

**РЕЗОЛЮЦІЯ
НАРАДИ ЕКСПЕРТІВ З ПРОБЛЕМИ:
ІДІОПАТИЧНИЙ ЛЕГЕНЕВИЙ ФІБРОЗ ЯК ОРФАННЕ ЗАХВОРЮВАННЯ.
ПОГОДЖЕННЯ АДАПТОВАНОЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ
«ІДІОПАТИЧНИЙ ЛЕГЕНЕВИЙ ФІБРОЗ (ІЛФ) І ПРОГРЕСУЮЧИЙ ЛЕГЕНЕВИЙ ФІБРОЗ (ПЛФ) У
ДОРΟΣЛИХ» ДЛЯ СТВОРЕННЯ ПРОТОКОЛУ ПО ЛІКУВАННЮ ІЛФ**

01 березня 2023 року

Головуючий:

Фещенко Юрій Іванович

Директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», академік НАМН України, доктор мед. наук, професор, президент ГО "Асоціація пульмонологів України»

Цілі:

1. Розглянути основні положення та погодити створену на основі доказової медицини адаптовану клінічну настанову «Ідіопатичний легеневи́й фібро́з і прогресуючий легеневи́й фібро́з у дорослих».
2. Ініціювати створення на основі клінічної настанови «Ідіопатичний легеневи́й фібро́з і прогресуючий легеневи́й фібро́з у дорослих» уніфікованого клінічного протоколу «Ідіопатичний легеневи́й фібро́з: діагностика та лікування» для подальшої подачі в МОЗ з метою набуття протоколом юридичного підґрунтя.
3. Визначити методіку подачі та затвердження створеного на основі адаптованої клінічної настанови уніфікованого клінічного протоколу з діагностики та лікування хворих на ІЛФ в Україні.

Представлені доповіді:

Доктор медичних наук, професор Островський Микола Миколайович «Огляд змін до оновленої Офіційної клінічної практичної настанови ATS/ERS/JRS/ALAT Ідіопатичний легеневи́й фібро́з (оновлена інформація) і прогресуючий легеневи́й фібро́з у дорослих».

Доктор медичних наук Дзюблик Ярослав Олександрович «Ідіопатичний легеневи́й фібро́з і прогресуючий легеневи́й фібро́з у дорослих. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах».

Член-кор. НАМН України, доктор медичних наук, професор Горovenko Наталія Григорівна «Методика подання матеріалів клінічного протоколу та адаптованої настанови «Ідіопатичний легеневи́й фібро́з і прогресуючий легеневи́й фібро́з у дорослих» на розгляд робочої групи «Орфанні захворювання» МОЗ України».

У дискусії взяли участь експерти:

професор Дзюблик О. Я. (м. Київ), професор Островський М. М. (м. Івано-Франківськ), академік НАМН України, професор Перцева Т. О. (м. Дніпро), член-кор. НАМН України, професор Горovenko Н. Г. (м. Київ), професор Конопкіна Л. І. (м. Дніпро), к. м. н. Кіреєва Т. В. (м. Дніпро), член-кор. НАМН України, професор Басанець А. В. (м. Київ), д. мед. н. Дзюблик Я. О. (м. Київ), к. мед. н. Рудницька Н. Д. (м. Львів), д. мед. н. Меренкова Є. О., (м. Київ), к. мед. н. Страфун О. В., (м. Київ), к. мед. н. Биченко О. В. (м. Київ).

Проблема фіброзуючих інтерстиціальних захворювань легень (ІЗЛ) об'єднує фахівців різних областей: пульмонологів, терапевтів, ревматологів, профпатологів, рентгенологів, патоморфологів тощо. Сучасні досягнення у вивченні фіброзуючих ІЗЛ, пов'язані з розробкою імунологічних та молекулярно-біологічних методів визначення біомаркерів, нових принципів діагностики патології легень, пошуком нових терапевтичних «мішеней», диктують необхідність інтеграції знань фахівців різних галузей медицини для вдосконалення алгоритмів фармакотерапії, спрямованих на пригнічення прогресування фіброзу легень при ІЗЛ, покращення якості та збільшення тривалості життя пацієнтів.

Центральне місце серед фіброзуючих ІЗЛ займає ідіопатичний легеневи́й фібро́з.

Ідіопатичний легеневи́й фібро́з (ІЛФ) — це специфічна форма хронічної прогресуючої інтерстиційної фіброзуючої пневмонії невідомої природи, яка спостерігається головним чином у осіб старше 50 років, обмежена ураженням легень та асоційована із патогістологічним і/або радіологічним патерном звичайної інтерстиційної пневмонії (ЗІП).

Код МКХ 10: J 84.1

ІЛФ не відноситься до категорії рідких захворювань легень — захворюваність і розповсюдженість ІЛФ можна порівняти з аналогічними показниками для туберкульозу.

зу в країнах Західної Європи. Захворюваність ІЛФ складає у середньому 8,8 випадків на 100 000 населення в рік, поширеність — 27,9 випадків на 100 000. Показники захворюваності та розповсюдженості ІЛФ в значній мірі залежать від віку. Так, захворюваність ІЛФ серед осіб старше 70 років в 10 разів перевищує аналогічний показник в загальній популяції.

ІЛФ характеризується надзвичайно несприятливим прогнозом — середня тривалість життя хворих від моменту встановлення діагнозу становить від 3 до 4 років. Незважаючи на це, дотепер в Україні не розроблено адаптовану клінічну настанову та уніфікований клінічний протокол щодо надання медичної допомоги хворим на ІЛФ.

У 2000 році Американське торакальне товариство (ATS) та Європейське респіраторне товариство (ERS) опублікували перше міжнародне положення з діагностики та лікування ІЛФ — American Thoracic Society, European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. у 2011 році була опублікована нова настанова з діагностики та ведення ІЛФ, що прийнята ATS, ERS, Японським респіраторним товариством (JRS) та Латиноамериканською торакальною асоціацією (ALAT) — An Official ATS/ERS/JRS/AL: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management, в 2015 році — розділ «Лікування», а у 2018 році — розділ «Діагностика» у новій редакції.

Відомо, що у частини пацієнтів з такими інтерстиціальними захворюваннями легень (ІЗЛ), як ідіопатична неспецифічна інтерстиціальна пневмонія, системна склеродермія, пневмоконіози, хронічна форма гіперсенситивного пневмоніту, саркоїдоз, процес фіброзування може набувати прогресуючого неконтрольованого характеру з симптомокомплексом, позначеним як прогресуючий легеневий фіброз (ПЛФ). Крім того, в останні роки опубліковані результати успішного застосування антифібротичної терапії при деяких фіброзуючих ІЗЛ, відмінних від ІЛФ (дослідження INBUILD, SENSIS), що спонукало до зміни парадигми в бік єдиного підходу до антифібротичної терапії.

Все це дало підставу для розширення показань до застосування антифібротичної терапії з включенням до їх переліку інших ІЗЛ із симптомокомплексом ПЛФ. У зв'язку з цим експертами ATS, ERS, JRS та ALAT у травні 2022 року опублікована нова настанова An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults, в якій, поряд з частковими змінами принципів діагностики та терапії ІЛФ, представлені визначення, критерії діагнозу та рекомендації щодо лікування ПЛФ при інших фіброзуючих ІЗЛ.

Таким чином, за прототип Адаптованої клінічної настанови «Ідіопатичний легеневий фіброз і прогресуючий легеневий фіброз у дорослих» взято базовий консенсусний документ ATS, ERS, JRS і ALAT «An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management» (2011) [1] та його оновлені розділи «An Official ATS/ERS/JRS /ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of

Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline» (2015) [2], «Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline» (2018) [3] та Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline (2022) [4].

В оновленому Керівництві 2022 року (основний прототип), порівняно з базовим Положенням, внесено зміни, які були враховані під час створення національної адаптованої настанови.

У розділі "Діагностика" ці зміни стосуються показань до хірургічної біопсії легень для верифікації діагнозу — вони суттєво звужені. А саме: за наявності КТВРЗ-патернів не тільки достовірної, а й ймовірної звичайної інтерстиційної пневмонії (ЗІП) хірургічна біопсія не потрібна, якщо немає клінічних даних за альтернативний діагноз.

Крім того, у Керівництві ATS/ERS/JRS/ALAT 2022 року КТВРЗ-критерії ЗІП та ймовірної ЗІП відрізняються більш лояльним підходом. Зокрема, на КТВРЗ допускається наявність ділянок легкого помутніння паренхіми (симптом "матового скла").

Суттєвих змін у розділі "Лікування" Керівництва немає. Застосування антацидної та антирефлюксної терапії рекомендовано проводити тільки за прямими показаннями, а не як метод лікування ІЛФ.

Основними препаратами в лікуванні хворих на ІЛФ залишаються нінтеданіб та пірфенідон. При цьому в адаптованій настанові представлені нещодавно відзначені серйозні побічні ефекти пірфенідону, що обмежують його використання.

Останнім часом відзначені серйозні побічні ефекти з боку печінки, включаючи окремі випадки зі смертельними наслідками, у пацієнтів з ІЛФ, які отримували пірфенідон. Ці події, більшість з яких були лабораторними відхиленнями, спостерігалися у пацієнтів, які отримували пірфенідон (9,5 %) в порівнянні з плацебо (4,3 %). У зв'язку з цим Європейське агентство з лікарських засобів і компанія Roche в жовтні 2020 року розіслали інформаційний лист «Есбріет (пірфенідон): важливе оновлення з безпеки і нові рекомендації щодо запобігання уражень печінки, викликаних лікарськими засобами» (Esbriet (pirfenidone): Important safety update and new recommendations to prevent Drug-Induced Liver Injury (DILI). Available at: Esbriet (pirfenidone): Important safety update and new recommendations to prevent Drug-Induced Liver Injury (DILI) | European Medicines Agency (europa.eu).

Таким чином, нінтеданіб на сьогоднішній день є пріоритетним засобом антифібротичної терапії у хворих на ІЛФ.

РІШЕННЯ

1. Погодитися з думкою експертів стосовно наступного.

Для підвищення рівня та обсягу допомоги пацієнтам ідіопатичним легеневим фіброзом необхідна наявність національного клінічного протоколу, що скерує практичних лікарів в діагностиці та лікуванні цього захворювання і стане підґрунтям до покращення

- щення забезпечення хворих з цією патологією доступним лікуванням.
2. Схвалити в цілому проект Адаптованої клінічної настанови «Ідіопатичний легеневий фіброз і прогресуючий легеневий фіброз у дорослих».
 3. На відміну від ІЗЛ, що спричиняють розвиток ПЛФ, ІЛФ належить до групи орфанних хвороб та входить до компетенції робочої групи МОЗ України "Орфанні захворювання". У зв'язку з цим проект клінічного протоколу з діагностики та лікування ІЛФ подавати до МОЗ України без частини, присвяченої ПЛФ.
 4. Створити робочу групу по створенню остаточного варіанту Адаптованої клінічної настанови «Ідіопатичний легеневий фіброз і прогресуючий легеневий фіброз у дорослих».
 5. Створити робочу групу по створенню та поданню для затвердження в МОЗ України уніфікованого клінічного протоколу по веденню пацієнтів з ІЛФ.

Нарада відбулася за підтримкою компанії Берінгер Інгельхайм.