

Функция внешнего дыхания у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом: данные Национального регистра по Москве и Московской области

А.В.Черняк^{1,2}, С.Н.Авдеев^{1,3}, А.С.Белевский⁴, И.Е.Тюрин⁵, С.Ю.Чикина^{3,6}, З.М.Мержоева³, С.А.Терпигорев⁷, М.Ю.Бровко³, Г.В.Неклюдова^{1,3}, Н.Ю.Кравченко^{1,2}

- 1 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Москва, Ореховый бульвар, 28;
- 2 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32;
- 3 – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;
- 4 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1;
- 5 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 123995, Москва, ул. Баррикадная, 2, стр. 1;
- 6 – Клиника респираторной медицины Общества с ограниченной ответственностью «ИнтеграМед»: 107023, Москва, Мажоров пер., 7А, стр. 8;
- 7 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского»: 129110, Москва, ул. Щепкина, 61 / 2

Информация об авторах

Черняк Александр Владимирович – к. м. н., заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, врач функциональной диагностики отделения функциональной и ультразвуковой диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: achi2000@mail.ru (SPIN-код: 9328-6440; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2001-5504>)

Авдеев Сергей Николаевич – д. м. н., член-корреспондент Российской академии наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель клинического отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Белевский Андрей Станиславович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, президент Российского респираторного общества, главный внештатный специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения Правительства Москвы; тел.: (495) 965-09-27; e-mail: pulmoba@yandex.ru (SPIN-код: 7313-8885; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

Тюрин Игорь Евгеньевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 324-71-44; e-mail: igortyurin@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>)

Чикина Светлана Юрьевна – к. м. н., ассистент кафедры пульмонологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача по лечебной работе Клиники респираторной медицины Общества с ограниченной ответственностью «ИнтеграМед»; тел.: (916) 116-04-03; e-mail: svch@list.ru (SPIN-код: 4463-8203; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5536-9388>)

Мержоева Замира Магомедовна – к. м. н., ассистент кафедры пульмонологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 246-76-83; e-mail: zamira.merzoeva@bk.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>)

Терпигорев Станислав Анатольевич – д. м. н.; руководитель отделения профессиональной патологии и врачебно-трудовой экспертизы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского»; тел.: (495) 681-03-71; e-mail: smith42@yandex.ru (SPIN-код: 9404-3122)

Бровко Михаил Юрьевич – к. м. н., заведующий отделением пульмонологии и профессиональной патологии, заместитель руководителя Центра профессиональной патологии Клиники ревматологии, внутренних и профессиональных болезней имени Е.М.Тареева Университетской клинической больницы № 3 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-57-11; e-mail: michael.brovko@gmail.com (SPIN-код: 3389-8477)

Неклюдова Галина Васильевна – д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, доцент кафедры пульмонологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: nekludova_gala@mail.ru (SPIN-код: 8956-9125; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>)

Кравченко Наталья Юрьевна – руководитель научно-методического центра мониторинга и контроля болезней органов дыхания Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, заведующая центром респираторной медицины Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (916) 118-32-19; e-mail: pulmkongress@mail.ru

Резюме

Целью работы явилась оценка частоты и выраженности функциональных нарушений легких, взаимосвязи функции внешнего дыхания (ФВД) и клинических симптомов у больных идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ). **Материалы и методы.** В Национальном регистре зарегистрированы больные ИЛФ ($n = 127$: 90 (71 %) мужчин, 37 (29 %) женщин; средний возраст – $69,5 \pm 8,5$ года), к марту 2019 г. проживающие в Москве и Московской области; на момент включения в регистр длительность заболевания составила $3,3 \pm 3,1$ года (у 22 (17 %) – < 1 года). Диагноз ИЛФ установлен на основании клинической картины заболевания, результатов компьютерной томографии

высокого разрешения и / или гистологического исследования материала, полученного при хирургической биопсии легких. Проанализированы данные комплексного исследования ФВД (спирометрии, бодиплетизмографии, диффузионной способности легких по монооксиду углерода – DL_{CO}), 6-минутного шагового теста (6-МШТ) и одышки (оценивались по шкале mMRC) на момент включения в регистр. **Результаты.** Среднее значение показателя форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) составило 78 ± 22 %_{долж.}, соотношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) / ФЖЕЛ – 83 ± 9 %, общей емкости легких (ОЕЛ) – 77 ± 17 %_{долж.}, DL_{CO} – 47 ± 18 %_{долж.}. DL_{CO}, ОЕЛ и ФЖЕЛ были снижены у 97,5, 63 и 59 % больных соответственно. При продолжительности заболевания < 1 года показатель DL_{CO} составил достоверно более высокие значения по сравнению с таковой > 1 года. Медиана расстояния, пройденного при проведении 6-МШТ, составила 317,5 м, одышка по шкале mMRC – 2 балла. Выявлены статистически значимые корреляционные связи между показателями ФВД и одышкой, толерантностью к физической нагрузке. **Заключение.** У больных ИЛФ, включенных в Национальный регистр, рестриктивные нарушения легочной вентиляции выявлены в большинстве случаев, пониженные показатели DL_{CO} – в 97,5 %. Достоверно более высокие значения DL_{CO} отмечены при продолжительности заболевания < 1 года. **Ключевые слова:** идиопатический легочный фиброз, функция внешнего дыхания, толерантность к физической нагрузке, одышка.

Для цитирования: Черняк А.В., Авдеев С.Н., Белевский А.С., Тюрин И.Е., Чикина С.Ю., Мерзоева З.М., Терпигорев С.А., Бровко М.Ю., Неклюдова Г.В., Кравченко Н.Ю. Функция внешнего дыхания у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом: данные Национального регистра по Москве и Московской области. *Пульмонология*. 2020; 30 (1): 31–41. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-31-41

Pulmonary function test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: data from the National Registry for Moscow and Moscow region

Alexandr V. Chernyak^{1, 2}, Sergey N. Avdeev^{1, 3}, Andrey S. Belevskiy⁴, Igor' E. Tyurin⁵, Svetlana Yu. Chikina^{3, 6}, Zamira M. Merzhoeva³, Stanislav A. Terpigorev⁷, Mikhail Yu. Brovko³, Galina V. Neklyudova^{1, 3}, Natal'ya Yu. Kravchenko^{1, 2}

1 – Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orekhovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia;

2 – D.D.Pletnev City Teaching Hospital, Moscow Healthcare Department: ul. Odinnadtsataya Parkovaya 32, Moscow, 105077, Russia;

3 – I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Healthcare Ministry of Russia: ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia;

4 – N.I.Pirogov Federal Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia;

5 – Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia: ul. Barrikadnaya 2/1, Moscow, 123995, Russia;

6 – Respiratory Medicine Clinic «IntegraMed» LLC: Mazhorov per. 7A, build. 8, Moscow, 107023, Russia;

7 – M.F.Vladimirskiy State Moscow Regional Research Clinical Institute: ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russia

Author information

Aleksandr V. Chernyak, Candidate of Medicine, Head of Laboratory of Functional and Ultra-sound Investigations; Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; functional diagnostic medicine practitioner, Department of functional and ultrasound diagnostics, D.D.Pletnev City Teaching Hospital, Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 465-53-84; e-mail: achi2000@mail.ru (SPIN-код: 9328-6440; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2001-5504>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Pulmonology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); Head of Clinical Division, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Andrey S. Belevskiy, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pulmonology, N.I.Pirogov Federal Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Chairman of Russian Respiratory Society; Chief Pulmonologist, Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 965-09-27; e-mail: pulmobas@yandex.ru (SPIN-код: 7313-8885; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

Igor' E. Tyurin, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Radiology, Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 324-71-44; e-mail: igortyurin@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>)

Svetlana Yu. Chikina, Candidate of Medicine; Assistant Lecturer, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University), Deputy Director for Respiratory Clinical Care «IntegraMed» LLC; tel.: (916) 116-04-03; e-mail: svch@list.ru (SPIN-код: 4463-8203; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5536-9388>)

Zamira M. Merzhoeva, Candidate of Medicine, Assistant Lecturer, the Pulmonology Department I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); tel.: (499) 246-76-83; e-mail: zamira.merzhoeva@bk.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>)

Stanislav A. Terpigorev, Doctor of Medicine, Head of Department of Occupational Diseases and Medical Expertise, M.F. Vladimirskiy State Moscow Regional Research Clinical Institute; tel.: (495) 681-03-71; e-mail: smith42@yandex.ru (SPIN-код: 9404-3122)

Mikhail Yu. Brovko, Candidate of Medicine, Head of Department of Pulmonology and Occupational Diseases, E.M.Tareev Clinics of Rheumatology, Internal and Occupational Diseases, University Teaching Hospital No.3, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 248-57-11; e-mail: michael.brovko@gmail.com (SPIN-код: 3389-8477)

Galina V. Neklyudova, Doctor of Medicine, Associate Professor, Department of Pulmonology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); Leading Researcher, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 465-53-84; e-mail: neklyudova_gala@mail.ru (SPIN-код: 8956-9125; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>)

Natal'ya Yu. Kravchenko, Head of Scientific and Methodological Center for Monitoring and Control of Respiratory Diseases, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Head of Respiratory Medicine Center, D.D.Pletnev City Teaching Hospital, Moscow Healthcare Department; tel.: (916) 118-32-19; e-mail: pulmokongress@mail.ru

Abstract

The purpose of the work was to evaluate the frequency and severity of lung functional disorders, the relationship between respiratory function (RF) and clinical symptoms in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). **Materials and Methods.** The National Registry registered IPF patients ($n = 127$; 90 (71%) men, 37 (29%) women; average age 69.5 ± 8.5 years), by March 2019 lived in Moscow and Moscow region; at the time of inclusion in the register the duration of the disease was 3.3 ± 3.1 years (22 (17%) < 1 year). The diagnosis of IPF is based on the clinical picture of the disease, the results of high-resolution computed tomography and/or histological examination of the material obtained by surgical lung biopsy. The data of the complex RF examination (spirometry, Body plethysmography, lung diffusion capacity by carbon monoxide – DL_{CO}), 6-minute walking test

(6-MWT) and dyspnea evaluation according to the modified dyspnea scale (Modified Medical Research Council – mMRC) at the moment of inclusion in the register are analyzed. **Results.** Average value of forced vital capacity (FVC) was $78 \pm 22\%$ debt, ratio of forced expiratory volume for 1 s/FVC – $83 \pm 9\%$, total lung capacity (TLC) – $77 \pm 17\%$ debt, DL_{CO} – $47 \pm 18\%$ debt. DL_{CO} , TLC, FVC were reduced in 97.5, 63 and 59% of patients respectively. In patients with a disease duration of less than 1 year, DL_{CO} was significantly higher than that of less than 1 year. The median distance covered by the 6-MWT was 317.5 m, dyspnea according to the mMRC scale – 2 points. Statistically significant correlations between RF values and shortness of breath, tolerance to physical activity have been revealed. **Conclusion.** In patients with IPF, included in the National Register, restrictive disorders of pulmonary ventilation were detected in the majority of cases, reduced DL_{CO} – in 97.5%. Statistically significant higher DL_{CO} values are noted for a disease duration of less than 1 year.

Key words: idiopathic pulmonary fibrosis, pulmonary function test, tolerance to the physical activity, shortness of breath.

For citation: Chernyak A.V., Avdeev S.N., Belevskiy A.S., Tyurin I.E., Chikina S.Yu., Merzhoeva Z.M., Terpigorev S.A., Brovko M.Yu., Neklyudova G.V., Kravchenko N.Yu. Pulmonary function test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: data from the National Registry for Moscow and Moscow region. *Russian Pulmonology*. 2020; 30 (1): 31–41 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-31-41

Наиболее частой формой интерстициальных заболеваний легких является идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) [1–2]. Предполагается, что основу патогенеза ИЛФ составляет нарушение регуляции механизмов восстановления в ответ на повреждение эпителиальных и эндотелиальных клеток легочной паренхимы [3]. Происходит избыточная продукция фибропластических цитокинов, экстрацеллюлярного матрикса и нарушение ангиогенеза [4, 5]. Результатом патофизиологических событий является нарушение архитектуры легочной ткани с формированием фибропластических фокусов, фиброза в сочетании с «сотовыми» изменениями [1–2].

ИЛФ встречается преимущественно у лиц средней и старшей возрастной группы и характеризуется медленным, но неуклонным прогрессированием, приводящим к развитию дыхательной недостаточности и летальному исходу. На момент постановки диагноза анамнез заболевания часто составляет ≥ 1 –3 года, когда наблюдаются выраженные необратимые изменения легочной ткани, проявляющиеся в значительном прогрессировании ухудшения легочной вентиляции и газотранспортной функции легких – функции внешнего дыхания (ФВД) и клинических симптомов, выраженном снижении толерантности к физической нагрузке (ТФН).

Российским респираторным обществом (РРО, 2016) инициировано создание Национального регистра больных ИЛФ, набор больных продолжается. В регистре содержится детальная информация – характеристика пациента, диагностические процедуры и их результаты, жалобы, факторы риска, сопутствующие заболевания, медикаментозная и немедикаментозная терапия, жизненный статус. Неотъемлемой составляющей диагностического алгоритма является проведение комплексного исследования ФВД, играющего важную роль при мониторинге и прогнозировании течения заболевания.

Настоящая статья посвящена анализу частоты и выраженности функциональных нарушений легких, взаимосвязи ФВД и клинических симптомов у больных ИЛФ.

Материалы и методы

В ретроспективное мультицентровое неинтервенционное с контролем качества исследование с экспертной оценкой внесенных данных включены больные ИЛФ ($n = 130$), проживающие в Москве

и Московской области, зарегистрированные в Национальном регистре больных ИЛФ на март 2019 г. Диагноз ИЛФ устанавливался на основании клинической картины заболевания, результатов компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) и / или гистологического исследования материала, полученного при хирургической биопсии легких. Возраст установления диагноза составил 46,5–94,3 года (в среднем – $68,6 \pm 9,1$ года). В анализ были включены пациенты ($n = 127$), у которых проведено комплексное исследование ФВД (спирометрия, бодиплетизмография и диффузионный тест – 107 (82 %) больных); спирометрия и диффузионный тест ($n = 13$) и только спирометрия ($n = 7$).

На момент включения в регистр 52 (40,9 %) пациента не получали медикаментозную терапию, 40 (31,5 %) больных получали антифибротическую терапию (нинтеданиб – 26 (20,5 %), пирфенидон – 14 (11,0 %)), 39 (30,7 %) – системные глюкокортикостероиды, 16 (12,6 %) – монотерапию N-ацетилцистеином, 7 (5,5 %) – H₂-блокаторы, 3 (2,4 %) – ингибиторы протонной помпы, 5 (3,9 %) – азатиоприн, 2 (1,6 %) – циклофосфамид, 2 (1,6 %) – микофенолаты, 1 (0,8 %) – антикоагулянты.

Перед исследованием ФВД оценивалась одышка по модифицированной шкале одышки (*Medical Research Council* – MRC). Измерение ФВД проводилось при стабильном состоянии пациента с соблюдением стандартов исследования РРО (2014) и рекомендаций Американского торакального (*American Thoracic Society* – ATS) и Европейского респираторного (*European Respiratory Society* – ERS, 2005) обществ [6–9]. При форсированной спирометрии измерялись показатели форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (OFV_1), средней объемной скорости на участке кривой поток–объем форсированного выдоха между 25 и 75 % ФЖЕЛ (CO_{25-75}) и соотношения $OFV_1 / ФЖЕЛ$. При проведении бодиплетизмографии измерялось сопротивление дыхательных путей, статические легочные объемы и емкости – общая (ОЕЛ) и жизненная (ЖЕЛ) емкость легких, остаточный объем легких (ООЛ) и внутригрудной объем воздуха в конце спокойного выдоха.

Диффузионный тест проводился методом однократного вдоха газовой смеси, содержащей монооксид углерода (СО), с задержкой дыхания и коррекцией полученных данных по уровню гемоглобина; измерялись показатели диффузионной способности

Таблица 1
 Функциональные и антропометрические показатели пациентов с идиопатическим легочным фиброзом
 Table 1
 Functional and anthropometric values of patients with idiopathic pulmonary fibrosis

Показатель	Общая группа	Длительность заболевания на момент включения в регистр		p
		< 1 года	> 1 года	
<i>n</i>	127	22	103	
Пол:				
• мужской	90	17	72	0,488
• женский	37	5	31	
Возраст, годы	69,5 ± 8,5 69,5 (12,5)	70,2 ± 9,8 68,0 (11,3)	69,5 ± 8,3 69,7 (12,9)	0,966
Длительность заболевания, годы	3,3 ± 3,1 2,7 (2,9)	0,5 ± 0,3 0,6 (0,5)	3,9 ± 3,1 3,1 (3,0)	0,000
Рост, см	168 ± 11 169 (13)	169 ± 8 170 (10)	167 ± 11 169 (13)	0,573
Масса тела, кг	77,7 ± 14,5 76,0 (16,0)	77,1 ± 10,5 80,5 (16,0)	78,2 ± 14,7 75,0 (18,0)	0,894
ИМТ, кг / м ²	27,9 ± 6,4 27,5 (5,9)	27,1 ± 3,1 28,1 (4,1)	28,2 ± 6,8 27,6 (6,3)	0,777
Курение:				
• да	83	17	65	0,204
• нет	44	5	38	
Одышка по шкале mMRC, баллы	2,4 ± 1,0 2,0 (1,0)	2,3 ± 1,0 2,0 (1,0)	2,4 ± 1,1 2,0 (1,0)	0,556
Дистанция 6-МШТ, м	305,6 ± 144,7 317,5 (240,0)	328,1 ± 138,2 357,5 (223,0)	301,3 ± 147,2 310,0 (240,0)	0,349
S _p , %:				
• до	93,7 ± 3,5 95,0 (4,0)	94,4 ± 2,3 95,0 (2,0)	93,5 ± 3,7 94,0 (4,0)	0,417
• после	84,8 ± 7,0 86,0 (10,0)	87,5 ± 6,3 89,0 (5,0)	84,2 ± 7,0 85,0 (10,0)	0,042
Одышка по шкале Борга, баллы:				
• до	2,1 ± 1,5 2,0 (2,0)	1,2 ± 0,9 1,0 (1,5)	2,2 ± 1,6 2,0 (2,0)	0,022
• после	5,1 ± 2,1 5,0 (3,0)	5,2 ± 2,1 5,0 (3,0)	5,0 ± 2,1 5,0 (3,0)	0,852
ФЖЕЛ, % _{допж.}	77,8 ± 22,1 75,0 (32,4)	84,3 ± 25,3 79,4 (28,8)	76,0 ± 21,2 74,3 (30,5)	0,268
ОФВ ₁ , % _{допж.}	82,2 ± 21,7 81,0 (27,6)	86,5 ± 21,3 90,1 (24,9)	80,8 ± 21,6 80,1 (27,7)	0,377
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ, %	83,1 ± 9,2 84,1 (9,2)	81,1 ± 9,8 79,3 (14,9)	83,4 ± 9,1 84,6 (7,6)	0,101
СОС ₂₅₋₇₅ , % _{допж.}	94,4 ± 41,5 84,1 (60,6)	80,6 ± 38,7 74,5 (38,2)	98,1 ± 42,2 89,4 (68,9)	0,095
ОЕЛ, % _{допж.}	76,7 ± 17,0 75,0 (24,6)	82,6 ± 17,5 86,4 (23,1)	74,4 ± 15,9 71,6 (21,2)	0,056
ЖЕЛ, % _{допж.}	77,4 ± 22,4 74,7 (29,9)	86,0 ± 26,7 81,6 (33,0)	74,9 ± 20,8 74,0 (25,8)	0,123
ООЛ, % _{допж.}	84,8 ± 23,3 78,4 (29,6)	89,4 ± 21,0 87,7 (28,1)	82,6 ± 22,8 77,1 (27,1)	0,077
ФОЕ, % _{допж.}	83,5 ± 19,3 80,2 (25,6)	88,7 ± 20,3 85,2 (30,6)	81,0 ± 17,7 76,0 (20,5)	0,214
R _{ав} , кПа / л / с	0,26 ± 0,17 0,21 (0,13)	0,33 ± 0,31 0,26 (0,08)	0,24 ± 0,11 0,21 (0,13)	0,568
DL _{CO} , % _{допж.}	47,3 ± 17,8 47,4 (30,0)	55,2 ± 18,2 58,9 (37,0)	46,0 ± 17,3 46,3 (29,3)	0,029
DL _{CO} / V _A , % _{допж.}	65,9 ± 19,9 64,5 (32,3)	70,4 ± 20,7 74,4 (31,9)	65,7 ± 19,4 64,5 (31,8)	0,310

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; mMRC (*Modified Medical Research Council*) – модифицированная шкала выраженности одышки; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест; S_p – периферическая кислородная сатурация; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; СОС₂₅₋₇₅ – средняя объемная скорость на участке кривой поток-объем форсированного выдоха между 25-м и 75-м % ФЖЕЛ; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОЕЛ – общая емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; V_A – альвеолярный объем; ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких; R_{ав} – сопротивление дыхательных путей; данные представлены следующим образом: верхняя строка – среднее значение (M) ± стандартное отклонение (SD), нижняя строка – медиана (интерквартильный размах). Спирометрия выполнена у 127 больных, бодиплетизмография – у 107, диффузионный тест – у 120; 6-МШТ – 102 м.
 Note: Data are presented as mean value (M) ± standard deviation (SD) and median (Me) (interquartile range). Spirometry was performed in 127 patients, Bodyplethysmography – in 107, diffusion test – in 120; 6-minute walking test – in 102.

легких по монооксиду углерода (DL_{CO}) и соотношения DL_{CO} / альвеолярного объема (K_{CO}).

Кроме того, в соответствии с рекомендациями ERS / ATS (2014) у 102 пациентов выполнялся 6-минутный шаговый тест (6-МШТ) [10]. Оценивались дистанция, пройденная за 6 минут, периферическая кислородная сатурация (SpO_2), одышка по шкале Борга до и после выполнения 6-МШТ. Под десатурацией понималось падение $SpO_2 \leq 88\%$ [11].

Должные значения пройденного расстояния рассчитывались по формулам, предложенным *P.Enright et al.* [12]:

- для мужчин: $(7,57 \times \text{рост}) - (1,76 \times \text{массу тела}) - (5,02 \times \text{возраст}) - 309$;
- для женщин: $(2,11 \times \text{рост}) - (2,29 \times \text{массу тела}) - (5,78 \times \text{возраст}) + 667$.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ *Statistica 10.0* (*StatSoft Inc.*, США). Данные представлены как среднее значение (M) \pm стандартное отклонение (SD) и медиана (Me) (интерквартильный размах). Сравнение функциональных показателей у больных с продолжительностью заболевания < 1 года и > 1 года проводилось с помощью U-критерия Манна–Уитни, качественных переменных – критерия согласия Пирсона χ^2 . Корреляционный анализ с использованием метода ранговой корреляции Спирмена проводился для выявления взаимосвязи между показателями ФВД и расстоянием, пройденным при выполнении 6-МШТ, степенью одышки. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

С 2017 по март 2019 г. в Национальном регистре зарегистрированы больные ИЛФ ($n = 127$: 90 (71 %) муж-

чин, 37 (29 %) женщин; средний возраст – $69,5 \pm 8,5$ года, длительность заболевания – $3,3 \pm 3,1$ года), проживающие в Москве и Московской области, у которых проводилось исследование ФВД. На момент включения в регистр у 22 (17 %) больных продолжительность заболевания составила < 1 года, у 103 (81 %) – > 1 года; у 2 (2%) – не указана. Кроме исследования ФВД, выполнялись следующие диагностические процедуры: КТВР – 124 (97,6 %), пульсоксиметрия – 110 (86,6 %), 6-МШТ – 102 (80,3 %), электрокардиография (ЭКГ) – 64 (50,4 %), эхокардиография (ЭхоКГ) – 63 (49,6 %) пациентам; измерение содержания газов артериальной крови проводилось у 57 (44,9 %) больных, анализ маркеров системных заболеваний соединительной ткани – у 51 (40,2 %), гистологическое исследование материала, полученного в результате хирургической биопсии легких, – у 8 (6,3 %).

Функциональные и антропометрические показатели больных ИЛФ на момент включения в регистр представлены в табл. 1.

Форсированная спирометрия. В общей группе выявлено снижение ФЖЕЛ, при этом $ОФВ_1$ оставался в пределах нормы, а соотношение $ОФВ_1 / \text{ФЖЕЛ}$ повысилось (см. табл. 1). При этом снижение ФЖЕЛ отмечалось в 59 % случаев, $ОФВ_1$ – в 47 % (рис. 1).

Бодиплетизмография. В общей группе установлено снижение ОЕЛ и легочных составляющих ее объемов, особенно ЖЕЛ (см. табл. 1), при этом снижение ОЕЛ наблюдалось у 63 % больных, а ЖЕЛ – у 59 % (рис. 2).

По результатам анализа данных спирометрии и бодиплетизмографии рестриктивный тип нарушений легочной вентиляции отмечен у 66 % больных ИЛФ (у 10 человек заключение о возможном наличии рестриктивных нарушений сделано по данным

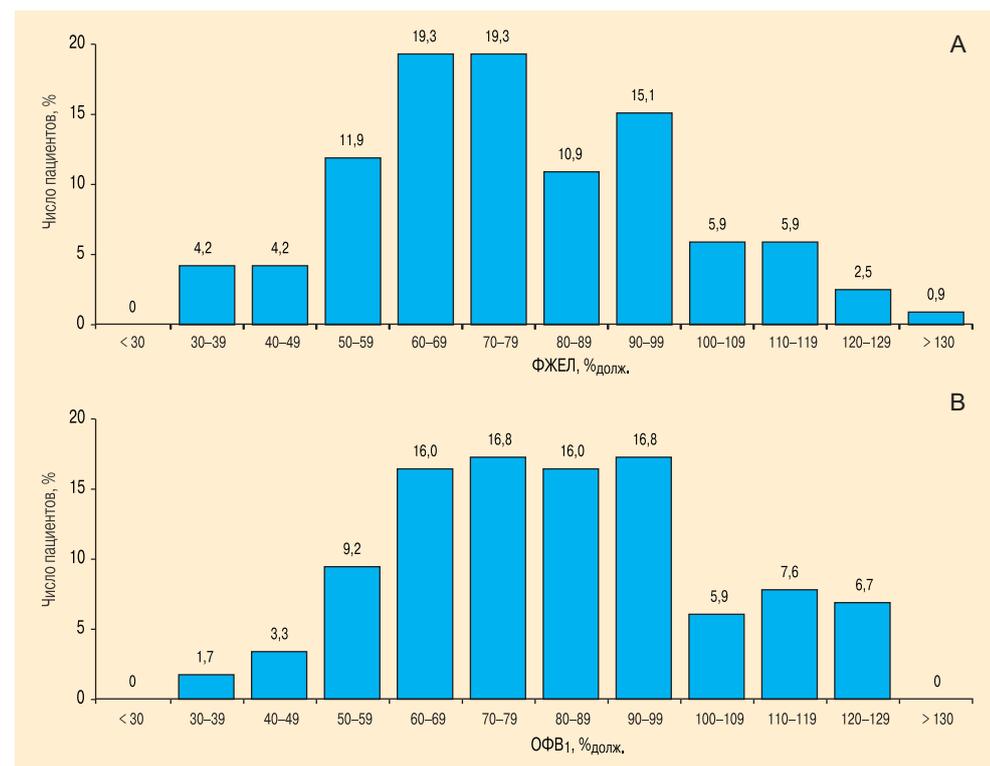


Рис. 1. Распределение показателей у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом: А – форсированной жизненной емкости легких; В – объема форсированного выдоха за 1-ю секунду
Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; $ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.
Figure 1. Distribution of indices in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: A, forced vital capacity; B, forced expiratory volume for 1 s

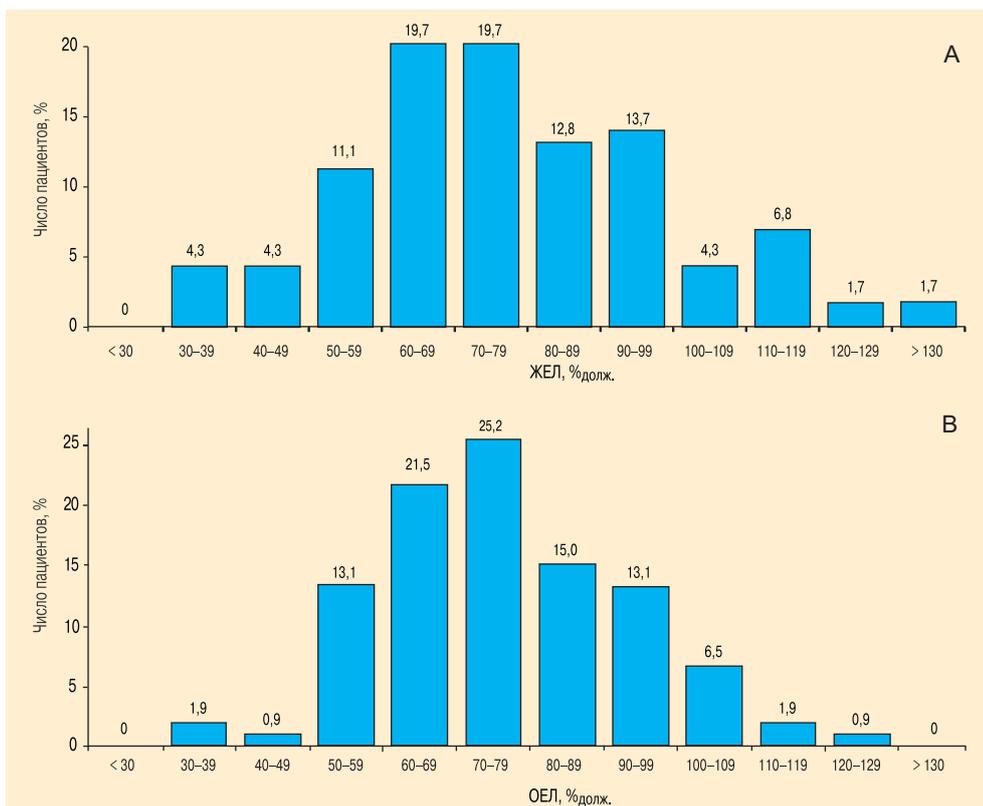


Рис. 2. Распределение показателей емкости легких у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом: А – жизненной, В – общей. Примечание: ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОЕЛ – общая емкость легких. Figure 2. Distribution of lung capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: vital (A); general (B)

спирометрии, т. к. бодиплетизмография не проводилась), обструктивный тип нарушений установлен в 5 % случаев, смешанный тип – в 5 %; у 24 % пациентов нарушений легочной вентиляции не выявлено. **Диффузионная способность легких.** Снижение показателей DL_{CO} выявлено у 97,5 % больных общей группы (см. табл. 1), K_{CO} – у 72 % (рис. 3). **6-минутный шаговый тест.** У больных ИЛФ медиана расстояния, пройденного за 6 минут, составила

318 м, при этом отмечалось снижение SpO_2 (медиана падения Sp составило 8 %) и увеличение одышки (медиана роста одышки по шкале Борга – 3 балла) (см. табл. 1). Дистанцию < 300 м прошли 43,2 % больных (рис. 4). Десатурация (падение $Sp \leq 88$ % [12]) при выполнении 6-МШТ выявлена у 62,4 % больных. **Корреляционные связи между показателями функции внешнего дыхания и одышкой, толерантностью к физической нагрузке.** Выявлены статистически значимые

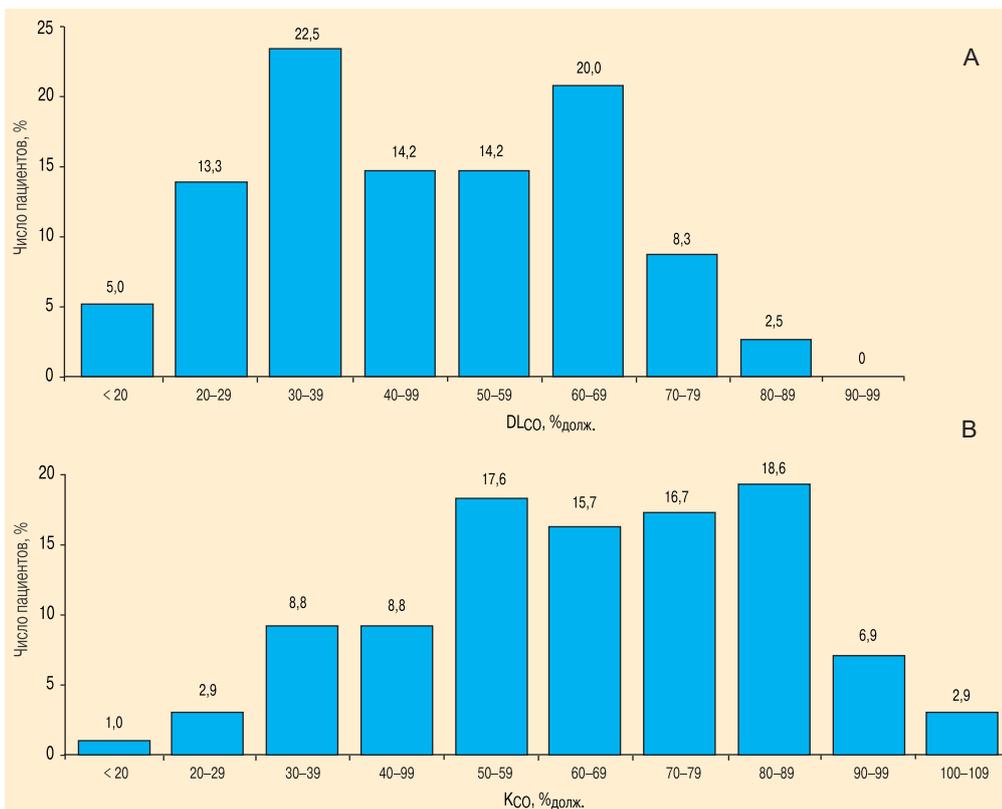


Рис. 3. Распределение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (А) и соотношению показателей диффузионной способности легких по монооксиду углерода и альвеолярного объема у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом (В). Примечание: DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; V_A – альвеолярный объем; K_{CO} – соотношение DL_{CO} / V_A . Figure 3. Distribution of lung diffusion capacity by carbon monoxide (A); ratio between lung diffusion capacity by carbon monoxide and alveolar volume in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (B)

корреляционные связи между показателями ФВД и одышкой, ТФН (табл. 2).

Сравнение больных идиопатическим легочным фиброзом с длительностью заболевания < 1 года и > 1 года. При сравнении больных ИЛФ, распределенных на 2 группы в зависимости от длительности заболевания, выявлены статистически значимые различия по DL_{CO}: при длительности заболевания < 1 года показатель DL_{CO} составлял достоверно более высокие значения по сравнению с таковым при длительности заболевания > 1 года (см. табл. 1), число больных ИЛФ в этих группах с DL_{CO} < 40 %_{долж.} было сопоставимо (28,6 и 42,3 % соответственно; $\chi^2 = 1,35$; $p = 0,245$). Также выявлены статистически значимые различия показателей Sp после 6-МШТ между группами, тогда как расстояние, пройденное при выполнении 6-МШТ, было сопоставимым (см. табл. 1). Десатурация при длительности заболевания < 1 года отмечалась в 38,9 % случаев, тогда как при длительности заболевания > 1 года – в 67,1 % случаев ($\chi^2 = 4,98$; $p = 0,026$).

Морфологические изменения в легких, присущие ИЛФ, приводят к патофизиологическим нарушениям, происходящим в интерстициальной легочной ткани, в т. ч. в эндотелии капилляров и альвеолярном эпителии. При ИЛФ отмечается гетерогенность патологических изменений капиллярного русла и легочной ткани, а именно – чередование зон фиброза с нормальной легочной тканью. Морфологические изменения находят свое отражение в изменении функциональных параметров легких, а именно – в рестриктивных вентиляционных нарушениях и изменении газотранспортной функции легких [13–18]. В настоящем исследовании рестриктивные нарушения легочной вентиляции выявлены у 66 % больных ИЛФ, среднее значение ОЕЛ составило 77 %_{долж.}, ФЖЕЛ – 78 %_{долж.}, ОФВ₁ / ФЖЕЛ – 83 %. Похожие результаты получены при анализе регистров больных ИЛФ в других странах, правда, в большинстве стран анализировались данные только спирометрии (см. табл. 3) [19–24]. Данные бодиплетизмографии представлены в немецком и шведском регистрах [25, 26]; ОЕЛ была

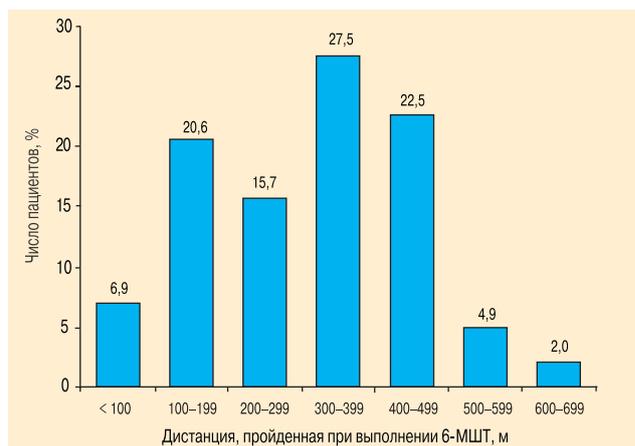


Рис. 4. Распределение показателей дистанции, пройденной при выполнении 6-минутного шагового теста пациентами с идиопатическим легочным фиброзом

Примечание: 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест.

Figure 4. Distribution of the distance covered by the 6-minute walking test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis

снижена, ее среднее значение составляло 70,2–70,6 %_{долж.} [25–26], ФЖЕЛ – 65,1–81,0 %_{долж.} [19–26], ОФВ₁ / ФЖЕЛ – 81,5–90,0 % [23, 25, 26].

Из табл. 3 видно, что ФЖЕЛ и ОЕЛ, как правило, были снижены в диапазоне 65–81 и 66–78 %_{долж.} соответственно. В настоящем исследовании у 5 % больных ИЛФ выявлены обструктивные нарушения, так же у 5 % – смешанные нарушения легочной вентиляции. При анализе данных КТВР у 70 % этих больных выявлены КТ-признаки сочетания ИЛФ и эмфиземы (рис. 5) – заболеваний, которые традиционно считаются отдельными нозологическими формами и приводят к разнонаправленным изменениям объема легких – уменьшению ОЕЛ при ИЛФ и увеличению ОЕЛ при эмфиземе. Однако поскольку оба эти заболевания имеют общий фактор риска – курение, иногда встречается их сочетание, описанное как синдром сочетания эмфиземы и легочного фиброза [1, 2, 27]. В зависимости от выраженности обструктивных нарушений, которые «маскируют» рестриктивные нарушения, ОЕЛ длительное время может оставаться сохранной. По данным КТВР продемонстрировано, что сочетание эмфизематозных

Таблица 2
Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между показателями функции внешнего дыхания и одышкой, толерантностью к физической нагрузке у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом

Table 2
Spearman correlation analysis between respiratory function and shortness of breath, exercise tolerance in patients with idiopathic pulmonary fibrosis

Показатель, % _{долж.}	Одышка по mMRC	SpO ₂ , %	Дистанция 6-МШТ, м	Дистанция 6-МШТ, % _{долж.}	SpO ₂ после 6-МШТ, %
ФЖЕЛ	-0,395***	0,173	0,313**	0,361***	0,259*
ОФВ ₁	-0,440***	0,174	0,267**	0,342***	0,261*
ОЕЛ	-0,244*	0,103	0,249*	0,264*	0,168
ЖЕЛ	-0,394***	0,192*	0,317**	0,371***	0,305**
DL _{CO}	-0,183*	0,435***	0,234*	0,288**	0,299**
K _{CO}	-0,230*	0,383***	0,238*	0,313**	0,298*

Примечание: mMRC (Modified Medical Research Council) – модифицированная шкала выраженности одышки; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест; SpO₂ – периферическая кислородная сатурация; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ОЕЛ – общая емкость легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; K_{CO} – отношение показателей DL_{CO} и альвеолярного объема; SpO₂; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,005$; *** – $p < 0,001$.
Note: *, $p < 0,05$; **, $p < 0,005$; ***, $p < 0,001$.

Таблица 3

Основные показатели пациентов с идиопатическим легочным фиброзом, проживающих в Москве и Московской области, и сравнение их с данными национальных регистров и клинических исследований

Table 3

Main values of patients with idiopathic pulmonary fibrosis living in Moscow and Moscow region and their comparison with data from national registers and clinical trials

Ссылка	Пациенты, n	Мужской пол, %	Возраст, годы	Некурящие, %	ФЖЕЛ, % _{дож.}	ОЕЛ, % _{дож.}	DL _{CO} , % _{дож.}
[13]	131	72	59,4	30	72,5	73,0	60,6
[14]	80	50	62*	35	67*	72*	50*
[15]	81	63	61,5	37	67,2	77,6	52,4
[16]	63	52	65	46	79	68	48
[17]	15	80	56	20	73,9	65,6	43,8
[18]	61	85	55,4	21	72,0	–	46,6
Москва и Московская обл.	127	71	69,5	35	77,8	76,7	47,3
Дания [19]	121	77	67,4	19	72,0	–	42,3
Финляндия [20]	111	60	73,5	44	80,4	–	57,3
Чехия [21]	514	70	67*	47	80,0*	–	45,6*
Бельгия и Люксембург [22]	277	77	69,6	27	80,6	–	46,9
Швейцария [23]	40	98	70*	20	65,1	–	43,3
Австралия [24]	647	68	70,9	28	81,0	–	48,4
Германия [25]	502	78	68,7	39	72,2	70,2	35,5
Швеция [26]	71	70	70*	28	72,3	70,6	52,1

Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОЕЛ – общая емкость легких; DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; * – данные представлены в процентах или в виде среднего значения / медианы.

Note: *, data are presented as a percentage or as a mean value/median value.

изменений и легочного фиброза отмечается у определенного числа больных ИЛФ. Так, по данным регистра Бельгии и Люксембурга PROOF, сочетание ИЛФ и эмфиземы наблюдалось у 11 (4,0 %) больных [22], в немецком регистре INSIGHTS такое сочетание встречалось чаще – у 51 (10,2 %) пациента [25], тогда как в регистре Австралии AIPFR сочетание ИЛФ и хронической обструктивной болезни легких выявлено в 197 (36 %) случаях [24].

Из табл. 3 видно, что нарушение параметров легочного газообмена (DL_{CO}, K_{CO}) было более выраженным по сравнению с параметрами легочной вентиляции, показатель DL_{CO} составлял 36–61 %_{дож.}. Снижение DL_{CO} отмечалось в 97,5 % случаев. При диагностике функциональных нарушений у больных ИЛФ показатель DL_{CO} является наиболее чувстви-

тельным среди всех показателей ФВД. Статистически значимые корреляционные связи между DL_{CO} и степенью заболевания, выявленного при КТВР, являются наиболее сильными по сравнению с показателями как спирометрии и бодиплетизмографии [28, 29], так и с клиническими симптомами (степень тяжести одышки и кашля, десатурация и пройденное расстояние при выполнении 6-МШТ [30]).

Измерение диффузионной способности легких важно также для оценки прогноза. В исследовании H.R. Collard et al. [15] показано, что DL_{CO} < 40 %_{дож.} является достоверным фактором риска смерти больного ИЛФ. В представленном материале снижение DL_{CO} ≤ 40 %_{дож.} выявлено в 41 % случаев, изменение K_{CO} – в 71,5%. Можно предположить, что нормальное значение показателя K_{CO} при снижении DL_{CO}

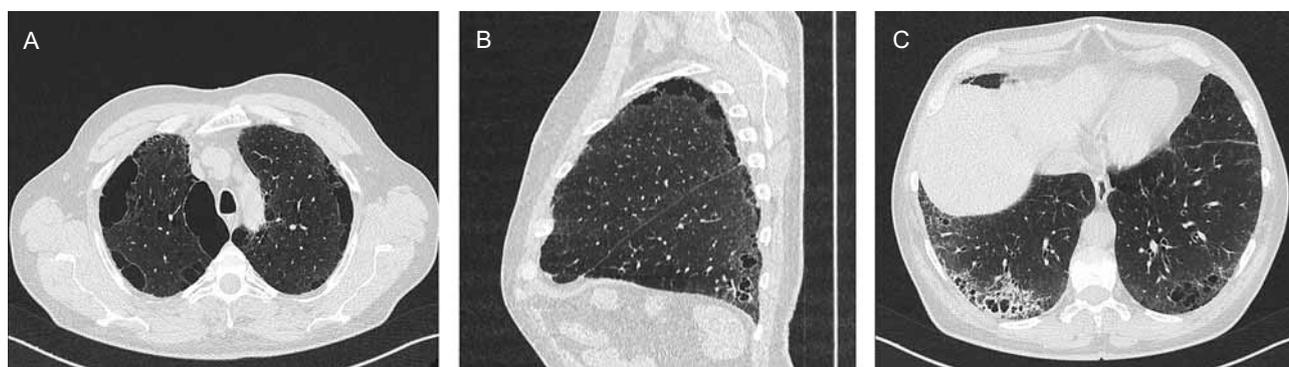


Рис. 5. Компьютерная томограмма пациента с идиопатическим легочным фиброзом: А – аксиальный срез на уровне верхушек легкого; В – реформация в сагиттальной плоскости; С – аксиальный срез на уровне базальных сегментов. В верхних долях легких – многочисленные воздушные полости парасептальной эмфиземы и буллы. Уплотнение купола диафрагмы. В базальных сегментах – ретикулярные изменения, «сотное легкое» и тракционные бронхоэктазы, больше выраженные в правом легком

Figure 5. Computer tomography of a patient with idiopathic pulmonary fibrosis: A, axial slice at the level of the lung top; B, reformation in the sagittal plane; C, axial slice at the level of basal segments, there are numerous air cavities of paraseptal emphysema and bulla in the upper lobes of the lungs Diaphragmatic cupula flattening In basal segments, reticular changes, "honeycomb lung" and traction bronchoectases, more expression in the right lung.

свидетельствует о начальных этапах формирования патологического процесса, т. е. сохранении достаточного объема неизменной легочной ткани с нормальным газообменом.

К сожалению, метод измерения DL_{CO} недостаточно доступен в нашей стране, однако по своей диагностической и прогностической значимости этот показатель не может быть заменен другими, более доступными. В то же время 6-МШТ – метод, доступный повсеместно и не требующий специального дорогостоящего оборудования, также используется российскими врачами не в полной мере, хотя позволяет существенно дополнить информацию о клиническом течении ИЛФ у конкретного больного, выявить артериальную гипоксемию при повседневной физической нагрузке (ФН), которая не диагностируется при использовании других методов исследования, проводимых в состоянии покоя пациента. По мнению многих исследователей, десатурация при ФН, особенно снижение Sp к концу 6-МШТ ≤ 88 %, у больных ИЛФ связана с повышением риска летального исхода [2, 11].

ИЛФ характеризуется прогрессирующим течением. В представленном исследовании также выявлено прогрессирующее ухудшение функциональных параметров легких. Так, при длительности заболевания > 1 года статистически значимо ухудшалась газотранспортная функция легких по сравнению с таковой при меньшей длительности заболевания. Вероятно, это обусловлено большей чувствительностью диффузионного теста к патоморфологическим изменениям в интерстициальной легочной ткани.

Кроме того, при длительном течении заболевания десатурация при выполнении 6-МШТ выявлена у 67 % пациентов, тогда как в группе больных со стажем заболевания < 1 года – только в 39 % случаев. Подобные результаты получены при анализе немецкого регистра INSIGHTS, в котором проводилось сравнение больных с длительностью заболевания ≥ 6 мес. [25]. Статистически значимые различия выявлены по DL_{CO} – газообменная функция была выше в группе больных со стажем заболевания < 6 мес., тогда как показатели легочной вентиляции и расстояния, пройденного при выполнении 6-МШТ, между группами статистически не различались. Полученные результаты могут свидетельствовать об улучшении в последние годы диагностики ИЛФ в Российской Федерации, а также служить дополнительным стимулом для раннего начала антифибротической терапии ИЛФ.

Заключение

У 66 % больных ИЛФ, включенных в Национальный регистр, преобладают рестриктивные нарушения легочной вентиляции, однако при наличии обструктивных изменений диагноз ИЛФ не исключается, поскольку может отражать синдром сочетания ИЛФ с эмфиземой. В 97,5 % случаев по мере прогрессирования заболевания отмечено снижение и ухудшение

DL_{CO}. Показатели ФВД достоверно коррелировали со степенью одышки и ТФН. У пациентов с длительностью заболевания < 1 года отмечается сохраняемая легочная функция с менее выраженными рестриктивными нарушениями, нарушениями газообменной функции легких и артериальной гипоксемией при ФН.

Ограничения исследования

В данном исследовании проанализированы показатели исследования функции внешнего дыхания на момент включения в Национальный регистр только у тех пациентов с идиопатическим легочным фиброзом, которые смогли выполнить технически удовлетворительные дыхательные маневры. Тяжелые больные, у которых не отмечено функциональных данных, из анализа были исключены. Поскольку в этом исследовании проанализированы только исходные показатели легочной вентиляции и легочного газообмена, то выявить факторы, влияющие на прогноз и течение заболевания, оказалось невозможно. К ограничениям данного исследования можно отнести малую выборку пациентов с идиопатическим легочным фиброзом, продолжительность заболевания у которых составила менее 1 года и у которых выполнялись спирометрия, бодиплетизмография и диффузионный тест.

Study limitation

This study analyzes the study of respiratory function at the time of inclusion in the National Registry only in those patients with idiopathic pulmonary fibrosis who were able to perform technically satisfactory respiratory maneuvers. Severe patients with no functional data were excluded from the analysis. Since this study only analyzes baseline values for pulmonary ventilation and pulmonary gas exchange, it is impossible to identify the factors affecting the prognosis and course of the disease. The limitations of this study include a small sample of patients with idiopathic pulmonary fibrosis with a duration of less than 1 year who had spirometry, Body plethysmography and diffusion tests.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует. Исследование проводилось без участия спонсоров

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests. The study was not supported.

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. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419.
2. Raghu G., Remy-Jardin M., Myers J.L. et al. 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.
3. Selman M., King T.E., Pardo A. Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy. *Ann. Intern. Med.* 2001; 134 (2): 136–151. DOI: 10.7326/0003-4819-134-2-200101160-00015.
4. Maher T.M. Beyond the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis; the growing role of systems biology and stratified medicine. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2013; 19 (5): 460–465. DOI: 10.1097/MCP.0b013e328363f4b7.
5. Shimbori C., Gauldie J., Kolb M. Extracellular matrix microenvironment contributes actively to pulmonary fibrosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2013; 19 (5): 446–452. DOI: 10.1097/MCP.0b013e328363f4de.
6. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология*. 2014; 6: 11–23.

7. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (2): 319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
8. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
9. Macintyre N., Crapo R.O., Viegi G. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (4): 720–735. DOI: 10.1183/09031936.05.00034905.
10. Holland A.E., Spruit M.A., Troosters T. et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur. Respir. J.* 2014; 44 (6): 1428–1446. DOI: 10.1183/09031936.00150314.
11. Lama V.N., Flaherty K.R., Toews G.B. et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (9): 1084–1090. DOI: 10.1164/rccm.200302-219OC.
12. Enright P.L., Sherrill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (5, Pt 1): 1384–1387. DOI: 10.1164/ajrccm.158.5.9710086.
13. Jegal Y., Kim D.S., Shim T.S. et al. Physiology is a stronger predictor of survival than pathology in fibrotic interstitial pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171 (6): 639–644. DOI: 10.1164/rccm.200403-331OC.
14. Flaherty K.R., Mumford J.A., Murray S. et al. Prognostic implications of physiologic and radiographic changes in idiopathic interstitial pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (5): 543–548. DOI: 10.1164/rccm.200209-1112OC.
15. Collard H.R., King T.E. Jr, Bartelson B.B. et al. Changes in clinical and physiologic variables predict survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (5): 538–542. DOI: 10.1164/rccm.200211-1311OC.
16. Bjraker J.A., Ryu J.H., Edwin M.K. et al. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157 (1): 199–203. DOI: 10.1164/ajrccm.157.1.9704130.
17. Daniil Z.D., Gilchrist F.C., Nicholson A.G. et al. A histologic pattern of nonspecific interstitial pneumonia is associated with a better prognosis than usual interstitial pneumonia in patients with cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160 (3): 899–905. DOI: 10.1164/ajrccm.160.3.9903021.
18. Latsi P.I., du Bois R.M., Nicholson A.G. et al. Fibrotic idiopathic interstitial pneumonia: the prognostic value of longitudinal functional trends. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (5): 531–537. DOI: 10.1164/rccm.200210-1245OC.
19. Hyldgaard C., Hilberg O., Bendstrup E. How does comorbidity influence survival in idiopathic pulmonary fibrosis? *Respir. Med.* 2014; 108 (4): 647–653. DOI: 10.1016/j.rmed.2014.01.008.
20. Kaunisto J., Kelloniemi K., Sutinen E. et al. Re-evaluation of diagnostic parameters is crucial for obtaining accurate data on idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Pulm. Med.* 2015; 15: 92. DOI: 10.1186/s12890-015-0074-3.
21. Doubková M., Švancara J., Svoboda M. et al. EMPIRE Registry, Czech Part: Impact of demographics, pulmonary function and HRCT on survival and clinical course in idiopathic pulmonary fibrosis. *Clin. Respir. J.* 2018; 12 (4): 1526–1535. DOI: 10.1111/crj.12700.
22. Wuyts W.A., Dahlqvist C., Slabbynck H. et al. Baseline clinical characteristics, comorbidities and prescribed medication in a real-world population of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: the PROOF registry. *Br. Med. J. Open Respir. Res.* 2018; 5 (1): e000331. DOI: 10.1136/bmjresp-2018-000331.
23. Guler S., Zumstein P., Berezowska S. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in a Swiss interstitial lung disease reference centre. *Swiss Med. Wkly.* 2018; 148: w14577. DOI: 10.4414/smw.2018.14577.
24. Jo H.E., Glaspole I., Grainge C. et al. Baseline characteristics of idiopathic pulmonary fibrosis: analysis from the Australian Idiopathic Pulmonary Fibrosis Registry. *Eur. Respir. J.* 2017; 49 (2): pii: 1601592. DOI: 10.1183/1399 3003.01592-2016.
25. Behr J., Kreuter M., Hoepfer M.M. et al. Management of patients with idiopathic pulmonary fibrosis in clinical practice: the INSIGHTS-IPF registry. *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (1): 186–196. DOI: 10.1183/09031936.00217614.
26. Ferrara G., Carlson L., Palm A. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in Sweden: report from the first year of activity of the Swedish IPF-Registry. *Eur. Clin. Respir. J.* 2016; 3 (1): 31090. DOI: 10.3402/ecrj.v3.31090.
27. Jankowich M.D., Rounds S. Combined pulmonary fibrosis and emphysema alters physiology but has similar mortality to pulmonary fibrosis without emphysema. *Lung.* 2010; 188 (5): 365–373. DOI: 10.1007/s00408-010-9251-6.
28. Wells A.U., King A.D., Rubens M.B. et al. Lone cryptogenic fibrosing alveolitis: a functional-morphologic correlation based on extent of disease on thin-section computed tomography. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155 (4): 1367–1375. DOI: 10.1164/ajrccm.155.4.9105081.
29. Xaubet A., Agusti C., Luburich P. et al. Pulmonary function tests and CT scan in the management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (2): 431–436. DOI: 10.1164/ajrccm.158.2.9709008.
30. Isaac B.T., Thangakunam B., Cherian R.A., Christopher D.J. The correlation of symptoms, pulmonary function tests and exercise testing with high-resolution computed tomography in patients with idiopathic interstitial pneumonia in a tertiary care hospital in South India. *Lung India.* 2015; 32 (6): 584–588. DOI: 10.4103/0970-2113.168131.

Поступила 11.04.19

References

1. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. [Diagnosis and Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Federal Guidelines]. *Pul'monologiya.* 2016; 26 (4): 399–419. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419 (in Russian).
2. Raghu G., Remy-Jardin M., Myers J.L. et al. 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.
3. Selman M., King T.E., Pardo A. Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy. *Ann. Intern. Med.* 2001; 134 (2): 136–151. DOI: 10.7326/0003-4819-134-2-200101160-00015.
4. Maher T.M. Beyond the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis; the growing role of systems biology and stratified medicine. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2013; 19 (5): 460–465. DOI: 10.1097/MCP.0b013e328363f4b7.
5. Shimbori C., Gaudie J., Kolb M. Extracellular matrix microenvironment contributes actively to pulmonary fibrosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2013; 19 (5): 446–452. DOI: 10.1097/MCP.0b013e328363f4de.
6. Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Chikina S.Yu. et al. [Federal guidelines of Russian Respiratory Society on spirometry]. *Pul'monologiya.* 2014; 6: 11–23 (in Russian).
7. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (2): 319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.

8. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
9. Macintyre N., Crapo R.O., Viegi G. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (4): 720–735. DOI: 10.1183/09031936.05.00034905.
10. Holland A.E., Spruit M.A., Troosters T. et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur. Respir. J.* 2014; 44 (6): 1428–1446. DOI: 10.1183/09031936.00150314.
11. Lama V.N., Flaherty K.R., Toews G.B. et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (9): 1084–1090. DOI: 10.1164/rccm.200302-219OC.
12. Enright P.L., Sherrill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (5, Pt 1): 1384–1387. DOI: 10.1164/ajrccm.158.5.9710086.
13. Jegal Y., Kim D.S., Shim T.S. et al. Physiology is a stronger predictor of survival than pathology in fibrotic interstitial pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171 (6): 639–644. DOI: 10.1164/rccm.200403-331OC.
14. Flaherty K.R., Mumford J.A., Murray S. et al. Prognostic implications of physiologic and radiographic changes in idiopathic interstitial pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (5): 543–548. DOI: 10.1164/rccm.200209-1112OC.
15. Collard H.R., King T.E. Jr, Bartelson B.B. et al. Changes in clinical and physiologic variables predict survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (5): 538–542. DOI: 10.1164/rccm.200211-1311OC.
16. Bjoraker J.A., Ryu J.H., Edwin M.K. et al. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157 (1): 199–203. DOI: 10.1164/ajrccm.157.1.9704130.
17. Daniil Z.D., Gilchrist F.C., Nicholson A.G. et al. A histologic pattern of nonspecific interstitial pneumonia is associated with a better prognosis than usual interstitial pneumonia in patients with cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160 (3): 899–905. DOI: 10.1164/ajrccm.160.3.9903021.
18. Latsi P.I., du Bois R.M., Nicholson A.G. et al. Fibrotic idiopathic interstitial pneumonia: the prognostic value of longitudinal functional trends. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (5): 531–537. DOI: 10.1164/rccm.200210-1245OC.
19. Hyldgaard C., Hilberg O., Bendstrup E. How does comorbidity influence survival in idiopathic pulmonary fibrosis? *Respir Med.* 2014; 108 (4): 647–653. DOI: 10.1016/j.rmed.2014.01.008.
20. Kaunisto J., Kelloniemi K., Sutinen E. et al. Re-evaluation of diagnostic parameters is crucial for obtaining accurate data on idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Pulm. Med.* 2015; 15: 92. DOI: 10.1186/s12890-015-0074-3.
21. Doubková M., Švancara J., Svoboda M. et al. EMPIRE Registry, Czech Part: Impact of demographics, pulmonary function and HRCT on survival and clinical course in idiopathic pulmonary fibrosis. *Clin. Respir. J.* 2018; 12 (4): 1526–1535. DOI: 10.1111/crj.12700.
22. Wuyts W.A., Dahlqvist C., Slabbynck H. et al. Baseline clinical characteristics, comorbidities and prescribed medication in a real-world population of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: the PROOF registry. *Br. Med. J. Open Respir. Res.* 2018; 5 (1): e000331. DOI: 10.1136/bmjresp-2018-000331.
23. Guler S., Zumstein P., Berezowska S. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in a Swiss interstitial lung disease reference centre. *Swiss Med. Wkly.* 2018; 148: w14577. DOI: 10.4414/smww.2018.14577.
24. Jo H.E., Glaspole I., Grainge C. et al. Baseline characteristics of idiopathic pulmonary fibrosis: analysis from the Australian Idiopathic Pulmonary Fibrosis Registry. *Eur. Respir. J.* 2017; 49 (2): pii: 1601592. DOI: 10.1183/1399 3003.01592-2016.
25. Behr J., Kreuter M., Hoepfer M.M. et al. Management of patients with idiopathic pulmonary fibrosis in clinical practice: the INSIGHTS-IPF registry. *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (1): 186–196. DOI: 10.1183/09031936.00217614.
26. Ferrara G., Carlson L., Palm A. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in Sweden: report from the first year of activity of the Swedish IPF-Registry. *Eur. Clin. Respir. J.* 2016; 3 (1): 31090. DOI: 10.3402/ecrj.v3.31090.
27. Jankowich M.D., Rounds S. Combined pulmonary fibrosis and emphysema alters physiology but has similar mortality to pulmonary fibrosis without emphysema. *Lung.* 2010; 188 (5): 365–373. DOI: 10.1007/s00408-010-9251-6.
28. Wells A.U., King A.D., Rubens M.B. et al. Lone cryptogenic fibrosing alveolitis: a functional-morphologic correlation based on extent of disease on thin-section computed tomography. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155 (4): 1367–1375. DOI: 10.1164/ajrccm.155.4.9105081.
29. Xaubet A., Agusti C., Luburich P. et al. Pulmonary function tests and CT scan in the management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (2): 431–436. DOI: 10.1164/ajrccm.158.2.9709008.
30. Isaac B.T., Thangakunam B., Cherian R.A., Christopher D.J. The correlation of symptoms, pulmonary function tests and exercise testing with high-resolution computed tomography in patients with idiopathic interstitial pneumonia in a tertiary care hospital in South India. *Lung India.* 2015; 32 (6): 584–588. DOI: 10.4103/0970-2113.168131.

Received: April 11, 2019

Уважаемые читатели!

В русском варианте содержания журнала «Пульмонология» № 6 за 2019 г. в авторском составе статьи «Возрастные особенности оценки функции внешнего дыхания у детей с муковисцидозом моложе 6 лет» была допущена ошибка. Указанный в содержании авторский состав «Фурман Е.Г., Кондратьева Е.И., Шадрин В.В.» следует читать как «Фурман Е.Г., Кондратьева Е.И., Черняк А.В., Шадрин В.В.».

Редакция приносит свои извинения авторам.