

Т. О. Перцева ПРОГРЕСУЮЧИЙ ЛЕГЕНЕВИЙ ФІБРОЗ: СКЛАДНОЩІ ДІАГНОСТИКИ ТА МОНІТОРИНГУ ПРОГРЕСУВАННЯ

ДУ "Дніпровський державний медичний університет"

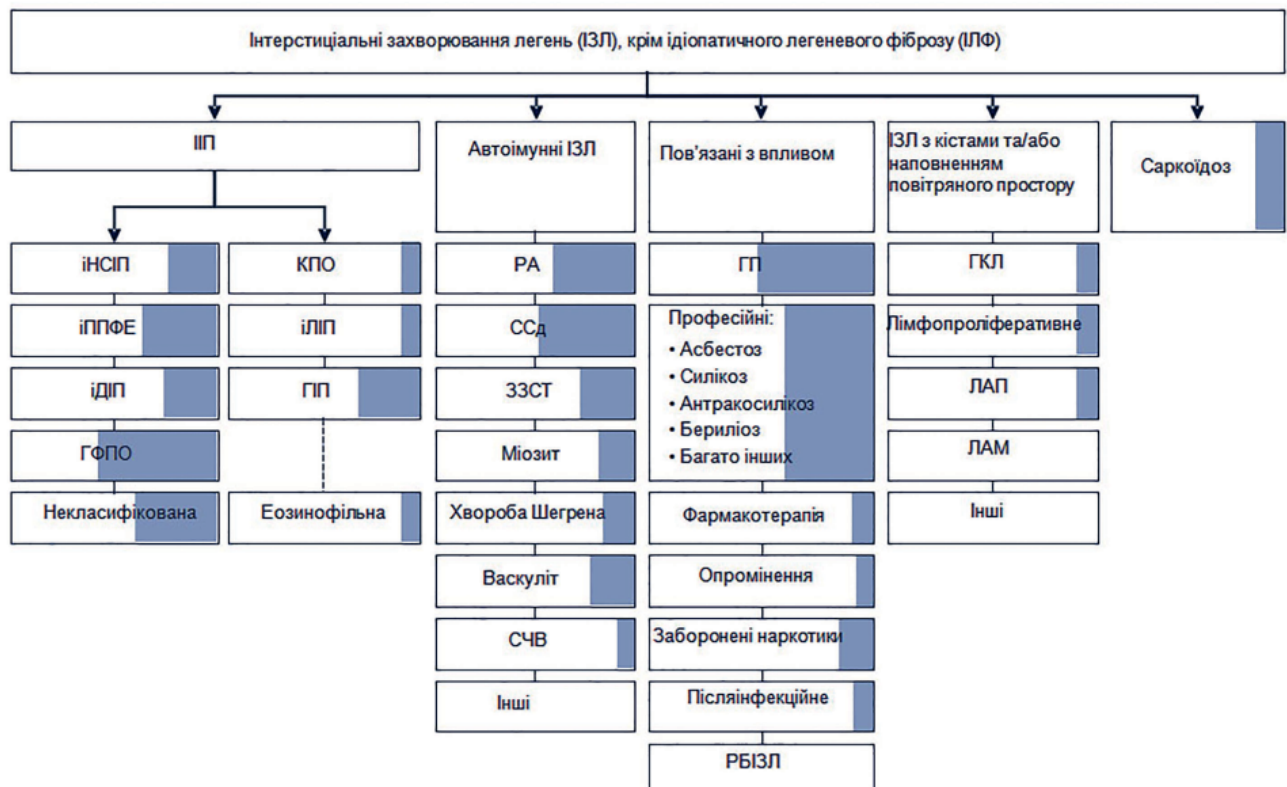
Ключові слова: прогресуючий легеневи фіброз, клінічні симптоми, діагностика, моніторинг, прогресування, лікування.

Інтерстиціальні захворювання легень (ІЗЛ) – це загальна назва для досить великої кількості захворювань. До них відносять гіперчутливий пневмоніт, ідіопатичну неспецифічну інтерстиціальну пневмонію, ідіопатичний легеневи фіброз (ІЛФ), саркоїдоз, аутоімунні ІЗЛ та ін. (M. Kolb, M. Vasakova M (2019). Деякі з цих патологій характеризуються гострим перебігом і не прогресують, втім, більшість хвороб вирізняються прогресуючим перебігом, а ІЛФ прогресує в 100 % випадків (рис.) (G. Raghu et al., 2022).

Для позначення хвороб з прогресуючим фіброзуванням у легенях був запропонований термін «прогресуючий легеневи фіброз» (ПЛФ).

Золотим стандартом у діагностиці структурних змін у легенях, включаючи й раннє виявлення інтерстиціальних аномалій, визнана комп'ютерна томографія високої роздільної здатності (КТВРЗ), діагностична точність якої при підозрі на ІЗЛ сягає 91,4 % (S. Ahmed et al., 2020). Радіологічними паттернами ІЗЛ є субплевральні ретикулярні аномалії, КТ-паттерни «матового скла» та «стільникової легені», наявність тракційних бронхоектазів.

Верифікація ПЛФ ґрунтується на поєднанні клінічних ознак хвороби (з неухильним погіршенням респіраторної симптоматики), фізіологічних маркерів та рентгено-



іНСІП— ідіопатична неспецифічна інтерстиціальна пневмонія, іПФФЕ— ідіопатичний плевропаренхіматозний фіброеластоз, іДІП— ідіопатична десквамативна інтерстиціальна пневмонія, ГОПО— гостра фибринозна пневмонія, що організується, КПО— криптогенна пневмонія, що організується, іЛІП— ідіопатична лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія, ГІП— гостра інтерстиціальна пневмонія,

ПГ— гіперчутливий пневмоніт, РБІЗЛ— респіраторний бронхіоліт, асоційований із інтерстиціальним захворюванням легень, ГКЛ— гістіоцитозклітин Лангерганса, ЛАП— легеневи альвеолярний протеїноз, ЛАМ— лімфангіолейоміоматоз,

РА— ревматоїдний артрит,
ССд— системна склеродермія,
ЗЗСТ— змішане захворювання сполучної тканини,
СЧВ— системний червоний вовчак,

Затінена ділянка представляє приблизну частку пацієнтів з різними типами ІЗЛ, які проявляються ПЛФ

Рис. Класифікація ІЗЛ (цитується за Raghu G. et al., 2022)

логічних ознак прогресування інтерстиціальних патологічних змін у легенях (S. Ahmed et al., 2020).

Фізіологічні ознаки прогресування легеневого фіброзу ґрунтуються на зниженні абсолютного значення спірометричного показника ФЖЄЛ ($\geq 5\%$) та/або зниженні дифузійної здатності легень за показником DLco ($\geq 10\%$) протягом 1-го року спостереження.

Рентгенологічні ознаки прогресування ґрунтуються на появі або збільшенні розмірів осередків фібротичних змін на КТВРЗ. Це стосується однієї або кількох з наступних ознак: збільшення кількості або розмірів тракційних бронхоектазів і бронхіолоектазів, поява нової «тонкої сітки», поява або збільшення в розмірах осередку «стільниковості», посилення втрати об'єму легені.

Варіантами лікування пацієнтів з ІЛФ є оксигенотерапія, заходи легеневої реабілітації, трансплантація легень, антифібротичні лікарські засоби (G. Raghu, L. Richeldi, 1917; M. van Manen et al., 1917).

Одним із антифібротичних засобів є нінтеданіб (ОФЕВ®). Це низькомолекулярний внутрішньоклітинний інгібітор рецепторних тирозинкіназ (FGFR, PDGFR, VEGFR, CSF1R) та нерцепторних тирозинкіназ (Lck, Lyn, Src). Встановлено, що нінтеданіб проявляє інгібуючу активність щодо проліферації й міграції первинних фіброblastів легень людини, впливаючи на ендогенну та цитокін-індуковану активацію фіброblastів, акумуляцію міофіброblastів, відкладення й накопичення сполучнотка-

нинного матриксу (G. Raghu et al., 2015; L. Wollin et al., 2015).

У клінічному дослідженні INBUILD® було показано, що щорічний темп зниження рівня ФЖЄЛ (мл/рік) при застосуванні нінтеданібу у загальній популяції складає 107,0 мл/рік, тоді як при застосуванні плацебо — 187,8 мл/рік (K. R. Flaherty et al., 2019). Аналогічні дані були отримані при проведенні досліджень SENSICIS® та INPULSIS® (O. Dister et al., 2019; L. Richeldi et al., (2019).

При прийомі нінтеданібу достовірно (на 33 %) знижується ризик загострень та смерті (K. R. Flaherty et al., 2019).

Небажаними явищами, що призвели до припинення лікування нінтеданібом у загальній популяції, найчастіше були діарея (у 5,7 % випадків), підвищення рівнів АЛТ (у 1,8 % випадків) та АСТ (у 1,2 % випадків), втім, їх можна контролювати зниженням дози препарату або використанням симптоматичної терапії. У деяких осіб спостерігалися носові кровотечі (3,6 % випадків) та кровохаркання (0,9 % випадків). Із серцево-судинних небажаних явищ найчастіше спостерігалася артеріальна гіпертензія (4,5 % випадків).

Таким чином, лікарський засіб антифібротичної й протизапальної дії нінтеданіб продемонстрував як хороший клінічний ефект, так і хороший профіль безпеки, що обґрунтовує ефективність та безпечність застосування його у такого надзвичайно важкого контингенту хворих, як ті, що страждають на різні ІЗЛ з ознаками ПЛФ.