

Особенности клинического течения и рентгенологической картины легочного фиброза при системной склеродермии и идиопатическом легочном фиброзе

Ю.А.Левина¹ , Н.В.Трушенко^{1,2}, А.В.Волков^{1,3}, Н.Н.Юдкина³, Е.С.Першина^{1,4}, К.А.Арифуллина¹, С.Н.Авдеев^{1,2}

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»: 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, 34А

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 имени Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»: 117049, Россия, Москва, Ленинский просп., 8

Резюме

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) при системной склеродермии (ССД) часто характеризуются прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом. При этом прогноз зависит не только от объема поражения легочной паренхимы, функциональных нарушений, но и от паттерна ИЗЛ. Целью исследования явилось проведение анализа клинических, функциональных и гемодинамических параметров у пациентов с различными рентгенологическими паттернами ИЗЛ-ССД в сравнении с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ). **Материалы и методы.** В ретроспективное продольное исследование ($n = 176$) включены пациенты с ИЗЛ-ССД ($n = 103$) и ИЛФ ($n = 73$). Выполнен анализ клинических данных, функциональных показателей, паттернов по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) легких и эхокардиографии. Проведены описательная статистика (частоты, медиана, интерквартильный разброс), сравнение групп (U-критерий Манна–Уитни – для непрерывных переменных, χ^2 – для категориальных). Определение факторов, ассоциированных с наличием фиброза и эмфиземы легких, проведено с использованием регрессионного и ROC-анализа. **Результаты.** Продемонстрирована высокая распространенность легочного фиброза (ЛФ) у пациентов с ИЗЛ-ССД – 53,4 %, среди которых паттерн обычной интерстициальной пневмонии выявлен в 8,7 % случаев. У пациентов с фиброзным ИЗЛ (ФИЗЛ) ССД по сравнению с ИЛФ отмечен более длительный стаж заболевания, лучшие показатели по шкале оценки тяжести и прогноза течения ИЛФ (*Gender, Age, Physiology – GAP*) и меньшая коморбидность. Пациенты с ИЛФ также отличались более низкими показателями форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), большей распространенностью легочной гипертензии (ЛГ), но без значимых различий по диффузионной способности легких по моноксиду углерода (DL_{CO}). Основными предикторами наличия ЛФ у пациентов с ИЗЛ-ССД являлись стаж заболевания > 8 лет, снижение ФЖЕЛ < 80 %_{долж.}, $DL_{CO} < 45\%_{долж.}$, а также повышение системического давления в легочной артерии > 35 мм рт. ст. Пациенты с ФИЗЛ-ССД отличались от лиц с нефиброзирующими ИЗЛ-ССД более низкими показателями ФЖЕЛ и DL_{CO} , а также более частым развитием ЛГ. У 21,4 % пациентов с ИЗЛ-ССД выявлена эмфизема легких, основными предикторами которой являлись наличие ЛФ, стаж заболевания > 12 лет, снижение $DL_{CO} < 35\%_{долж.}$, а также повышение индекса ФЖЕЛ / $DL_{CO} > 1,9$. **Заключение.** Выявлены различия в клинико-функциональных показателях у пациентов с ФИЗЛ-ССД и ИЛФ, а также между пациентами с ФИЗЛ и нефиброзирующими ИЗЛ при ССД и факторы, ассоциированные с наличием ЛФ и эмфиземы при ССД.

Ключевые слова: интерстициальные заболевания легких, системная склеродермия, идиопатический легочный фиброз, эмфизема легких, легочный фиброз, неспецифическая интерстициальная пневмония, обычная интерстициальная пневмония.

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

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

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), протокол №IPF-SSc/2024 от 30.09.24. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

® Левина Ю.А. и соавт., 2025

Для цитирования: Левина Ю.А., Трушенко Н.В., Волков А.В., Юдкина Н.Н., Першина Е.С., Арифуллина К.А., Авдеев С.Н. Особенности клинического течения и рентгенологической картины легочного фиброза при системной склеродермии и идиопатическом легочном фиброзе. *Пульмонология*. 2025; 35 (6): 792–804. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-6-792-804

Clinical features and radiological findings of pulmonary fibrosis associated with systemic sclerosis and idiopathic pulmonary fibrosis

Julia A. Levina¹✉, Natalia V. Trushenko^{1,2}, Alexander V. Volkov^{1,3}, Natalia N. Yudkina³, Ekaterina S. Pershina^{1,4}, Karina A. Arifullina¹, Sergey N. Avdeev^{1,2}

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sehenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

² Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scientific Research Institute" under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation: Orekhovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia

³ Federal State Budgetary Scientific Institution "V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology": Kashirskoe shosse 34A, Moscow, 115522, Russia

⁴ Moscow City State Budgetary Healthcare Institution "City Clinical Hospital No.1 named after N.I.Pirogov, Moscow Health Department": Leninskiy prospect 8, Moscow, 117049, Russia

Abstract

Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD) often has progressive course and poor prognosis. Prognosis depends on the extent of pulmonary parenchyma damage, functional impairment, and ILD pattern. **The aim.** To analyze clinical, functional, and hemodynamic parameters in patients with various radiological patterns of SSc-ILD compared to idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). **Methods.** This retrospective longitudinal study included a total of 176 patients (103 with SSc and 73 with IPF). The clinical data, functional indices, patterns on high-resolution computed tomography (HRCT) of the lungs and echocardiography were analyzed. Descriptive statistics (frequencies, median, interquartile range) and comparisons between groups (Mann – Whitney U-test for continuous variables and chi-square test for categorical variables) were performed. Factors associated with the presence of pulmonary fibrosis and emphysema were determined using regression and ROC analysis. **Results.** The results demonstrate a high prevalence of pulmonary fibrosis in SSc-ILD patients – 53.4%. The typical interstitial pneumonia pattern was detected in 8.7% of these cases. Compared with IPF, patients with fibrotic SSc-ILD had longer disease duration, better GAP (Gender, Age, Physiology) scores, and fewer comorbidities. Patients with IPF were characterized by lower FVC and a greater prevalence of pulmonary hypertension, though there were no significant differences in DL_{CO} . The main predictors of the presence of pulmonary fibrosis in patients with SSc-ILD were disease duration of more than 8 years, decreased FVC less than 80%_{pred.}, DL_{CO} less than 45%_{pred.}, and increased pulmonary artery systolic pressure greater than 35 mmHg. Patients with fibrotic SSc-ILD had lower FVC and DL_{CO} than those with non-fibrotic SSc-ILD and were more likely to develop pulmonary hypertension. Pulmonary emphysema was detected in 21.4% of patients with SSc-ILD, the main predictors of which were the presence of pulmonary fibrosis, a disease duration of more than 12 years, a decrease in DL_{CO} of less than 35%_{pred.}, and an increase in FVC/ DL_{CO} of more than 1.9. **Conclusion.** This study revealed differences in clinical and functional parameters between patients with fibrotic SSc-ILD and IPF, as well as between fibrotic and non-fibrotic SSc-ILD. Additionally, this study identified factors associated with the presence of pulmonary fibrosis and emphysema in SSc.

Key words: interstitial lung diseases, systemic sclerosis, idiopathic pulmonary fibrosis, pulmonary emphysema, pulmonary fibrosis, nonspecific interstitial pneumonia, usual interstitial pneumonia

Conflict of interests. The authors declare that they have no apparent or potential conflicts of interest related to this publication.

Funding. The authors declare the absence of external funding for the research and publication of the article.

Ethical review. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sehenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University) (protocol No.IPF-SSc/2024 dated 30.09.2024). All patients signed voluntary informed consent for participation in the study and publication of their medical data.

© Levina Iu.A. et al., 2025

For citation: Levina Iu.A., Trushenko N.V., Volkov A.V., Yudkina N.N., Pershina E.S., Arifullina K.A., Avdeev S.N. Clinical features and radiological findings of pulmonary fibrosis associated with systemic sclerosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Pul'monologiya*. 2025; 35 (6): 792–804 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-6-792-804

В понятие «фибротические интерстициальные заболевания легких» (ИФЗЛ) включен широкий спектр заболеваний. Наиболее изученным является идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – ИФЗЛ неизвестной этиологии, характеризуемое прогрессирующим течением, плохим прогнозом и рентгенологическим / гистологическим паттерном обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) [1]. Другие ИФЗЛ также могут проявляться прогрессирующим легочным фиброзом (ЛФ) с высокими прогностическими рисками. Особое внимание уделяется ИФЗЛ в рамках системных аутоиммунных ревматических заболеваний, поскольку

наличие ИФЗЛ существенно влияет на течение и прогноз у этих пациентов [2, 3].

Наиболее часто ИФЗЛ встречается при системной склеродермии (ССД) – хроническом аутоиммунном заболевании, которое сопровождается фиброзом кожи, внутренних органов и сосудистой дисфункцией [4]. У 50–65 % пациентов с ССД выявляются интерстициальные изменения легких по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) [4–6], среди которых превалирует паттерн неспецифической интерстициальной пневмонии (НСИП) [3, 7]. По данным одного из крупнейших

клинических исследований *The European Scleroderma Trials and Research* (EUSTAR) ($n = 11\,193$; 1 072 летальных исхода) показано, что ИЗЛ – одна из ведущих причин летальности (16,8 %) у пациентов с ССД [8].

У многих пациентов с ССД выявляется фибротическая форма ИЗЛ с прогрессирующим течением, что ассоциируется с худшей выживаемостью [9].

Также есть основания предполагать, что при сопутствующей эмфиземе у пациентов с ЛФ, как и при ИЛФ, течение ССД может ухудшиться [10]. По данным отдельных исследований комбинация ЛФ и эмфиземы (КЛФЭ) при ИЗЛ-ССД встречается в 7,5 % случаев у никогда не куривших людей и негативно влияет на течение и прогноз основного заболевания [11]. Таким образом, изучение ИЗЛ, ассоциированного с ССД, анализ паттернов изменений по данным КТВР и их влияния на клинические проявления и течение ССД у пациентов этой категории является крайне актуальной задачей.

Целью исследования явился сравнительный анализ клинических особенностей, КТВР-паттернов, функциональных и гемодинамических параметров у пациентов с фИЗЛ, ассоциированным с ССД, и ИЛФ.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное наблюдательное попечное исследование на базе клиники пульмонологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) и Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой». Исследование одобрено этическим комитетом (протокол №IPF-SSc/2024 от 30.09.24) и соответствовало принципам Хельсинкской декларации.

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет;
- диагнозы ИЛФ и ИЗЛ-ССД, установленные мультидисциплинарной комиссией, включающей пульмонолога, ревматолога и специалиста лучевой диагностики.

Оценка паттернов изменений по данным КТВР органов грудной клетки (ОГК) проводилась экспертом-рентгенологом. Критериями диагностики нефиброзной НСИП (нфНСИП) являлись диффузные изменения по типу «матового стекла». Паттерн фиброзной НСИП (фНСИП) характеризовался, помимо зон «матового стекла», наличием тракционных бронхэкстазов / бронхиолоэкстазов, наличием ретикулярных изменений и уменьшением объема легочной ткани. Отличительной чертой НСИП также являлось наличие свободной от поражения субплевральной зоны (*sparing effect*) [12]. Паттерн ОИП определялся наличием участков «сотового легкого» с преобладанием субплеврально в базальных отделах с периферическими тракционными бронхэкстазами / бронхиолоэкстазами или без таковых; ретикулярными изменениями [1, 12].

Кроме того, проводилась оценка наличия сопутствующей эмфиземы (рис. 1).

Проанализированы демографические данные пациентов, клинические симптомы, функциональные параметры (форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), %_{долж.}; диффузионная способность легких по монооксиду углерода (DL_{CO}), %_{долж.}), модель риска летального исхода по шкале оценки тяжести и прогноза течения ИЛФ (*Gender, Age, Physiology – GAP*), данные эхокардиографии (ЭхоКГ) (системическое давление в легочной артерии (СДЛА), систолическая экскурсия в плоскости кольца трехстворчатого клапана (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion – TAPSE*), соотношение TAPSE / СДЛА; размеры правых отделов сердца). Для группы ССД оценены специфические симптомы (симптом Рейно, склеродактилия, телеангиэкзазии, кожный счет по Роднану) и биомаркеры (антитела к Scl-70, антицентромерные антитела и др.).

В описательной статистике рассчитывались частоты, медиана (*Me*) и интерквартильный разброс. Сравнение непрерывных переменных между группами проводилось с использованием U-критерия Манна–Уитни, категориальных – по критерию χ^2 . Определение предикторов наличия у пациентов ЛФ и эмфиземы проводилось с помощью регрессионного анализа (унивариантного и мультивариантного с пошаговым включением переменных) и ROC-анализа. Пороговый уровень статистической значимости был принят 0,05. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics, версия 26 (IBM Corporation, США).

Результаты

В ретроспективное продольное исследование ($n = 176$) включены пациенты с ИЗЛ-ССД ($n = 103$) и ИЛФ ($n = 73$). При проведении анализа данных КТВР ОГК среди пациентов с ИЗЛ-ССД были выделены 3 группы:

- паттерн нфНСИП – 48 (46,6 %);
- паттерн фНСИП – 46 (44,7 %);
- паттерн ОИП – 9 (8,7 %) пациентов.

При сравнении общих характеристик выявлено, что пациенты с фИЗЛ-ССД (фНСИП и ОИП) достоверно отличались от лиц с ИЛФ по возрасту, полу и стажу заболевания (табл. 1). Пациенты с ИЛФ характеризовались более высокой оценкой по шкале GAP, большей распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний и более высоким индексом коморбидности Чарльсона.

Превалирующим клиническим симптомом в обеих группах была одышка без существенных различий между пациентами с ИЛФ и фИЗЛ-ССД. Крепитация в базальных отделах легких чаще встречалась при ИЛФ (84,1 % vs 61,8 %; $p = 0,005$).

У пациентов с ИЛФ выявлен более низкий уровень ФЖЕЛ (71,0 (55,8–80,3) % vs 80,2 (65,9–97,4) %_{долж.}; $p = 0,014$), однако не было различий по DL_{CO} (37,0 (29,5–49,0) % vs 40,5 (30,9–49,3) %_{долж.}; $p = 0,381$). Также среди пациентов с ИЛФ чаще развивалась легочная гипертензия (ЛГ) по данным ЭхоКГ (79,0 % vs 55,6 %; $p = 0,007$). Различий по частоте эмфиземы между дан-

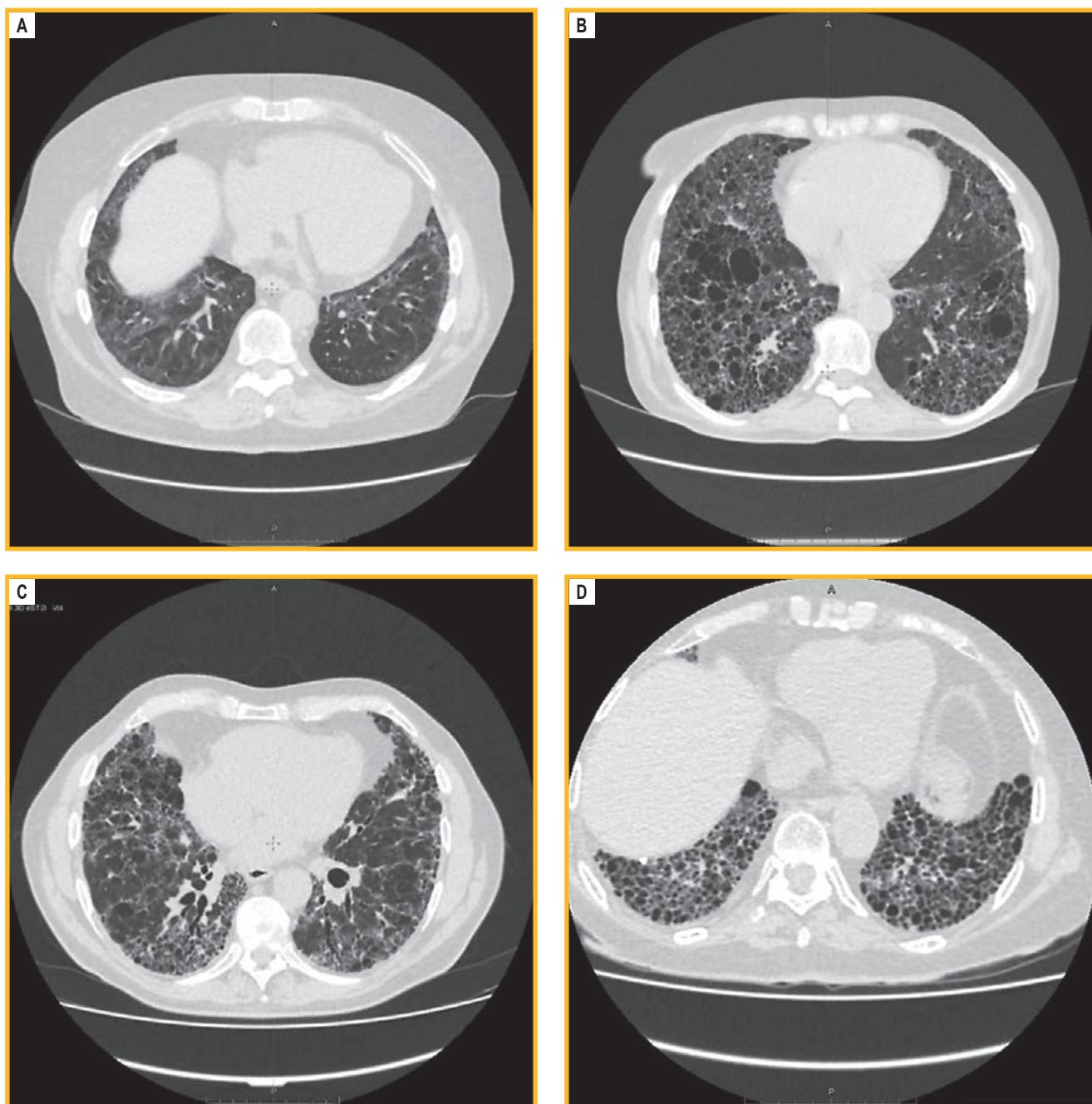


Рис. 1. Различные компьютерно-томографические паттерны у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких при системной склеродермии. Компьютерная томография органов грудной клетки, аксиальный срез: А – нефиброзная / клеточная неспецифическая интерстициальная пневмония; В – сочетание фиброзной неспецифической интерстициальной пневмонии и эмфиземы; С – фиброзная неспецифическая интерстициальная пневмония; Д – обычная интерстициальная пневмония

Figure 1. Computed tomographic patterns in patients with interstitial lung diseases associated with systemic sclerosis. Chest computed tomography scan, axial view: A, non-fibrous/cellular non-specific interstitial pneumonia; B, combination of fibrous non-specific interstitial pneumonia and emphysema; C, fibrous non-specific interstitial pneumonia; D, usual interstitial pneumonia

ными группами не выявлено, несмотря на большую долю курильщиков среди пациентов с ИЛФ (52,1 % vs 13,5 %; $p = 0,0001$). Основные характеристики пациентов с ИЛФ и фИЗЛ-ССД представлены в табл. 1.

В группе пациентов с ССД проведен сравнительный анализ основных характеристик между пациентами с фИЗЛ и лицами с нфНСИП. Пациенты с фиброзными изменениями по данным КТВР были старше, чаще являлись курильщиками и имели более длительный стаж заболевания. Кроме того, пациенты с фИЗЛ-ССД отличались более выраженным функциональным

нарушениями, более высокой оценкой по шкале GAP и большей распространенностью ЛГ. С позиции основных клинических проявлений ССД при фИЗЛ-ССД чаще выявлялись телеангиэкзазии и уменьшение ротовой апертуры, тогда как среди пациентов с нефиброзирующими ИЗЛ-ССД чаще отмечалось перекрестное течение ССД и полимиозита (20,8 % vs 3,6 %; $p = 0,011$) и мышечная слабость (18,8 % vs 1,8 %; $p = 0,004$) (см. табл. 1).

В ходе унивариантного регрессионного анализа выявлено, что признаками, ассоциированными с на-

Таблица 1
Основные характеристики пациентов с идиопатическим легочным фиброзом и интерстициальными заболеваниями легких при системной склеродермии (фиброзный и нефиброзный тип)

Table 1
Main characteristics of patients with idiopathic pulmonary fibrosis and interstitial lung diseases associated with systemic sclerosis (fibrotic and non-fibrotic type)

Характеристики	ИЛФ	фиЭЛ-ССД	<i>p</i> (ИЛФ vs фиЭЛ-ССД)	ССД нФНСИП	<i>p</i> (нФНСИП ССД vs фиЭЛ-ССД)
Возраст, годы	68 (64–73)	57 (49–65)	0,0001	52 (42–61)	0,045
Женщины, <i>n</i> (%)	25 (34,2)	46 (83,6)	0,0001	46 (95,8)	0,058
Стаж заболевания, мес.	48 (30–72)	149 (74–228)	0,0001	84 (48–150)	0,011
Одышка, <i>n</i> (%)	72 (98,6)	50 (90,9)	0,084	43 (89,6)	0,821
Крепитация, <i>n</i> (%)	58 (84,1)	34 (61,8)	0,005	23 (47,9)	0,157
Курение, <i>n</i> (%)	37 (52,1)	7 (13,5)	0,0001	0 (0)	0,014
Индекс курения, пачко-лет	41 (15–50)	10 (7,5–33)	0,045		
ССЗ, <i>n</i> (%)	55 (77,5)	15 (27,3)	0,0001	7 (14,6)	0,117
Индекс Чарльсона, баллы	6 (4–7)	4 (4–5)	0,002	4 (2,25–5)	0,102
Эмфизема, <i>n</i> (%)	23 (31,5)	17 (30,9)	0,942	5 (10,4)	0,011
ФЖЕЛ, % _{допж.}	71,0 (55,8–80,3)	80,2 (65,9–97,4)	0,014	90,4 (77,6–108)	0,02
DL _{CO} , % _{допж.}	37,0 (29,5–49,0)	40,5 (30,9–49,3)	0,381	52,4 (41,9–68,4)	0,0001
ФЖЕЛ / DL _{CO}	1,79 (1,46–2,22)	2,03 (1,63–2,38)	0,15	1,56 (1,45–1,97)	0,006
GAP, баллы	4 (4–5)	2 (1–3)	0,0001	1 (0–2)	0,0001
Линейный размер ПЖ, мм	39 (37–42,5)	32 (29–35)	0,0001	30 (28–32)	0,086
Площадь ПП, см ²	16 (14–19,5)	14,83 (13,15–18,47)	0,083	15,61 (12,87–17,33)	0,781
TAPSE, мм	23 (22–25)	20 (19–23)	0,0001	21 (19–24)	0,265
СДЛА, мм рт. ст.	48,5 (38,8–64,3)	38 (31–45,3)	0,001	32,5 (29–39,25)	0,019
TAPSE / СДЛА	0,49 (0,33–0,61)	0,55 (0,41–0,72)	0,065	0,68 (0,52–0,75)	0,02
ЛГ, <i>n</i> (%)	49 (79)	30 (55,6)	0,007	15 (31,3)	0,014
Перекрест полимиозит, <i>n</i> (%)		2 (3,6)		10 (20,8)	0,011
Перекрест ревматоидный артрит, <i>n</i> (%)		1 (1,8)		4 (8,4)	0,182
Кожный счет Роднана, баллы		6 (4–9)		4,5 (3–7,5)	0,151
Синдром Рейно, <i>n</i> (%)		54 (98,2)		48 (100)	1
Склеродактилия, <i>n</i> (%)		52 (94,5)		42 (87,5)	0,207
Уменьшение ротовой апертуры, <i>n</i> (%)		35 (63,6)		21 (43,8)	0,043
Телеангидазия, <i>n</i> (%)		41 (74,5)		26 (54,2)	0,03
Гипотония пищевода, <i>n</i> (%)		53 (96,4)		43 (89,6)	0,247
Мышечная слабость, <i>n</i> (%)		1 (1,8)		9 (18,8)	0,004
ACA, <i>n</i> (%)		2 (3,8)		2 (4,4)	1
Scl-70, <i>n</i> (%)		38 (69,1)		25 (54,3)	0,128
антиРНП, <i>n</i> (%)		2 (4,5)		3 (6,8)	1
антиRo, <i>n</i> (%)		5 (13,9)		9 (29)	0,146
антиLa, <i>n</i> (%)		2 (5,6)		1 (3,3)	1

Примечание: ИЛФ – идиопатический легочный фиброз; фиЭЛ – фиброзные интерстициальные заболевания легких; ССД – системная склеродермия; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИЭЛ – интерстициальные заболевания легких; нФНСИП – нефиброзная неспецифическая интерстициальная пневмония; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; DL_{CO} – диффузорная способность легких по моноксиду углерода; GAP (Gender, Age, Physiology) – шкала оценки тяжести и прогноза течения идиопатического легочного фиброза; ТАРС – амплитуда движения фиброзного кольца трикуспидального клапана; СДЛА – системическое давление в легочной артерии; ЛГ – легочная гипертензия; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ACA – антицентромерные антитела; Scl-70 – антитела к топоизомеразе-1, антиРНП – антитела к рибонуклеопротеину; антиRo – антитела к цитоплазматическому антигену SS-A(RO); антиLa – антитела к цитоплазматическому антигену SS-B(La).

личием ЛГ при ИЭЛ-ССД, были стаж заболевания (отношение шансов (ОШ) – 1,01 (95 %-ный доверительный интервал (ДИ) – 1,00–1,01; *p* = 0,022), оценка по шкале GAP (баллы) (ОШ – 1,89; 95 %-ный ДИ – 1,32–2,72; *p* = 0,001), наличие телеангидазий

(ОШ – 2,48; 95 %-ный ДИ – 1,08–5,69; *p* = 0,032), снижение ФЖЕЛ (ОШ – 0,97; 95 %-ный ДИ – 0,95–0,99; *p* = 0,017), снижение DL_{CO} (ОШ – 0,96; 95 %-ный ДИ – 0,93–0,99; *p* = 0,003), увеличение СДЛА (ОШ – 1,05; 95 %-ный ДИ – 1,01–1,09; *p* = 0,014). Наличие

у пациента мышечной слабости (ОШ – 0,08 (95 %-ный ДИ – 0,01–0,66; $p = 0,019$), признаков полимиозита (ОШ – 0,14; 95 %-ный ДИ – 0,030–0,692; $p = 0,016$) и синдрома перекреста (ОШ – 0,36; 95 %-ный ДИ – 0,15–0,88; $p = 0,025$) уменьшали вероятность наличия ЛФ по данным КТВР ОГК.

При проведении множественного регрессионного анализа выявлено, что наиболее значимыми предикторами наличия у пациентов с ССД ЛФ были больший стаж заболевания (ОШ – 1,01; 95 %-ный ДИ – 1,00–1,01; $p = 0,05$) и снижение DL_{CO} (ОШ – 0,96; 95 %-ный ДИ – 0,93–0,98; $p = 0,002$).

В ходе ROC-анализа выявлены пороговые значения показателей, значимо увеличивающих вероятность наличия ЛФ у пациентов с ИЗЛ-ССД: стаж заболевания > 8 лет (Se – 63,6 %, Sp – 58,3 %, площадь под кривой (*Area Under the Curve* – AUC) – 0,645; 95 %-ный ДИ – 0,538–0,752; $p = 0,008$), оценка по шкале GAP > 2 баллов (Se – 72,5 %, Sp – 59,5 %, AUC – 0,723; 95 %-ный ДИ – 0,619–0,827; $p < 0,0001$), снижение ФЖЕЛ $< 80\%_{\text{долж.}}$ (Se – 69,8 %, Sp – 50 %, AUC – 0,639; 95 %-ный ДИ – 0,527–0,750; $p = 0,015$) и $DL_{CO} < 45\%_{\text{долж.}}$ (Se – 73,2 %, Sp – 68,1 %, AUC – 0,734; 95 %-ный ДИ – 0,632–0,836; $p < 0,0001$), увеличение СДЛА > 35 мм рт. ст. (Se – 61,1 %, Sp – 56,2 %,

AUC – 0,634; 95 %-ный ДИ – 0,527–0,742; $p = 0,014$) (рис. 2, 3).

По данным анализа КТВР-изображений показано, что частота КЛФЭ среди пациентов с ИЛФ составила 31,5 %, а при фИЗЛ-ССД – 30,9 %. Среди пациентов с ИЗЛ-ССД эмфизема чаще отмечалась у пациентов с фиброзным паттерном изменений (30,9 % vs 10,4 %; $p = 0,011$).

Пациенты с фИЗЛ-ССД и наличием эмфиземы значимо отличались от лиц без признаков эмфиземы по данным КТВР по стажу заболевания, показателю DL_{CO} (35,7 (26,3–45,9) % vs 42,8 (35,6–53,5) %_{долж.}; $p = 0,033$) и площади правого предсердия. Существенных различий в основных клинических проявлениях ССД и, что важно, распространенности курения среди пациентов с фИЗЛ-ССД с наличием и отсутствием эмфиземы (6,3 % vs 16,7 % соответственно; $p = 0,415$) не получено (табл. 2).

При сравнении пациентов с ИЛФ в группе с сопутствующей эмфиземой преобладали мужчины (95,7 % vs 52 %; $p = 0,0001$) и курильщики (91,3 % vs 33,3 %; $p = 0,0001$), отмечались более высокие показатели ФЖЕЛ (78,0 (67,0–88,5) % vs 70,0 (51,0–78,0) %_{долж.}; $p = 0,024$), а также более высокий индекс ФЖЕЛ / DL_{CO} (табл. 2).

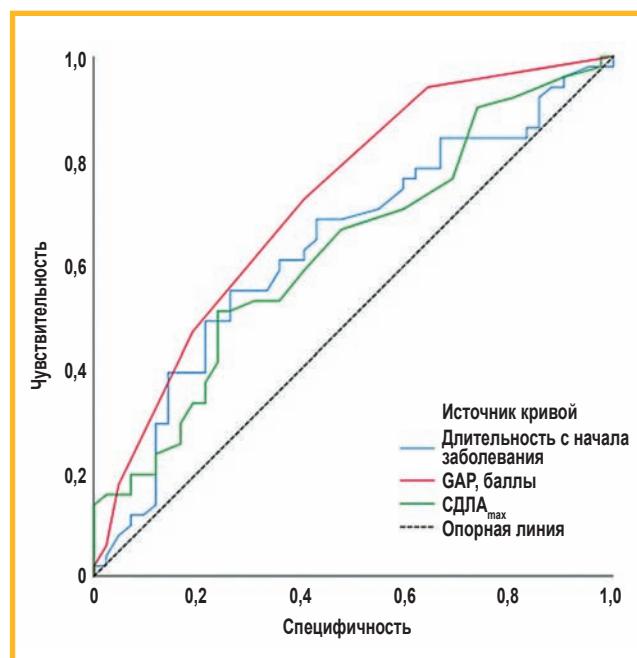


Рис. 2. ROC-кривая: факторы риска наличия у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких при системной склеродермии легочного фиброза (стаж заболевания по GAP, баллы, систолическое давление в легочной артерии)

Примечание: ROC-кривая (*Receiver Operating Characteristic*) – графический метод оценки качества бинарных классификаторов; GAP (*Gender, Age, Physiology*) – шкала оценки тяжести и прогноза течения идиопатического легочного фиброза; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

Figure 2. ROC curve: risk factors for the presence of pulmonary fibrosis in patients with interstitial lung diseases in systemic sclerosis (disease duration according to GAP, score, systolic pressure in the pulmonary artery)

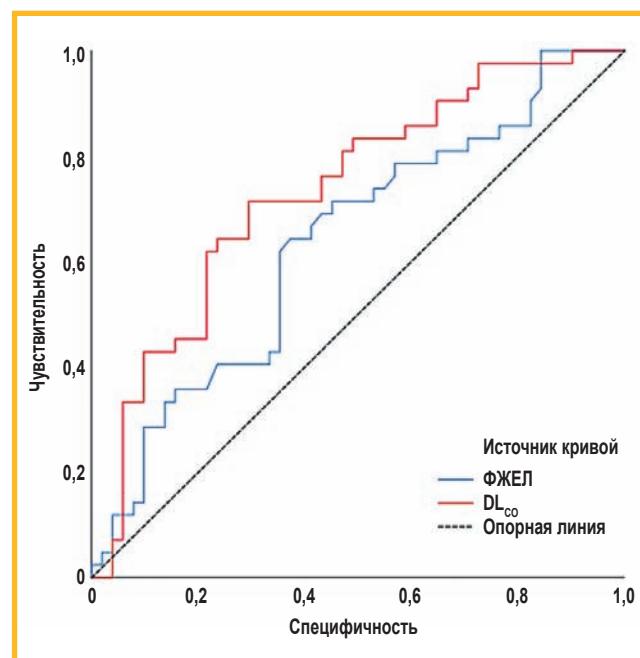


Рис. 3. ROC-кривая: факторы риска наличия легочного фиброза у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких при системной склеродермии по данным компьютерной томографии легких высокого разрешения (форсированная жизненная емкость легких; DL_{CO} – диффузионная способность легких поmonoоксиду углерода; %_{долж.})

Примечание: ROC-кривая (*Receiver Operating Characteristic*) – графический метод оценки качества бинарных классификаторов; GAP (*Gender, Age, Physiology*) – шкала оценки тяжести и прогноза течения идиопатического легочного фиброза; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; DL_{CO} – диффузионная способность легких по monoоксиду углерода;

Figure 3. ROC curve: risk factors for the presence of pulmonary fibrosis in patients with interstitial lung diseases in systemic sclerosis according to high-resolution computed tomography of the lungs (forced vital capacity, %_{pred.}; diffusion capacity of the lungs for carbon monoxide, %_{pred.})

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов с наличием и отсутствием эмфиземы при идиопатическом легочном фиброзе и фиброзном интерстициальном заболевании легких при системной склеродермии (фиброзная неспецифическая интерстициальная пневмония и обычная интерстициальная пневмония)

Table 2

Comparative characteristics of patients with and without emphysema in idiopathic pulmonary fibrosis and fibrotic interstitial lung disease associated with systemic sclerosis (fibrous nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia)

Характеристики	ИЛФ с эмфиземой	ИЛФ без эмфиземы	<i>p</i> (ИЛФ с эмфиземой vs без эмфиземы)	ФИЗЛ-ССД с эмфиземой	ФИЗЛ-ССД без эмфиземы	<i>p</i> (ФИЗЛ-ССД с эмфиземой vs без эмфиземы)
Возраст, годы	71 (65–74,3)	68 (63–72)	0,214	56 (44–60,5)	59 (51–67)	0,145
Женщины, <i>n</i> (%)	1 (4,3)	24 (48)	0,0001	14 (82,4)	32 (84,2)	1
Стаж заболевания, мес.	39 (21,5–60)	48 (35,5–75)	0,118	202 (115–240)	112 (59–188)	0,035
Одышка, <i>n</i> (%)	23 (100)	49 (98)	1	17 (100)	33 (86,3)	0,309
Курение, <i>n</i> (%)	21 (91,3)	16 (33,3)	0,0001	1 (6,3)	6 (16,7)	0,415
Индекс курения, пачко-лет	48,5 (20–50)	20 (7–48,8)	0,093	6 (6–6)	15 (9,38–34,8)	0,13
ССЗ, <i>n</i> (%)	21 (91,3)	34 (70,8)	0,071	4 (23,5)	11 (28,9)	0,754
Индекс Чарльсона, баллы	6 (5–7)	5 (4–7)	0,125	4 (3,5–5)	5 (4–6)	0,239
ФЖЕЛ, % _{допж.}	78 (67–88,5)	70 (51–78)	0,024	78,4 (67,3–93,7)	82,4 (65–98,2)	0,792
DL _{CO} , % _{допж.}	33,5 (28–48,5)	37 (31–51)	0,338	35,7 (26,3–45,9)	42,8 (35,6–53,5)	0,033
ФЖЕЛ / DL _{CO}	2,03 (1,69–2,78)	1,66 (1,41–2,05)	0,031	2,13 (2,02–2,71)	1,92 (1,47–2,32)	0,029
GAP, баллы	5 (4–5)	4 (3–5)	0,244	3 (1,5–3)	2 (1–3)	0,774
Линейный размер ПЖ, мм	39 (37,5–44,5)	38,5 (37–42)	0,326	28 (26–35)	32,5 (30–35)	0,077
Площадь ПП, см ²	16 (15–19)	16,25 (14–20)	0,528	13,43 (12,18–16,12)	15,7 (13,42–19,06)	0,044
TAPSE, мм	23 (22–25)	23 (22–25)	0,725	20 (19,8–22,5)	20 (18,5–23,5)	0,859
СДЛА, мм рт. ст.	53 (40–70)	48 (35–60)	0,221	33 (30,5–51)	39 (31–44,5)	0,628
TAPSE / СДЛА	0,49 (0,29–0,58)	0,48 (0,34–0,62)	0,588	0,58 (0,40–0,70)	0,53 (0,42–0,74)	0,963
ЛГ, <i>n</i> (%)	17 (89,5)	32 (74,4)	0,31	8 (47,1)	22 (59,5)	0,556
Кожный счет Роднана, баллы				6 (3,5–7)	6,5 (4–11)	0,244
Синдром Рейно, <i>n</i> (%)				17 (100)	37 (97,4)	1
Уменьшение ротовой апертуры, <i>n</i> (%)				10 (58,8)	25 (65,8)	0,763
Телеангиэкзазии, <i>n</i> (%)				14 (82,4)	27 (71,1)	0,51
Гипотония пищевода, <i>n</i> (%)				17 (100)	36 (94,7)	1
ACA, <i>n</i> (%)				0 (0)	2 (5,4)	1
ScI-70, <i>n</i> (%)				10 (58,8)	28 (73,7)	0,347
антиРНП, <i>n</i> (%)				0 (0)	2 (6,7)	1
антиRo, <i>n</i> (%)				1 (10)	4 (15,4)	1
антиLa, <i>n</i> (%)				0 (0)	2 (7,7)	1

Примечание: ИЛФ – идиопатический легочный фиброз; ФИЗЛ – фиброзные интерстициальные заболевания легких; ССД – системная склеродермия; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИЗЛ – интерстициальные заболевания легких; нФНСИП – нефиброзная неспецифическая интерстициальная пневмония; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; DL_{CO} – диффузная способность легких поmonoоксиду углерода; GAP (Gender, Age, Physiology) – шкала оценки тяжести и прогноза течения идиопатического легочного фиброза; TAPSE – амплитуда движения фиброзного кольца трикуспидального клапана; СДЛА – системическое давление в легочной артерии; ЛГ – легочная гипертензия; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ACA – антицентромерные антитела; ScI-70 – антитела к топоизомеразе-1, антиРНП – антитела к рибонуклеопротеину; антиRo – антитела к цитоплазматическому антигену SS-A(RO); антиLa – антитела к цитоплазматическому антигену SS-B(La).

В ходе унивариантного регрессионного анализа выявлено, что признаками, ассоциированными с наличием эмфиземы у пациентов с ИЗЛ-ССД, были мужской пол (ОШ – 3,68; 95 %-ный ДИ – 1,0–13,5; *p* = 0,049), стаж заболевания (ОШ – 1,01; 95 %-ный ДИ – 1,00–1,01; *p* = 0,032), наличие телеангиэкзазий (ОШ – 4,35; 95 %-ный ДИ – 1,19–15,91; *p* = 0,026), наличие признаков ЛФ по данным КТВР (ОШ – 3,85

(95 % ДИ – 1,29–11,43; *p* = 0,015), снижение DL_{CO} (ОШ – 0,95; 95 %-ный ДИ – 0,92–0,99; *p* = 0,008) и увеличение индекса ФЖЕЛ / DL_{CO} (ОШ – 2,24; 95 %-ный ДИ – 1,13–4,44; *p* = 0,021). В ходе множественного регрессионного анализа выявлено, что наиболее значимыми факторами риска наличия эмфиземы у пациентов с ИЗЛ-ССД были мужской пол (ОШ – 9,57; 95 %-ный ДИ – 1,83–50,1; *p* = 0,007),

стаж заболевания (ОШ – 1,01; 95 %-ный ДИ – 1,00–1,01; $p = 0,0017$) и DL_{CO} (ОШ – 0,95; 95 %-ный ДИ – 0,91–0,99; $p = 0,013$).

По результатам ROC-анализа подтверждено, что предикторами наличия эмфиземы у пациентов с фИЗЛ-ССД были стаж заболевания > 12 лет (Se – 81,8 %, Sp – 66,7 %, AUC 0,753; 95 %-ный ДИ – 0,588–0,917; $p = 0,003$), значение $DL_{CO} < 35\%_{\text{долж.}}$ (Se – 75 %, Sp – 51,6 %, AUC – 0,670; 95 %-ный ДИ – 0,567–0,772; $p = 0,001$) и индекса $\text{ФЖЕЛ} / DL_{CO} > 1,9$ (Se – 66,7 %, Sp – 69,4 %, AUC – 0,662; 95 %-ный ДИ – 0,529–0,795; $p = 0,017$) (рис. 4).

В то же время в группе пациентов с ИЛФ предикторами наличия эмфиземы по данным КТВР являлись наличие хронической обструктивной болезни легких (ОШ – 4,8; 95 %-ный ДИ – 1,24–18,7; $p = 0,023$), курение (ОШ – 21,0; 95 %-ный ДИ – 4,37–10,9; $p = 0,0001$) и более высокие значения ФЖЕЛ (ОШ – 1,03; 95 %-ный ДИ – 1,00–1,05; $p = 0,05$).

При проведении ROC-анализа выявлено, что $\text{ФЖЕЛ} > 70\%_{\text{долж.}}$ (Se – 71,4 %, Sp – 53,3 %, AUC – 0,674; 95 %-ный ДИ – 0,533–0,814; $p = 0,015$) является предиктором наличия эмфиземы у пациентов с ИЛФ (рис. 5).

Обсуждение

Проведен сравнительный анализ основных характеристик пациентов с ИЛФ и фИЗЛ, ассоциированным с ССД, – ИЗЛ, которые, несмотря на схожесть патогенетических путей и паттернов изменений по данным КТВР ОГК, имеют существенные различия в клинических проявлениях, течении болезни и прогнозе.

В исследуемой выборке пациенты с ИЛФ отличались от лиц с фИЗЛ-ССД по возрасту, полу, стажу заболевания, распространенности коморбидных заболеваний, клиническим проявлениям, характеризовались более низкими показателями ФЖЕЛ , большей распространностью ЛГ и изменений в правых отделах сердца. Схожие результаты получены и в ряде других исследований. Пациенты с ИЛФ, как правило, – это пожилые мужчины с меньшей продолжительностью заболевания, более выраженной одышкой и худшим прогнозом [13]. Согласно данным исследований, у пациентов с ИЛФ достоверно чаще отмечаются характерные физикальные признаки (крепитация, симптом «барабанных палочек») и более низкие показатели качества жизни по сравнению с больными ИЗЛ-ССД [14]. M. T. Durheim *et al.* выявили достоверно более низкие функциональные показатели при ИЛФ, чем при ИЗЛ-ССД: средняя ФЖЕЛ составляла 73 %_{долж.} vs 87 %_{долж.}, а DL_{CO} – 45 %_{долж.} vs 57 %_{долж.} при ИЗЛ-ССД ($p < 0,0001$) [14].

Известно, что более длительный стаж заболевания ассоциирован с наличием ИЗЛ у пациентов с ССД [15]. При этом по данным современных исследований показано, что прогрессирование фиброза при ИЗЛ-ССД может происходить независимо от длительности заболевания. Так, A. M. Hoffmann-Vold *et al.* не выявили различий в скорости прогрессирования ИЗЛ-ССД между группами пациентов с разной про-

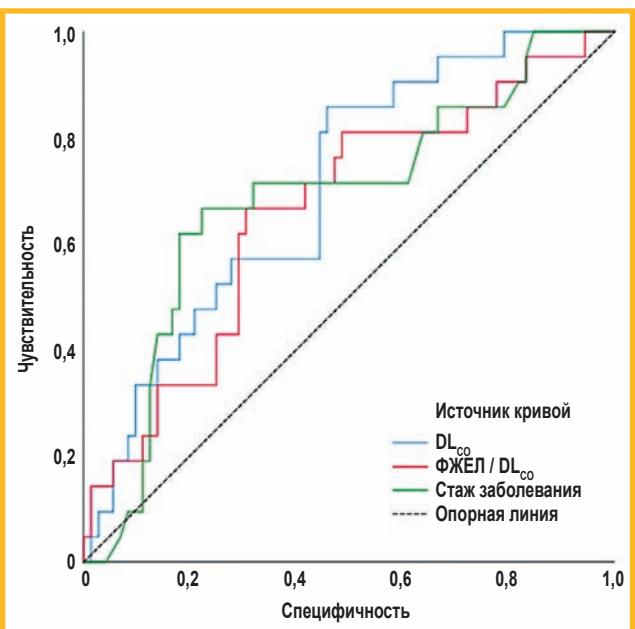


Рис. 4. ROC-кривая: предикторы наличия эмфиземы при фиброзном интерстициальном заболевании легких у пациентов с системной склеродермии (стаж заболевания, диффузионная способность легких поmonoоксиду углерода, %_{долж.}, соотношение форсированной жизненной емкости легких и диффузионной способности легких по monoоксиду углерода)

Примечание: ROC-кривая (Receiver Operating Characteristic) – графический метод оценки качества бинарных классификаторов; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; DL_{CO} – диффузионная способность легких по monoоксиду углерода.

Figure 4. ROC curve: predictors of emphysema associated with fibrotic interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis (disease duration, diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide, %_{pred.}, ratio of forced vital capacity to diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide)

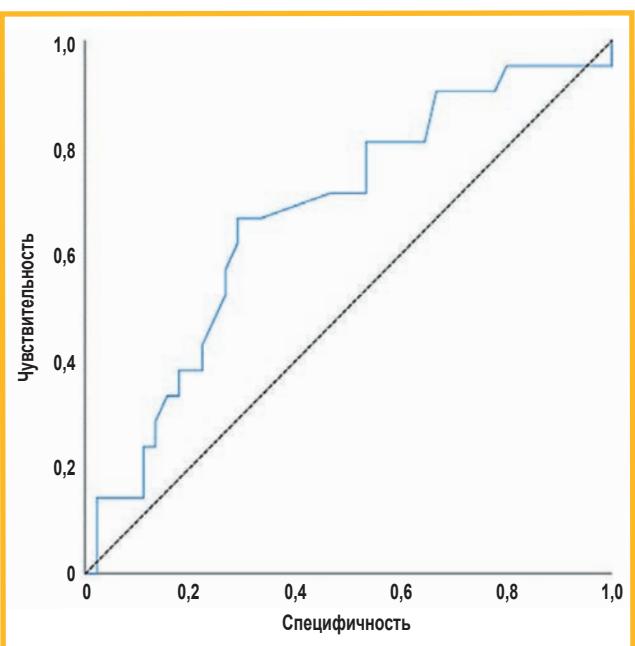


Рис. 5. ROC-кривая: форсированная жизненная емкость легких как предиктор наличия эмфиземы у пациентов с интерстициальным заболеванием легких

Примечание: ROC-кривая (Receiver Operating Characteristic) – графический метод оценки качества бинарных классификаторов.

Figure 5. ROC curve: forced vital capacity as a predictor of emphysema in patients with interstitial lung disease

длительностью болезни, включая тех, у кого заболевание длилось > 15 лет [16]. В представленной работе длительность заболевания являлась одним из основных предикторов наличия ЛФ у пациентов с ИЗЛ-ССД.

Также в ходе работы выявлено, что существенная доля пациентов с ИЗЛ-ССД характеризуется наличием ЛФ по данным КТВР ОГК (фиброзный вариант НСИП – у 44,7 %, а паттерн ОИП – у 8,7 %), что относится с данными литературы. Так, при анализе рентгенологических паттернов у пациентов с ИЗЛ-ССД ($n = 43$) в исследовании *L.M.Diaz et al.* отмечалось преобладание НСИП 79 % ($n = 34$), в то время как ОИП наблюдалась значительно реже – в 21 % ($n = 9$) случаев [17]. В другой работе у пациентов ($n = 91$) с ИЗЛ-ССД (39,6 % – с диффузной кожной формой) паттерн НСИП выявлен в 76 % случаев, а паттерн ОИП – в 24 % [18]. Преобладание ОИП-паттерна выявлено в исследовании *A.A.Будко и соавт.*: среди 33 пациентов с фИЗЛ-ССД доля ОИП составила 73 %, а НСИП – 27 % [19].

Различия в распространенности паттерна ОИП среди пациентов с ИЗЛ-ССД могут быть обусловлены сложностью его дифференцировки с фиброзным вариантом НСИП. Особые трудности возникают при интерпретации КТ-картины у пациентов с КЛФЭ, что требует экспертизы врачами-рентгенологами.

При проведении сравнительной характеристики в представленном исследовании пациенты с фИЗЛ-ССД отличались от пациентов с нфНСИП-ССД более низкими показателями ФЖЕЛ и DL_{CO} , а также более частым развитием ЛГ. Предикторами наличия у пациентов ЛФ стало снижение ФЖЕЛ < 80 %_{долж.}, DL_{CO} < 45 %_{долж.}, а также повышение СДЛА > 35 мм рт. ст. по данным ЭхоКГ и длительность заболевания > 8 лет.

Похожие данные были получены *A.A.Будко и соавт.*: выявлены предиктивные значения ФЖЕЛ < 70 %_{долж.} (относительный риск (ОР) – 4,668; $p = 0,047$) и DL_{CO} < 60 %_{долж.} (ОР – 5,333; $p = 0,013$) при прогрессирующем фИЗЛ-ССД [19]. *C.J.Ryerson et al.*, показано, что значение ФЖЕЛ является независимым предиктором летальности у пациентов с ИЗЛ-ССД в течение 1 года [20]. При этом даже при выраженному ЛФ (по показателям шкалы Goh) ФЖЕЛ может оставаться сохранной [21]. По данным ряда исследований установлено, что снижение DL_{CO} служит более чувствительным маркером прогрессирования ИЗЛ, чем динамика ФЖЕЛ. Однако при интерпретации результатов необходимо учитывать потенциальное влияние ЛГ на данный показатель. *R.G.Carbone et al.* продемонстрировано, что у пациентов с ИЗЛ-ССД ($n = 53$) при наличии паттерна ОИП при ССД значимо повышался риск ЛГ по сравнению с НСИП (ОШ – 2,64; 95 %-ный ДИ – 1,25–5,58; $p = 0,01$) [22].

В отношении иммунологических маркеров заболевания существуют данные, подтверждающие их связь с определенным паттерном ИЗЛ при ССД. Так, повышенный уровень аутоантител, включая анти-RNP и анти-SSA, наблюдался у пациентов с «сотовой» трансформацией легких, а повышенный уровень анти-Scl-70 антител – у пациентов с преобладанием

«матового стекла» [23]. Однако в ходе представленного исследования достоверных различий по лабораторным биомаркерам между пациентами с разными паттернами ИЗЛ при ССД не выявлено.

Также в ходе представленного исследования у пациентов с *overlap*-синдромом (полимиозит / ССД) реже выявлялся ЛФ по данным КТВР с преобладанием картины клеточного НСИП. В то же время данные литературных источников довольно противоречивы: по результатам некоторых исследований отмечена ассоциация анти-PM/Scl с ЛФ [24], тогда как по результатам других работ – редкое развитие ИЗЛ в этой группе пациентов [25].

Особый интерес представляет высокая распространенность эмфиземы при ИЗЛ-ССД в представленной когорте пациентов (21,4 %). Предикторами развития эмфиземы стали наличие у пациентов ЛФ по данным КТВР, стаж заболевания > 12 лет, наличие телеангиэкзазий, более низкие показатели DL_{CO} (< 35 %_{долж.}), а также повышение индекса ФЖЕЛ / DL_{CO} > 1,9.

По результатам ряда исследований выявлена значительная распространенность КЛФЭ среди пациентов с ИЗЛ-ССД (10–18 %), включая никогда не куривших. Согласно данным *A.Ariani et al.*, распространенность КЛФЭ составила 18 % в общей группе ИЗЛ-ССД и 7 % – среди никогда не куривших пациентов [26]. По данным *K.M.Antoniou et al.*, эмфизема обнаружена у 12,3 % пациентов с ИЗЛ-ССД, 19,7 % – среди курильщиков и 7,5 % – среди никогда не куривших [11]. Подчеркивается, что развитие КЛФЭ при ССД может происходить независимо от курения.

Предположительным механизмом развития эмфизематозных изменений при ИЗЛ-ССД является наличие перipherической ваксулопатии, что объясняет снижение DL_{CO} при сохранных объемных показателях, а также высокую долю некурящих пациентов [27].

В последние годы накапливаются данные о том, что КЛФЭ представляет собой особый фенотип ССД с неблагоприятным прогнозом. Так, *A.Ariani et al.* при анализе выживаемости выявлена достоверно более высокая смертность при КЛФЭ по сравнению с ССД без поражения легких и только эмфиземой – при ССД (ОШ – 2,8; 95 %-ный ДИ – 1,2–6,6; $p = 0,01$) [26]. *N.Champiaux et al.* установлено, что общая смертность в группе КЛФЭ достигала 36 % vs 18 % в контрольной группе пациентов с ИЗЛ-ССД без признаков эмфиземы ($p = 0,04$), при анализе выживаемости также подтвердился худший прогноз ($p = 0,02$). Также когорта пациентов с КЛФЭ характеризовалась значительно более частым развитием прекапиллярной ЛГ (44 % vs 11 %; $p < 0,0001$) и необходимостью внеплановых госпитализаций (50 % vs 25 %; $p = 0,01$) [28].

Выявлено, что пациенты с КЛФЭ при ССД характеризовались более низким значением DL_{CO} при относительно сохранный ФЖЕЛ, что согласуется с полученными результатами [11, 26, 28]. *K.M.Antoniou et al.* при сопутствующей эмфиземе наблюдалось заметное снижение уровня DL_{CO} (на 24,1 %; $p < 0,0005$), а соотношение ФЖЕЛ / DL_{CO} увеличилось (на 34,8 %; $p < 0,0005$), что указывает на непропорциональное снижение DL_{CO} при сохранных легочных объемах [11].

У пациентов с КЛФЭ при ИЛФ продемонстрированы клинико-функциональные характеристики, сходные с таковыми при сопутствующей эмфиземе при ИЗЛ-ССД. Распространенность КЛФЭ при ИЛФ варьируется от 8 до 28 % [29], что сопоставимо с показателями при ССД. Общие черты КЛФЭ при обоих заболеваниях включают относительно сохранные объемы легких (ФЖЕЛ) при значительном снижении DL_{CO} [10, 29], а также более тяжелую ЛГ [30]. При этом отмечаются и различия: при ИЛФ КЛФЭ четко ассоциирован с курением, в то время как при ССД эмфизема развивается у большой доли некурящих пациентов [31].

Заключение

По результатам исследования выявлена высокая распространенность фИЗЛ-ССД, доля которых превысила 50 %. При сравнительном анализе выявлены существенные различия между пациентами с ИЛФ и фИЗЛ-ССД по клиническим характеристикам, функциональным легочным показателям, а также гемодинамическим нарушениям в малом круге кровообращения. Основными предикторами ЛФ у пациентов с ИЗЛ-ССД явились следующие:

- длительность заболевания > 8 лет;
- ФЖЕЛ < 80 %_{долж.}, DL_{CO} < 45 %_{долж.};
- повышение СДЛА > 35 мм рт. ст.

Отмечена высокая частота сопутствующей эмфиземы у пациентов с ИЗЛ-ССД (21,4 %), предикторами которой явились следующие факторы:

- наличие признаков ЛФ (паттерн фНСИП или ОИП) по данным КТВР;
- длительный стаж заболевания;
- снижение DL_{CO} < 35 %_{долж.};
- повышение ФЖЕЛ / DL_{CO} > 1,9.

Подчеркивается гетерогенность ИЗЛ-ССД, при которой требуется дальнейшее мультидисциплинарное изучение особенностей патогенеза, клинического течения и прогноза у пациентов данной группы.

Список сокращений

антиLa – антитела к цитоплазматическому антигену SS-B(La)
 антиRo – антитела к цитоплазматическому антигену SS-A(RO)
 антиРНП – антитела к рибонуклеопротеину
 ACA – антицентромерные антитела
 ИЗЛ – интерстициальные заболевания легких
 ИЛФ – идиопатический легочный фиброз
 КЛФЭ – комбинация легочного фиброза и эмфиземы
 КТВР – компьютерная томография высокого разрешения
 ЛГ – легочная гипертензия
 ЛФ – легочный фиброз
 НСИП – неспецифическая интерстициальная пневмония
 нфНСИП – нефиброзная неспецифическая интерстициальная пневмония
 ОИП – обычная интерстициальная пневмония

ОГК – органы грудной клетки
 ПЖ – правый желудочек
 ПП – правое предсердие
 СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
 ССД – системная склеродермия
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
 ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
 фИЗЛ – фиброзные интерстициальные заболевания легких
 фНСИП – фиброзная неспецифическая интерстициальная пневмония
 ЭхоКГ – эхокардиография
 AUC (*Area Under the Curve*) – площадь под кривой
 DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода
 GAP (*Gender, Age, Physiology*) – шкала оценки тяжести и прогноза течения идиопатического легочного фиброза
 ROC-кривая (*Receiver Operating Characteristic*) – графический метод оценки качества бинарных классификаторов
 Scl-70 – антитела к топоизомеразе-1
 TAPSE (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion*) – систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца

Литература

1. Raghu G., Remy-Jardin M., Richeldi L. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022; 205 (9): e18–47. DOI: 10.1164/rccm.202202-0399ST.
2. Ананьева Л.П., Авдеев С.Н., Тюрин И.Е., и др. Хронические фиброзирующие интерстициальные заболевания легких с прогрессирующим фенотипом. *Научно-практическая ревматология*. 2020; 58 (6): 631–636. DOI: 10.47360/1995-4484-2020-631-636.
3. Насонов Е.Л., Ананьева Л.П., Белевский А.С. Интерстициальные заболевания легких и аутоиммунитет. *Научно-практическая ревматология*. 2025; 63 (2): 119–128. DOI: 10.47360/1995-4484-2025-119-128.
4. Volkmann E.R., Andréasson K., Smith V. Systemic sclerosis. *Lancet*. 2023; 401 (10373): 304–318. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01692-0.
5. Joy G.M., Arbiv O.A., Wong C.K. et al. Prevalence, imaging patterns and risk factors of interstitial lung disease in connective tissue disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. Rev.* 2023; 32 (167): 220210. DOI: 10.1183/16000617.0210-2022.
6. Good S.D., Sparks J.A., Volkmann E.R. Screening, diagnosis, and monitoring of interstitial lung disease in autoimmune rheumatic diseases: a narrative review. *Rev. Colomb. Reumatol.* 2024; 31 (Suppl. 1): S3–14. DOI: 10.1016/j.rcrreu.2023.06.002.
7. Hyldgaard C., Bendstrup E., Pedersen A.B. et al. Interstitial lung disease in connective tissue diseases: survival patterns in a population-based cohort. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (21): 4830. DOI: 10.3390/jcm10214830.
8. Elhai M., Meune C., Boubaya M. et al. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76 (11): 1897–1905. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211448.
9. Amorim F.G., Dos Santos E.R., Yuji Verrastro C.G., Kayser C. Quantitative chest computed tomography predicts mortality in systemic sclerosis: a longitudinal study. *PLoS One*. 2024; 19 (9): e0310892. DOI: 10.1371/journal.pone.0310892.
10. Kim H.J., Snyder L.D., Neely M.L. et al. Clinical outcomes of patients with combined idiopathic pulmonary fibrosis and emphysema in the IPF-PRO registry. *Lung*. 2022; 200 (1): 21–29. DOI: 10.1007/s00408-021-00506-x.
11. Antoniou K.M., Margaritopoulos G.A., Goh N.S. et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema in scleroderma-related lung dis-

- ease has a major confounding effect on lung physiology and screening for pulmonary hypertension. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68 (4): 1004–1012. DOI: 10.1002/art.39528.
12. Zhao J., Long Y., Li S. et al. Use of artificial intelligence algorithms to analyse systemic sclerosis-interstitial lung disease imaging features. *Rheumatol. Int.* 2024; 44 (10): 2027–2041. DOI: 10.1007/s00296-024-05681-7.
 13. Чикина С.Ю., Черняк А.В., Мержоева З.М. и др. Регистр больных идиопатическим легочным фиброзом в Российской Федерации. *Пульмонология.* 2020; 30 (2): 173–183. Доступно на: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/1295>
 14. Durheim M.T., Hoffmann-Vold A.M., Eagan T.M. et al. ILD-specific health-related quality of life in systemic sclerosis-associated ILD compared with IPF. *BMJ Open Respir. Res.* 2020; 7 (1): e000598. DOI: 10.1136/bmjjresp-2020-000598.
 15. Jung E., Suh C.H., Kim H.A., Jung J.Y. Clinical characteristics of systemic sclerosis with interstitial lung disease. *Arch. Rheumatol.* 2018; 33 (3): 322–327. DOI: 10.5606/ArchRheumatol.2018.6630.
 16. Hoffmann-Vold A.M., Allanore Y., Alves M. et al. Progressive interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease in the EUSTAR database. *Ann. Rheum. Dis.* 2021; 80 (2): 219–227. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217455.
 17. Diaz L.M., Velez R.J.G., García I.M. Ab0591 analysis of a cohort of patients with systemic sclerosis and interstitial lung disease. *Ann. Rheum. Dis.* 2020; 79 (Suppl. 1): 1592–1592. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-eular.2673.
 18. Gerolymatou N., Koletsos N., Karakosta M. et al. AB0838 pulmonary and cardiovascular manifestations in systemic sclerosis: results from a SSC patients cohort at a tertiary centre of NW Greece. *Ann. Rheum. Dis.* 2023; 82: 1632. DOI: 10.1136/annrheumdis-2023-eular.5554.
 19. Будко А.А., Акулкина Л.А., Краснова Т.Н. Предикторы прогрессирования легочного фиброза при системной склеродермии: есть ли что-то новое? *Практическая пульмонология.* 2025; (2): 34–40. DOI: 10.24412/2409-6636-2025-13252.
 20. Ryerson C.J., O'Connor D., Dunne J.V. et al. Predicting mortality in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease using risk prediction models derived from idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2015; 148 (5): 1268–1275. DOI: 10.1378/chest.15-0003.
 21. Denton C.P., Goh N.S., Humphries S.M. et al. Extent of fibrosis and lung function decline in patients with systemic sclerosis and interstitial lung disease: data from the SENSCIS trial. *Rheumatology (Oxford).* 2023; 62 (5): 1870–1876. DOI: 10.1093/rheumatology/keac535.
 22. Carbone R.G., Monselise A., Barisione E. et al. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis with usual interstitial pneumonia. *Intern. Emerg. Med.* 2023; 18 (4): 1087–1093. DOI: 10.1007/s11739-023-03267-y.
 23. Shayakhmetova R., Ananyeva L.P., Koneva O. et al. AB0454 Specificity of interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis positive for A-Topo-1 and a-RNP. *Ann. Rheum. Dis.* 2021; 80: 1254. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.3591.
 24. Iniesta Arandia N., Espinosa G., Guillén Del Castillo A. et al. Anti-polymyositis/Scl antibodies in systemic sclerosis: clinical associations in a multicentric Spanish cohort and review of the literature. *J. Clin. Rheumatol.* 2022; 28 (1): e180–e188. DOI: 10.1097/RHU.0000000000001676.
 25. D'Aoust J., Hudson M., Tatibouet S. et al. Clinical and serologic correlates of anti-PM/Scl antibodies in systemic sclerosis: a multicenter study of 763 patients. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66 (6): 1608–1615. DOI: 10.1002/art.38428.
 26. Ariani A., Silva M., Bravi E. et al. Overall mortality in combined pulmonary fibrosis and emphysema related to systemic sclerosis. *RMD Open.* 2019; 5 (1): e000820. DOI: 10.1136/rmopen-2018-000820.
 27. Yamakawa H., Takemura T., Iwasawa T. et al. Emphysematous change with scleroderma-associated interstitial lung disease: the potential contribution of vasculopathy? *BMC Pulm. Med.* 2018; 18 (1): 25. DOI: 10.1186/s12890-018-0591-y.
 28. Chantptiaux N., Cottin V., Chassagnon G. et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema in systemic sclerosis: a syndrome associated with heavy morbidity and mortality. *Semin. Arthritis Rheum.* 2019; 49 (1): 98–104. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2018.10.011.
 29. Gredic M., Karnati S., Ruppert C. et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: when Scylla and Charybdis ally. *Cells.* 2023; 12 (9): 1278. DOI: 10.3390/cells12091278.
 30. Ni H., Wei Y., Yang L., Wang Q. An increased risk of pulmonary hypertension in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema: a meta-analysis. *BMC Pulm. Med.* 2023; 23 (1): 221. DOI: 10.1186/s12890-023-02425-4.
 31. Sangani R., Ghio A., Culp S. et al. Combined pulmonary fibrosis emphysema: role of cigarette smoking and pulmonary hypertension in a rural cohort. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2021; 16: 1873–1885. DOI: 10.2147/COPD.S307192.

Поступила: 18.06.25

Принята к печати: 13.10.25

References

1. Raghu G., Remy-Jardin M., Richeldi L. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022; 205 (9): e18–47. DOI: 10.1164/rccm.202202-0399ST.
2. Ananieva L.P., Avdeev S.N., Tyurin I.E. et al. [Chronic fibrosing interstitial lung disease with progressive phenotype]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2020; 58 (6): 631–636. DOI: 10.47360/1995-4484-2020-631-636 (in Russian).
3. Nasonov E.L., Ananyeva L.P., Belevsky A.S. [Interstitial lung diseases and autoimmunity]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2025; 63 (2): 119–128. DOI: 10.47360/1995-4484-2025-119-128 (in Russian).
4. Volkmann E.R., Andréasson K., Smith V. Systemic sclerosis. *Lancet.* 2023; 401 (10373): 304–318. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01692-0.
5. Joy G.M., Arbiv O.A., Wong C.K. et al. Prevalence, imaging patterns and risk factors of interstitial lung disease in connective tissue disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. Rev.* 2023; 32 (167): 220210. DOI: 10.1183/16000617.0210-2022.
6. Good S.D., Sparks J.A., Volkmann E.R. Screening, diagnosis, and monitoring of interstitial lung disease in autoimmune rheumatic diseases: a narrative review. *Rev. Colomb. Reumatol.* 2024; 31 (Suppl. 1): S3–14. DOI: 10.1016/j.rcreu.2023.06.002.
7. Hyldgaard C., Bendstrup E., Pedersen A.B. et al. Interstitial lung disease in connective tissue diseases: survival patterns in a population-based cohort. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (21): 4830. DOI: 10.3390/jcm10214830.
8. Elhai M., Meune C., Boubaya M. et al. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76 (11): 1897–1905. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211448.
9. Amorim F.G., Dos Santos E.R., Yuji Verrastro C.G., Kayser C. Quantitative chest computed tomography predicts mortality in systemic sclerosis: a longitudinal study. *PLoS One.* 2024; 19 (9): e0310892. DOI: 10.1371/journal.pone.0310892.
10. Kim H.J., Snyder L.D., Neely M.L. et al. Clinical outcomes of patients with combined idiopathic pulmonary fibrosis and emphysema in the IPF-PRO registry. *Lung.* 2022; 200 (1): 21–29. DOI: 10.1007/s00408-021-00506-x.
11. Antoniou K.M., Margaritopoulos G.A., Goh N.S. et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema in scleroderma-related lung disease has a major confounding effect on lung physiology and screening for pulmonary hypertension. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68 (4): 1004–1012. DOI: 10.1002/art.39528.
12. Zhao J., Long Y., Li S. et al. Use of artificial intelligence algorithms to analyse systemic sclerosis-interstitial lung disease imaging features. *Rheumatol. Int.* 2024; 44 (10): 2027–2041. DOI: 10.1007/s00296-024-05681-7.
13. Chikina S.Y., Chernyak A.V., Merzhoeva Z.M. et al. [Idiopathic pulmonary fibrosis registry in Russia]. *Pul'monologiya.* 2020; 30 (2): 173–183. Available at: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/1295> (in Russian).
14. Durheim M.T., Hoffmann-Vold A.M., Eagan T.M. et al. ILD-specific health-related quality of life in systemic sclerosis-associated ILD compared with IPF. *BMJ Open Respir. Res.* 2020; 7 (1): e000598. DOI: 10.1136/bmjjresp-2020-000598.
15. Jung E., Suh C.H., Kim H.A., Jung J.Y. Clinical characteristics of systemic sclerosis with interstitial lung disease. *Arch. Rheumatol.* 2018; 33 (3): 322–327. DOI: 10.5606/ArchRheumatol.2018.6630.
16. Hoffmann-Vold A.M., Allanore Y., Alves M. et al. Progressive interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis-associated

- interstitial lung disease in the EUSTAR database. *Ann. Rheum. Dis.* 2021; 80 (2): 219–227. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217455.
17. Diaz L.M., Velez R.J.G., García I.M. Ab0591 analysis of a cohort of patients with systemic sclerosis and interstitial lung disease. *Ann. Rheum. Dis.* 2020; 79 (Suppl. 1): 1592–1592. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-eular.2673.
 18. Gerolymatou N., Koletsos N., Karakosta M. et al. AB0838 pulmonary and cardiovascular manifestations in systemic sclerosis: results from a SSC patients cohort at a tertiary centre of NW Greece. *Ann. Rheum. Dis.* 2023; 82: 1632. DOI: 10.1136/annrheumdis-2023-eular.5554.
 19. Budko A.A., Akulkina L.A., Krasnova T.N. [Predictors of progressive pulmonary fibrosis in systemic sclerosis: is there anything new?]. *Prakticheskaya pul'monologiya.* 2025; (2): 34–40. DOI: 10.24412/2409-6636-2025-13252 (in Russian).
 20. Ryerson C.J., O'Connor D., Dunne J.V. et al. Predicting mortality in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease using risk prediction models derived from idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2015; 148 (5): 1268–1275. DOI: 10.1378/chest.15-0003.
 21. Denton C.P., Goh N.S., Humphries S.M. et al. Extent of fibrosis and lung function decline in patients with systemic sclerosis and interstitial lung disease: data from the SENSCIS trial. *Rheumatology (Oxford).* 2023; 62 (5): 1870–1876. DOI: 10.1093/rheumatology/keac535.
 22. Carbone R.G., Monselise A., Barisione E. et al. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis with usual interstitial pneumonia. *Intern. Emerg. Med.* 2023; 18 (4): 1087–1093. DOI: 10.1007/s11739-023-03267-y.
 23. Shayakhmetova R., Ananyeva L.P., Koneva O. et al. AB0454 specificity of interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis positive for A-Topo-1 and a-RNP. *Ann. Rheum. Dis.* 2021; 80: 1254. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.3591.
 24. Iniesta Arandia N., Espinosa G., Guillén Del Castillo A. et al. Anti-polymyositis/Scl antibodies in systemic sclerosis: clinical associations in a multicentric Spanish cohort and review of the literature. *J. Clin. Rheumatol.* 2022; 28 (1): e180–188. DOI: 10.1097/RHU.0000000000001676.
 25. D'Aoust J., Hudson M., Tatibouet S. et al. Clinical and serologic correlates of anti-PM/Scl antibodies in systemic sclerosis: a multicenter study of 763 patients. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66 (6): 1608–1615. DOI: 10.1002/art.38428.
 26. Ariani A., Silva M., Bravi E. et al. Overall mortality in combined pulmonary fibrosis and emphysema related to systemic sclerosis. *RMD Open.* 2019; 5 (1): e000820. DOI: 10.1136/rmdopen-2018-000820.
 27. Yamakawa H., Takemura T., Iwasawa T. et al. Emphysematous change with scleroderma-associated interstitial lung disease: the potential contribution of vasculopathy? *BMC Pulm. Med.* 2018; 18 (1): 25. DOI: 10.1186/s12890-018-0591-y.
 28. Champiaux N., Cottin V., Chassagnon G. et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema in systemic sclerosis: a syndrome associated with heavy morbidity and mortality. *Semin. Arthritis Rheum.* 2019; 49 (1): 98–104. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2018.10.011.
 29. Gredic M., Karnati S., Ruppert C. et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: when Scylla and Charybdis ally. *Cells.* 2023; 12 (9): 1278. DOI: 10.3390/cells12091278.
 30. Ni H., Wei Y., Yang L., Wang Q. An increased risk of pulmonary hypertension in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema: a meta-analysis. *BMC Pulm. Med.* 2023; 23 (1): 221. DOI: 10.1186/s12890-023-02425-4.
 31. Sangani R., Ghio A., Culp S. et al. Combined pulmonary fibrosis emphysema: role of cigarette smoking and pulmonary hypertension in a rural cohort. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2021; 16: 1873–1885. DOI: 10.2147/COPD.S307192.

Received: June 18, 2025

Accepted for publication: October 13, 2025

Информация об авторах / Authors Information

Левина Юлия Алексеевна – ординатор кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 708-35-76; e-mail: yu1999levina@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0928-2900>)

Iuliia A. Levina, Resident, Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (495) 708-35-76; e-mail: yu1999levina@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0928-2900>)

Трушенико Наталья Владимировна – к. м. н., доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), научный сотрудник лаборатории клинической пульмонологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: trushenko.natalia@yandex.ru (SPIN-код: 8685-0277; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0685-4133>)

Natal'ya V. Trushenko, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Researcher, Laboratory of Clinical Pulmonology, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: trushenko.natalia@yandex.ru (SPIN-code: 8685-0277; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0685-4133>)

Волков Александр Витальевич – к. м. н., научный сотрудник кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); заведующий лабораторией Федерального государствен-

ного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»; тел.: (495) 109-29-10; e-mail: sandyvlk@yahoo.com (SPIN-код: 2623-6098; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1784-3699>)

Alexander V. Volkov, Candidate of Medicine, Researcher, Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Head of Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution “V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology”; tel.: (495) 109-29-10; e-mail: sandyvlk@yahoo.com (SPIN-code: 2623-6098; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1784-3699>)

Юдкина Наталья Николаевна – к. м. н., научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»; тел.: (495) 109-29-10; e-mail: natudkina@mail.ru (SPIN-код: 3410-3686; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8469-8423>)

Natalia N. Yudkina, Candidate of Medicine, Researcher, Federal State Budgetary Scientific Institution “V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology”; tel.: (495) 109-29-10; e-mail: natudkina@mail.ru (SPIN-code: 3410-3686; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8469-8423>)

Першина Екатерина Сергеевна – к. м. н.; руководитель центра лучевой диагностики Государственного автономного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 имени Н.И.Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы; доцент кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 633-79-15; e-mail: pershina86@mail.ru (SPIN-код: 7311-9276; ORCID: <https://orcid.org/0000 0002 3952 6865>)

Ekaterina S. Pershina, Candidate of Medicine, Head of Radiation Diagnostics Center, Moscow City State Budgetary Healthcare Institution “City Clinical Hospital №1 named after N.I.Pirogov, Moscow Health Department”; Associate Professor, Department of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (495) 633-79-15; e-mail: pershina86@mail.ru (SPIN-code: 7311-9276; ORCID: <https://orcid.org/0000 0002 3952 6865>)

Арифуллина Карина Александровна – студентка Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 245-27-79; e-mail: arifullina.karinaa@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6787-1171>)

Karina A. Arifullina, Student, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sеченov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 245-27-79; e-mail: arifullina.karinaa@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6787-1171>)

Авдеев Сергей Николаевич – д. м. н., профессор, академик Российской академии наук; директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «Пульмонология»; заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый

Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); руководитель клинического отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of the National Medical Research Center for Pulmonology; Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sеченov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Head of Clinical Department, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; Chief Pulmonologist of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Участие авторов

Левина Ю.А. – разработка концепции и дизайна исследования, ведение базы данных, анализ и интерпретация данных, написание и редактирование текста

Трушенко Н.В. – идея, разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, написание и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи

Волков А.В. – разработка концепции и дизайна исследования, научное консультирование, сбор и обработка материала; редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи

Юдкина Н.Н. – сбор и обработка материала; редактирование текста
Першина Е.С. – научное консультирование, сбор и обработка материала, редактирование текста

Арифуллина К.А. – сбор материала, написание и редактирование текста
Авдеев С.Н. – разработка концепции и дизайна исследования, научное консультирование; редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Levina Yu.A. – research concept and design, database management, data analysis and interpretation, text writing and editing

Trushenko N.V. – conceptualization, data analysis and interpretation, text writing and editing, approval of the final version of the manuscript

Volkov A.V. – conceptualization, scientific consulting, collection and processing of the material, text editing, approval of the final version of the manuscript

Yudkina N.N. – collection and processing of the material, text editing
Pershina E.S. – scientific consulting, collection and processing of the material, text editing

Arifullina K.A. – collection of the material, text writing and editing
Avdeev S.N. – conceptualization, scientific consulting, text editing, approval of the final version of the manuscript

All authors made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication.