопоставима с таковой, наблюдаемой KINDER et al. [9] (40% против 38% соответственно). Интересно, при объединении пациентов с НДСТ и ДСТ, т. е. пациентов с аутоиммунным НСИП, они реагировали чаще обращались за терапией, чем при других формах НСИП (43,7% против 24,5%; $p=0,041$). Наша группа ранее опубликовала исследование, основанное на той же когорте, касающееся гистологических результаты, в которых мы ясно продемонстрировали, что подразделение НСИП на гистологические подгруппы было клинически



имеет значение для прогностических и этиологических целей [17]. Помимо общепринятых критериев НСИП, несколько гистологических подгрупп могут быть идентифицированы по наложенным второстепенным гистологическим признакам, которые были связаны со значительно отличающимися выживаемостью. Наложение НСИП/организации пневмонии было в значительной степени связан с STD, и НСИП / сНР перекрываются с клиническим диагнозом сНР. Интересно, только у пяти из 15 пациентов с клиническим диагнозом хГП была гистологическая картина НСИП/сНР перекрываются [17]. Таким образом, эти два исследования предоставляют разную и дополняющую информацию и поддерживают роль тщательного клинического исследования основной причины НСИП, а также подробного обследования СЛБ. Наше исследование включает в себя несколько ограничений. Во-первых, мы не можем исключить, что некоторые случаи НДСТ или ХГП избежали диагностики. Тем не менее, в нашей повседневной практике мы систематически опрашиваем пациентов с ИЗЛ. О наличии симптомов ЗСТ и облучения, и почти все пациенты были обследованы как минимум на антинуклеарные антитела и ревматоидный фактор. Одной из сильных сторон нашего исследования является довольно большая продолжительность динамического наблюдения, что снижает риск пропуска пациентов с поздним развитием ДСТ. Во-вторых, интерпретация выживаемости ограничена небольшим числом пациентов с хГП. В-третьих, ХБЛ редко выполненный в контексте STD и сНР, создавая потенциальную ошибку отбора. Эта проблема уже была широко обсуждается в STD. У наших пациентов с идентифицируемыми воздействиями решение о проведении СЛБ могло быть продиктовано конкретной клинической картиной или течением заболевания, поэтому наши результаты могут не экстраполировать на всех пациентов с ХГП. Наконец, признано, что гистологическая картина НСИП и UIP может сосуществовать у одного и того же пациента, и при наличии междолевой вариабельности исходом является ИЛФ [36]. Поскольку СЛБ выполнялись в разных центрах с использованием разных процедур в течение длительного периода времени, образцы не были взяты из двух долей у всех наших пациентов. Однако общая выживаемость нашей когорты намного лучше, чем ожидалось, для ИЛФ, и у 93,6% наших пациентов была обнаружена картина НСИП на КТВР. В заключение, на исход НСИП влияет основная этиология с более низкой выживаемостью для сНР. пациентов и лучшую выживаемость для пациентов с аутоиммунным НСИП. Помимо аутоиммунных признаков и Распознавание *forme fruste* вариантов ЗСТ и НДСТ, НСИП заставляет клинициста проявлять бдительность опрос пациентов об экологических или профессиональных воздействиях. В качестве источника антигена часто остается невыявленным, и поскольку новые возбудители продолжают выявляться, так называемый «идиопатический» НСИП может просто скройте форму *forme fruste* сНР. Роль детальной оценки, основанной на систематическом вопроснике для воздействия дома и на рабочем месте, а также панель преципитинов в сыворотке должны быть изучены в ходе дальнейших исследований.

Список использованной литературы:

1. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al [1]Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. Официальное заявление ATS/ERS/JRS/ALAT: идиопатический легочный фиброз: основанные на доказательствах рекомендации по диагностике и лечению. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:788e824.



2. Закирьяева П. КАК ВЛИЯЕТ ДИЕТА И ПОХУДЕНИЕ НА ДЫХАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2024. – Т. 4. – №. 5. – С. 28-33..
3. Патернити М.О., Би Ю., Рекич Д., Ван Ю., Карими-Шах Б.А., Чоудхури Б.А. Острое обострение и снижение форсированной жизненной емкости легких связаны с повышенной смертностью при идиопатическом легочном фиброзе. Энн Ам Торак Сок 2017; 14:1395e402.
4. NN, Xoljigitova MB Mamurova NN Maxmatmuradova, P. O. Zakiryayeva, and D. E. Nosirova. "Orqa kasalliklari bilan bemorlarni olib borish." O'quv qo'llanma. Toshkent (2021): 70-96.
5. Дистлер О., Хайленд К.Б., Галеманн М., Азума А., Фишер А., Мэйес М.Д. и др. Нинтеданиб при системном склерозе, связанном с интерстициальным заболеванием легких. N Engl J Med 2019;380:2518e28.
6. Махматмурадова Наргиза Негматуллаевна, Ибадова Ольга Александровна, Закирьяева Парвина Адилловна ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ // JCR. 2020. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/differentsialnaya-diagnostika-nespetsificheskoy-interstitsialnoy-pnevmonii> (дата обращения: 31.05.2024).
7. Ардила-Гатас Дж., Шарма Г., Нор Ханипах З., Ту С., Бретхауэр С.А., Амниан А. и др. Бариатрическая хирургия у пациентов с интерстициальным заболеванием легких. Surg Endosc 2019;33:1952e8.

