

Предикторы тяжелой легочной гипертензии у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом

А.А.Прошкина¹ ✉, Н.А.Царева¹, Г.В.Неклюдова^{1,2}, К.С.Атаман¹, Д.О.Жукова¹, З.М.Мержоева¹, В.В.Гайнитдинова¹, С.Н.Авдеев¹

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, стр. 10

Резюме

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) представляет собой хроническое прогрессирующее интерстициальное заболевание легких с неблагоприятным прогнозом: медиана выживаемости после установления диагноза не превышает 2–3 года. Одним из наиболее значимых осложнений ИЛФ является легочная гипертензия (ЛГ), частота которой составляет 20–84 % и увеличивается по мере прогрессирования заболевания. **Целью** исследования являлось проведение сравнительного анализа клинико-функциональных и эхокардиографических (ЭхоКГ) характеристик пациентов с ИЛФ в зависимости от степени ЛГ и оценка диагностической ценности неинвазивных показателей для выявления тяжелой ЛГ. **Материалы и методы.** В наблюдательное исследование включены пациенты ($n = 121$; средний возраст – 69 лет) с верифицированным ИЛФ. В зависимости от показателя систолического давления в легочной артерии (СДЛА) пациенты были распределены на 3 группы: 1-я ($n = 35$) – пациенты без ЛГ (СДЛА < 35 мм рт. ст.); 2-я ($n = 59$) – с умеренной ЛГ (СДЛА – 35–59 мм рт. ст.); 3-я ($n = 27$) – с тяжелой ЛГ (СДЛА ≥ 60 мм рт. ст.). Оценивались клинические данные, индекс коморбидности Чарлсона, показатели 6-минутного шагового теста (6-МШТ), спирометрии, диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DL_{CO}), компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) и трансторакальной ЭхоКГ. Диагностическая точность определялась посредством ROC-анализа, связь с тяжелой ЛГ – однофакторной и сокращенной многофакторной логистической регрессии. **Результаты.** Выявлено, что по мере нарастания СДЛА увеличивалась частота сердечно-сосудистых катастроф по группам (26 % vs 53 % vs 74 % соответственно; $p < 0,001$) и хронической сердечной недостаточности (23 % vs 47 % vs 70 % соответственно; $p < 0,001$), прогрессировала одышка (оценка по результатам модифицированного опросника Британского медицинского исследовательского совета (*modified Medical Research Council dyspnea scale – mMRC*) – 4 балла: 8,6 % vs 25 % vs 41 % соответственно; $p = 0,049$), нарастала десатурация при выполнении 6-МШТ (7 % vs 9 % vs 12 % соответственно; $p = 0,002$) и расширялись правые отделы сердца (соотношение показателей систолической экскурсии плоскости кольца трикуспидального клапана (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion – TAPSE*) / СДЛА – 0,697 vs 0,477 vs 0,317 соответственно; $p < 0,001$). Спирометрические показатели и DL_{CO} между группами не различались. Наибольшая диагностическая ценность для выявления тяжелой ЛГ принадлежала степени десатурации при выполнении 6-МШТ (AUC = 0,721; $p = 0,005$; чувствительность – 80 %; специфичность – 64 % при пороге > 9 %). В сокращенной многофакторной модели десатурация осталась единственным независимым предиктором тяжелой ЛГ (отношение шансов – 1,237; 95%-ный доверительный интервал – 1,086–1,437; $p = 0,003$). **Заключение.** Десатурация > 9 % при выполнении 6-МШТ служит надежным неинвазивным критерием отбора пациентов с ИЛФ для углубленного обследования с целью выявления тяжелой ЛГ.

Ключевые слова: идиопатический легочный фиброз, легочная гипертензия, 6-минутный шаговый тест, десатурация.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Спонсорская и финансовая поддержка работы отсутствовала.

Этическая экспертиза. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией. От пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

© Прошкина А.А. и соавт., 2026

Для цитирования: Прошкина А.А., Царева Н.А., Неклюдова Г.В., Атаман К.С., Жукова Д.О., Мержоева З.М., Гайнитдинова В.В., Авдеев С.Н. Предикторы тяжелой легочной гипертензии у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом. *Пульмонология*. 2026; 36 (3): 443–455. DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-3-443-455

Predictors of severe pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis

Anna A. Proshkina¹ ✉, Natalia A. Tsareva¹, Galina V. Nekludova^{1,2}, Kirill S. Ataman¹, Daria O. Zhukova¹, Zamira M. Merzhoeva¹, Viliya V. Gainitdinova¹, Sergey N. Avdeev¹

¹ 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): 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, build. 10, Moscow, 115682, Russia

Abstract

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic progressive interstitial lung disease with a poor prognosis. The median survival after diagnosis does not exceed 2 – 3 years. One of the most significant complications of IPF is pulmonary hypertension (PH), the incidence of which is 20 – 84% and increases with the disease advancement. **The aim** of the study was to comparatively analyze the clinical, functional and echocardiographic characteristics of patients with IPF depending on the degree of PH and to evaluate the diagnostic value of non-invasive parameters for detecting severe PH. **Methods.** The observational study included patients ($n = 121$; median age – 69 years) with verified IPF. Depending on the pulmonary artery systolic pressure (PASP), the patients were divided into 3 groups. Group 1 ($n = 35$) included patients without PH (PASP < 35 mmHg). Group 2 ($n = 59$) included individuals with moderate PH (PASP 35 – 59 mmHg). Group 3 ($n = 27$) included patients with severe PH (PASP \geq 60 mmHg). Clinical data, Charlson Comorbidity Index, 6-minute walk test (6-MWT), spirometry, diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide (DL_{CO}), high-resolution computed tomography (HRCT), and transthoracic echocardiography were assessed. Diagnostic accuracy was determined using ROC analysis, and the association with severe PH was determined using univariate and reduced multivariate logistic regression. **Results.** As PASP increased, the incidence of cardiovascular events (26% vs 53% vs 74%, respectively; $p < 0.001$) and chronic heart failure (23% vs 47% vs 70%, respectively; $p < 0.001$) also grew, dyspnea progressed (modified Medical Research Council dyspnea scale – mMRC – 4 points: 8.6% vs 25% vs 41%, respectively; $p = 0.049$), desaturation rose during 6-MWT (7% vs 9% vs 12%, respectively; $p = 0.002$), and the right heart chambers dilated (the tricuspid annular systolic excursion (TAPSE) / PASP ratio was 0.697 vs 0.477 vs 0.317, respectively; $p < 0.001$). Spirometry parameters and DL_{CO} did not differ between the groups. The degree of desaturation during the 6-MWT had the highest diagnostic value for detecting severe PH (AUC = 0.721; $p = 0.005$; sensitivity – 80%, specificity – 64% at the threshold > 9%). In the reduced multivariate model, desaturation remained the only independent predictor of severe PH (odds ratio – 1.237; 95% confidence interval – 1.086 – 1.437; $p = 0.003$). **Conclusion.** Desaturation > 9% during the 6-MWT serves as a reliable non-invasive criterion for selecting patients with IPF for in-depth examination to detect severe PH.

Key words: idiopathic pulmonary fibrosis, pulmonary hypertension, 6-minute walk test, desaturation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. There was no sponsorship or financial support for the work.

Ethical approval. This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association. Written informed consent was obtained from each patient to participate in the study.

© Proshkina A.A. et al., 2026

For citation: Proshkina A.A., Tsareva N.A., Nekludova G.V., Ataman K.S., Zhukova D.O., Merzhoeva Z.M., Gainitdinova V.V., Avdeev S.N. Predictors of severe pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Pul'monologiya*. 2026; 36 (3): 443–455 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-3-443-455

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) представляет собой хроническое прогрессирующее интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) с неблагоприятным прогнозом: медиана (*Me*) выживаемости после установления диагноза не превышает 2–3 года [1–3]. Одним из наиболее значимых осложнений ИЛФ является легочная гипертензия (ЛГ), частота которой, по разным оценкам, колеблется от 20 до 84 % и увеличивается по мере прогрессирования заболевания [4–6]. Согласно действующим российским клиническим рекомендациям (2024), ЛГ диагностируется при повышении среднего давления в легочной артерии (DLA_{cp}) > 20 мм рт. ст. в покое, измеренного при катетеризации правых отделов сердца (КПОС), в сочетании с легочным сосудистым сопротивлением > 2 ед. Вуда и давлением заклинивания легочной артерии \leq 15 мм рт. ст. [7]. Если на начальных этапах ИЛФ ЛГ выявляется у 8–15 % пациентов, то среди кандидатов на трансплантацию легких этот показатель достигает 50–80 % [8, 9]. Данные российского регистра, объединяющего > 1 000 пациентов с ИЛФ из 72 субъектов страны, свидетельствуют о том, что коморбидная патология регистрируется у 90,3 % пациентов, причем ЛГ входит в число наиболее частых сопутствующих состояний [10]. Таким образом, для отечественного здравоохранения сохраняется высокая актуальность проблемы своевременного выявления ЛГ у больных ИЛФ.

Присоединение ЛГ сопровождается существенным ухудшением качества жизни, снижением толерантности к физической нагрузке (ТФН), возрастанием потребности в длительной кислородотерапии (ДКТ) и является независимым предиктором летальности [11–13]. По данным успешно завершеного исследования INCREASE продемонстрирована эффек-

тивность ингаляционного трепростинила у пациентов с ЛГ, осложнившей течение ИЗЛ, при этом также отмечено не только прогностическое, но и терапевтическое значение ранней диагностики этого осложнения [14].

«Золотым стандартом» верификации ЛГ остается инвазивная КПОС, однако в широкой клинической практике основным скрининговым инструментом является трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) [7, 15], по результатам которой оцениваются систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) и морфофункциональное состояние правых камер сердца.

В последние годы особое внимание уделяется интегральному показателю правожелудочково-артериального сопряжения (ПЖАС) систолической экскурсии плоскости кольца трикуспидального клапана (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion* – TAPSE) / СДЛА, рекомендованному для стратификации тяжести и прогноза при ЛГ [7, 15]. Вместе с тем точность ЭхоКГ-оценки СДЛА у пациентов с ИЛФ ограничена из-за особенностей акустического окна и гетерогенности паренхиматозных изменений [16]. Это диктует необходимость поиска простых и доступных неинвазивных функциональных маркеров, которые могли бы служить надежными критериями отбора больных для углубленного обследования.

Несмотря на значительный объем накопленных данных, ЭхоКГ-признаки ремоделирования правых отделов сердца и клинико-функциональные факторы, сопряженные с уровнем СДЛА, у пациентов с ИЛФ остаются недостаточно систематизированными. В особенности это касается прогностически наиболее неблагоприятной категории больных – лиц с тяжелой ЛГ.

Целью исследования являлось проведение сравнительного анализа клинических, функциональных и ЭхоКГ-характеристик пациентов с ИЛФ в зависимости от степени повышения СДЛА и определение диагностической ценности неинвазивных показателей для выявления тяжелой ЛГ.

Материалы и методы

В период с марта 2022 г. по февраль 2024 г. в наблюдательное исследование последовательно были включены пациенты старше 18 лет ($n = 121$; *Me* возраста – 69 (64; 74) лет) с верифицированным ИЛФ, получавшие стационарное лечение в отделении пульмонологии Университетской клинической больницы № 4 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (Москва).

Критерии включения в исследование:

- подписание добровольного информированного согласия на участие в исследовании;
- верифицированный ИЛФ.

Верификация ИЛФ осуществлялась на заседании мультидисциплинарного консилиума на основе сопоставления анамнестических, клинических и рентгенологических данных.

Из исследования исключались больные, у которых выявлялись другие варианты ИЗЛ.

Критерии исключения:

- хронический гиперчувствительный пневмонит;
- интерстициальные пневмонии (ИП), ассоциированные с аутоиммунной патологией и системными заболеваниями соединительной ткани;
- фибротический вариант неспецифической ИП;
- иные редкие формы фибротических идиопатических ИП.

В зависимости от показателя СДЛА пациенты ($n = 121$) были распределены на 3 группы:

- 1-я ($n = 35$) – пациенты без ЛГ (СДЛА < 35 мм рт. ст.);
- 2-я ($n = 59$) – с умеренной ЛГ (СДЛА – 35–59 мм рт. ст.);
- 3-я ($n = 27$) – с тяжелой ЛГ (СДЛА \geq 60 мм рт. ст.).

У каждого участника фиксировались демографические характеристики, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ, кг / м²) по стандартной формуле, оценивалась выраженность клинической симптоматики. Степень одышки определялась с помощью модифицированного опросника Британского медицинского исследовательского совета (*modified Medical Research Council dyspnea scale* – mMRC). Коморбидный статус оценивался по индексу Чарлсона при суммировании баллов за каждое сопутствующее заболевание и добавлении по 1 баллу за каждое десятилетие возраста, начиная с 50 лет.

Анализировались данные физикального осмотра, показатели лабораторных тестов, инструментального обследования (объем поражения легочной паренхимы по данным компьютерной томографии высокого

разрешения (КТВР) органов грудной клетки (ОГК), функция внешнего дыхания (ФВД), трансторакальная ЭхоКГ), определялись степень дыхательной недостаточности и ТФН.

КТВР ОГК выполнялась на спиральном томографе *Aquillion TSX-101A* (*Toshiba Medical Systems*, Япония), толщина среза – 1 мм, шаг (*pitch*) – 1,5. Анализировались изображения, соответствующие рентгенологическим паттернам типичной и вероятной обычной ИП. Для каждого случая вычислялся процент поражения легочной ткани без разделения на стадии.

Комплексное исследование ФВД проводилось на диагностической системе *Quark PFT* (*COSMED S.R.L.*, Италия). В протокол были включены данные спирометрии (форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), соотношение ОФВ₁ / ФЖЕЛ), бодиплетизмографии с определением функциональной остаточной емкости, общей емкости (ОЕЛ) и остаточного объема легких (ООЛ), а также диффузионный тест с задержкой дыхания (одиночный вдох) для оценки диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DL_{CO}).

Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась на аппарате *Philips EPIQ-7* при соблюдении стандартных доступов, комплексно изучались морфофункциональные характеристики левых и правых отделов сердца. Максимальное СДЛА определялось посредством непрерывно-волновой доплерографии: систолический транстрикуспидальный градиент вычислялся по модифицированному уравнению Бернулли на основании пиковой скорости трикуспидальной регургитации, после чего суммировался с расчетным давлением в правом предсердии (ПП) (при отсутствии стеноза клапана легочной артерии). СДЛА \geq 35 мм рт. ст. расценивалось как ЭхоКГ-признак ЛГ; уровень \geq 60 мм рт. ст. принимался за критерий тяжелой ЛГ. В ходе исследования также измерялись фракция выброса левого желудочка (ЛЖ), TAPSE, площадь ПП (S_{ПП}) и средний диаметр правого желудочка (ПЖ). Для оценки ПЖАС рассчитывался индекс TAPSE / СДЛА.

Степень гипоксемии и ТФН оценивалась с помощью пульсоксиметрии (прибор *Onyx 9500*, *Nonin Medical Inc.*, США) и 6-минутного шагового теста (6-МШТ). Интенсивность одышки регистрировалась по шкале Борга непосредственно до и после нагрузочной пробы. Десатурация определялась как снижение сатурации крови кислородом (SpO₂) относительно исходного уровня более чем на 4 % либо падение SpO₂ < 90 % в процессе теста.

Статистический анализ выполнялся в среде *RStudio* (версия 2026.01.1+403). Характер распределения количественных переменных проверялся с помощью критерия Шапиро–Уилка. Поскольку распределение всех исследованных параметров отличалось от нормального, данные представлялись в виде *Me* и интерквартильного размаха (*Me* [Q₁–Q₃]). Для сравнения 3 независимых групп использовался непараметрический критерий Краскела–Уоллиса. Связи между категориальными признаками анализировались с применением точного критерия Фишера и критерия χ^2 Пирсона. Диагности-

ческая эффективность отдельных параметров в выявлении ЛГ оценивалась методом ROC-анализа. Для изучения ассоциации признаков с наличием тяжелой ЛГ применялись однофакторные и многофакторные модели логистической регрессии, рассчитывались отношение шансов (ОШ) и 95%-ные доверительные интервалы (ДИ). При построении многофакторной модели с учетом числа исходов ($n = 27$) сознательно ог-

раничивалось число предикторов для предотвращения переобучения. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от степени тяжести ЛГ представлена в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от степени тяжести легочной гипертензии (группа без легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии < 35 мм рт. ст.), группа с умеренной легочной гипертензией (систолическое давление в легочной артерии – 35–59 мм рт. ст.), группа с тяжелой легочной гипертензией (систолическое давление в легочной артерии ≥ 60 мм рт. ст.))

Table 1

Comparative characteristics of patients depending on the severity of pulmonary hypertension (group without pulmonary hypertension (pulmonary artery systolic pressure < 35 mm Hg), group with moderate pulmonary hypertension (pulmonary artery systolic pressure – 35 – 59 mm Hg), group with severe pulmonary hypertension (pulmonary artery systolic pressure ≥ 60 mm Hg))

Показатели*	Группа без ЛГ (n = 35)	Группа с умеренной ЛГ (n = 59)	Группа с тяжелой ЛГ (n = 27)	p-value
Демографические показатели:				
• возраст, лет	68 (63–73)	70 (65–74)	70 (63–74)	0,593
• мужчины, n (%)	20 (57)	38 (64)	16 (59)	0,763
ИМТ, кг / м ²	28,08 (23,88–32,47)	28,08 (24,86–31,14)	25,18 (21,47–29,00)	0,086
Длительность госпитализации, дни	9 (7–14)	11 (9–14)	10 (8–13)	0,137
Время до постановки диагноза, годы	2 (1–3)	2 (1–3)	3 (1–6)	0,32
Курение, n (%):				
• курил ранее	16 (46)	28 (47)	15 (56)	0,117
• продолжает курить	2 (5,7)	6 (10)	0	
• никогда не курил	13 (37)	25 (42)	11 (41)	
• неизвестно	4 (11)	0	1 (3,7)	
Индекс курения, пачко-лет	38 (18–50)	40 (20–50)	35 (20–40)	0,564
Симптомы, n (%):				
• одышка	35 (100)	59 (100)	27 (100)	1
• кашель	27 (77)	50 (85)	23 (85)	0,605
Кашель с мокротой, n (%)	11 (31)	30 (52)	14 (52)	0,127
«Барабанные палочки», n (%)	9 (26)	10 (17)	4 (15)	0,487
Крепитация при аускультации, n (%)	35 (100)	57 (98)	27 (100)	> 0,999
Коморбидность				
Индекс коморбидности Чарлсона, баллы	4 (3–5)	5 (4–7)	5 (4–6)	0,085
Ожирение, n (%)	11 (31)	19 (32)	5 (19)	0,399
ССЗ, n (%)	35 (100)	59 (100)	27 (100)	1
Сердечно-сосудистые катастрофы, n (%)**	9 (26)	31 (53)	20 (74)	< 0,001
ХСН, n (%)	8 (23)	28 (47)	19 (70)	< 0,001
Сахарный диабет, n (%)	4 (11)	19 (32)	5 (19)	0,056
ГЭРБ, n (%)	7 (20)	14 (24)	5 (19)	0,834
ТЭО в анамнезе, n (%)	2 (5,7)	7 (12)	1 (3,7)	0,512
Показатели ТФН				
Оценка по mMRC, баллы:				
• 1	0	1 (1,7)	0	0,049
• 2	11 (31)	10 (17)	4 (15)	
• 3	21 (60)	33 (56)	12 (44)	
• 4	3 (8,6)	15 (25)	11 (41)	

Начало. Продолжение табл. 1 см. на стр. 447

Окончание табл. 1. Начало см. на стр. 446

Оценка одышки по шкале Borg, баллы:				
• до 6-МШТ	2 (0–4)	2 (0–3)	2 (0–5)	0,44
• после 6-МШТ	5 (5–8)	5 (4–7)	8 (4–9)	0,383
SpO ₂ , %:				
• в покое	94 (92–96)	93 (89–95)	91 (88–95)	0,16
• после 6-МШТ	88 (85–90)	83 (78–88)	80 (78–85)	0,004
Десатурация при выполнении 6-МШТ, %	7 (4–9)	9 (5–13)	12 (10–15)	0,002
Дистанция при выполнении 6-МШТ, %	280 (210–360)	243 (47–360)	190 (120–310)	0,256
Газы артериальной крови в покое				
• pH	7,42 (7,40–7,44)	7,43 (7,40–7,45)	7,44 (7,38–7,45)	0,952
• PaO ₂ , мм рт. ст.	68 (54,0–84,0)	67 (57,0–80,0)	65 (56,0–71,0)	0,525
• PaCO ₂ , мм рт. ст.	37 (34,1–43,0)	38 (32,5–41,0)	39 (34,0–44,0)	0,553
Инструментальные исследования				
ЭхоКГ:				
• СДЛА, мм рт. ст.	32 (30–33)	48 (44–52)	68 (60–75)	< 0,001
• S _{пт} , см ²	13,5 (12,0–14,0)	16 (15,0–18,0)	19,5 (15,0–21,0)	< 0,001
• TAPSE, мм	23 (22–25)	24 (22–25)	23 (21–25)	0,941
• ФВ, %	62 (61–63)	61 (60–62)	61 (58–62)	0,053
• средний диаметр ПЖ, см	3,75 (3,45–3,90)	3,9 (3,70–4,10)	4,15 (3,95–4,65)	< 0,001
• TAPSE / СДЛА	0,697 (0,636–0,759)	0,477 (0,431–0,532)	0,317 (0,280–0,383)	< 0,001
ФВД				
• ФЖЕЛ, л	2,71 (1,96–3,06)	2,44 (1,64–3,24)	2,48 (1,83–3,31)	0,663
• ФЖЕЛ ₁ , % _{допж.}	80 (62–86)	75,5 (55,5–88,0)	71 (56–90)	0,967
• ОФВ ₁ , л	2,26 (1,52–2,57)	1,97 (1,45–2,56)	2,05 (1,47–2,55)	0,629
• ОФВ ₁ , % _{допж.}	78 (66–92)	79,5 (59,5–93,5)	80 (63–91)	0,853
• ОФВ ₁ / ФЖЕЛ, %	85 (78,7–88,2)	82,5 (77,9–89,8)	78,1 (70,7–86,8)	0,117
• ООЛ, л	1,1 (0,86–1,52)	1,04 (0,86–1,26)	1,2 (0,94–1,41)	0,635
• ООЛ, % _{допж.}	50 (39–64)	47,5 (40–61)	49 (40–67)	0,792
• ФОЕ, л	2,14 (1,60–2,48)	1,72 (1,31–2,62)	2,33 (1,90–3,20)	0,069
• ФОЕ, % _{допж.}	68 (49–78)	57 (47–77)	71 (59–82)	0,09
• ОЕЛ, л	3,83 (3,16–4,49)	3,87 (2,90–4,68)	3,7 (3,19–4,52)	0,977
• ОЕЛ, % _{допж.}	63,5 (55,0–73,3)	65 (50,0–75,0)	66 (53,0–69,0)	0,982
• DL _{СО2} , мл / мин / мм рт. ст.	10,10 (7,39–12,61)	8,46 (5,67–10,67)	8,59 (6,05–11,56)	0,097
• DL _{СО2} , % _{допж.}	45 (33,0–54,0)	38,5 (25,0–49,0)	39 (29,0–52,0)	0,218
КТВР ОГК:				
• объем поражения легочной паренхимы, %	50 (35–70)	54,5 (27–75)	65 (55–83)	0,108
Лечение и исходы, n (%):				
Потребность в ДКТ на момент госпитализации	24 (71)	49 (86)	24 (89)	0,132
Продолжительность ДКТ, годы:				
• < 1	24 (86)	46 (87)	13 (54)	0,027
• 1	1 (3,6)	2 (3,8)	4 (17)	
• 2	2 (7,1)	4 (7,5)	5 (21)	
• 3	0	1 (1,9)	0	
• 4	1 (3,6)	0	1 (4,2)	
• 6	0	0	1 (4,2)	

Примечание: ЛГ – легочная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ТЭО – тромбоэмболические осложнения; ТФН – толерантность к физической нагрузке; mMRC (*modified Medical Research Council dyspnea scale*) – шкала модифицированного опросника Британского медицинского исследовательского совета; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест; SpO₂ – сатурация крови кислородом; PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови; PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ЭхоКГ – эхокардиография; S_{пт} – площадь правого предсердия; TAPSE – амплитуда экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана; ФВ – фракция выброса; ФВД – функция внешнего дыхания; ПЖ – правый желудочек; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ООЛ – остаточный объем легких; ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких; ОЕЛ – общая емкость легких; DL_{СО2} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; КТВР – компьютерная томография высокого разрешения; ОГК – органы грудной клетки; ДКТ – длительная кислородотерапия; * – данные представлены как медиана (Q1–Q3) для количественных переменных и n (%) – для категориальных; ** – острые жизнеугрожающие сердечно-сосудистые события, связанные с атеротромбозом, эмболией или гемодинамическими нарушениями: инфаркт миокарда, инсульт (ишемический и геморрагический), транзиторная ишемическая атака.

Note: * Data are presented as median (Q1 – Q3) for quantitative variables and n (%) for categorical variables; **, Acute life-threatening cardiovascular events associated with atherothrombosis, embolism, or hemodynamic disturbances: myocardial infarction, stroke (ischemic and hemorrhagic), and transient ischemic attack.

Сравниваемые группы не различались по возрасту ($p = 0,593$), полу ($p = 0,763$), индексу массы тела ($p = 0,086$), длительности госпитализации ($p = 0,137$), индексу курения ($p = 0,564$). Основные клинические проявления заболевания – одышка и крепитация при аускультации – регистрировались практически у всех больных (100 % и 98–100 % соответственно), частота кашля и наличия симптома «барабанных палочек» также без межгрупповых различий ($p > 0,05$).

При анализе коморбидного фона установлено, что различия в индексе коморбидности Чарлсона не достигли статистической значимости ($p = 0,085$). Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в целом была сопоставимой (100 % во всех группах), тогда как частота перенесенных сердечно-сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) закономерно нарастала по мере увеличения СДЛА: в группе без ЛГ, с умеренной и тяжелой ЛГ частота катастроф составила 26, 53 и 74 % ($p < 0,001$), а ХСН – 23, 47 и 70 % ($p < 0,001$) соответственно. Доля больных сахарным диабетом в группе умеренной ЛГ была выше (32 %), чем в группах без ЛГ (11 %) и с тяжелой ЛГ (19 %), но различие лишь приближалось к порогу значимости ($p = 0,056$). Частота гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и тромбоэмболических осложнений в анамнезе между группами не различалась.

Тяжесть одышки по шкале mMRC прогрессивно увеличивалась с ростом СДЛА ($p = 0,049$): в группе без ЛГ преобладали пациенты, оценка у которых составляла 2–3 балла (31 и 60 %), в группе с умеренной ЛГ – 3 балла (56 %). Наибольшую долю (41 %) в группе с тяжелой ЛГ представили пациенты, оценка по шкале mMRC у которых составляла 4 балла. Показатели пульсоксиметрии и ТФН также оказались сопряжены с наличием и тяжестью ЛГ. Отмечена тенденция к снижению уровня SpO_2 в покое ($p = 0,160$) и значимое снижение – после выполнения 6-МШТ: $Me SpO_2$ после физической нагрузки (ФН) в группах без ЛГ, с умеренной и тяжелой ЛГ составила 88, 83 и 80 % соответственно ($p = 0,004$), нарастала и степень десатурации – от 7 % в группе без ЛГ до 12 % – в группе пациентов с тяжелой ЛГ ($p = 0,002$). Отмечена тенденция к уменьшению пройденной дистанции при выполнении 6-МШТ, однако межгрупповые различия не достигли статистической значимости ($p = 0,256$). Показатели газового состава артериальной крови, измеренные в покое, оставались сопоставимыми между группами.

Закономерные и наиболее выраженные различия обнаружены при анализе ЭхоКГ-параметров. Помимо СДЛА, по которому проводилось разделение на группы, значимо различались $S_{\text{инт}}$ (13,5; 16,0 и 19,5 cm^2 соответственно; $p < 0,001$), средний диаметр ПЖ (3,75; 3,90 и 4,15 см, $p < 0,001$) и интегральный показатель ПЖАС TAPSE / СДЛА (0,697; 0,477 и 0,317, $p < 0,001$). Абсолютные значения TAPSE в исследуемых группах не различались ($p = 0,941$), так же, как и фракция выброса ЛЖ, имевшая лишь тенденцию к небольшому снижению ($p = 0,053$).

Статистически значимых межгрупповых различий показателей ФВД, включая ФЖЕЛ, ОФВ₁ и их соотно-

шение (ФЖЕЛ / ОФВ₁), ОЕЛ, ООЛ и DL_{CO} (как абсолютные, так и %_{долж.}) не продемонстрировано. Объем поражения легочной паренхимы по данным КТВР также был сопоставим во всех группах ($p = 0,108$).

При оценке потребности в ДКТ существенных различий по доле пациентов, получавших ДКТ на момент госпитализации, не выявлено ($p = 0,132$), однако продолжительность терапии различалась ($p = 0,027$). В группе с тяжелой ЛГ отмечено увеличение доли больных, получающих ДКТ > 1 года: 46 % vs 14 % и 13 % в группах без ЛГ и с умеренной ЛГ соответственно.

Таким образом, формирование и прогрессирование ЛГ у пациентов с ИЛФ ассоциировано с нарастанием частоты сердечно-сосудистых осложнений и ХСН, ухудшением функционального статуса, более выраженной десатурацией при ФН, дилатацией ПП и ПЖ, а также ухудшением ПЖАС при отсутствии значимых изменений спирометрических и легочно-объемных показателей.

С целью оценки диагностической значимости неинвазивных функциональных показателей был проведен ROC-анализ для выявления тяжелой ЛГ (СДЛА ≥ 60 мм рт. ст.) у пациентов с ИЛФ. В качестве потенциальных предикторов рассматривались степень десатурации при выполнении 6-МШТ, SpO_2 после ФН (после 6-МШТ) и DL_{CO} :

- продемонстрирован наилучший баланс диагностических характеристик степени десатурации: площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,721 ($p = 0,005$). При пороговом значении > 9 % чувствительность достигла 80,0 %, специфичность – 64,1 %. Этот показатель может рассматриваться как наиболее перспективный скрининговый маркер тяжелой ЛГ (рис. 1А).
- показана ограниченная дискриминационная способность SpO_2 после 6-МШТ: AUC = 0,660 ($p = 0,045$). Для порога < 85 % чувствительность составила 73,3 %, специфичность – 59,0 %. Данный параметр может служить дополнительным критерием (рис. 1В).
- показатель DL_{CO} не позволил надежно различить пациентов с тяжелой ЛГ и без таковой (AUC = 0,504; $p = 0,959$). При точке отсечения $\leq 15,2$ мл / мин / мм рт. ст. чувствительность достигала 100 %, однако специфичность оказалась крайне низкой – 8,8 %, что делает показатель непригодным для скрининга тяжелой ЛГ.

Таким образом, у пациентов с ИЛФ степень десатурации > 9 % является наиболее надежным скрининговым признаком тяжелой ЛГ (чувствительность – 80 %, специфичность – 64 %). Лицам, у которых десатурация достигает указанного порога, показано проведение ЭхоКГ для верификации диагноза. SpO_2 после ФН может применяться как вспомогательный критерий, тогда как DL_{CO} самостоятельной диагностической ценности в отношении тяжелой ЛГ не имеет.

Для оценки вклада клинико-функциональных и инструментальных показателей в вероятность наличия тяжелой ЛГ (СДЛА ≥ 60 мм рт. ст.) был проведен однофакторный логистический регрессионный

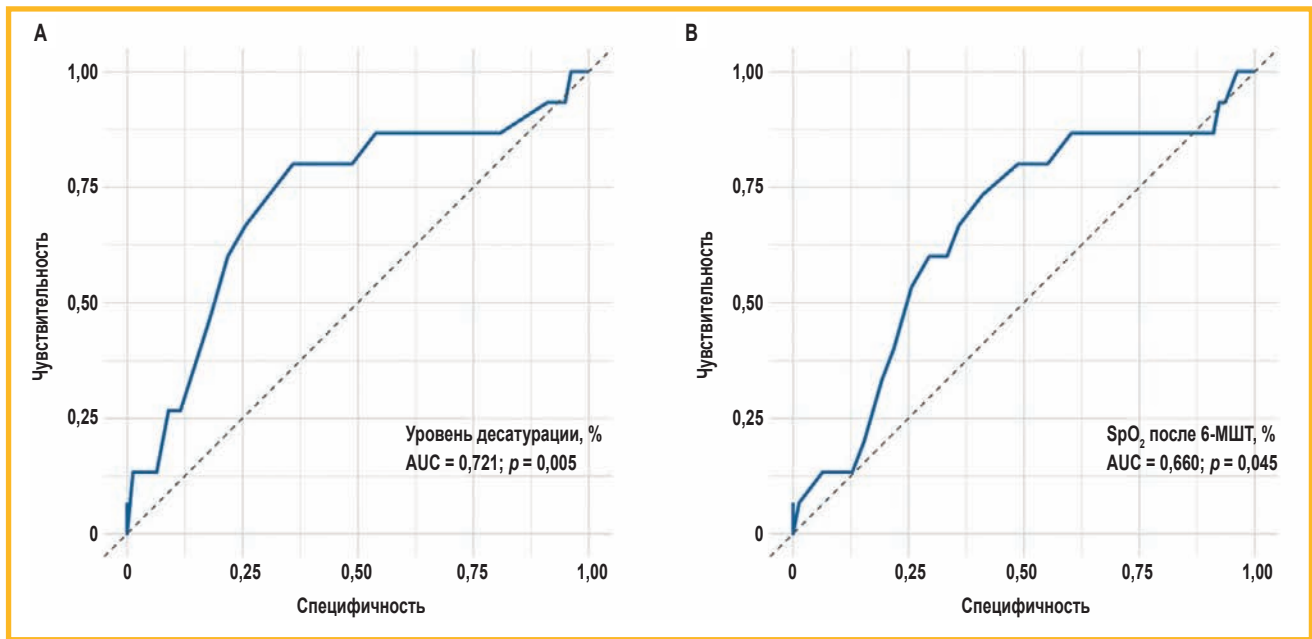


Рис. 1. Оценка диагностической ценности: А – уровня десатурации; В – SpO₂ после 6-минутного шагового теста по результатам ROC-анализа (выявление тяжелой легочной гипертензии)

Примечание: AUC (Area Under the Curve) – площадь под кривой зависимости концентрации лекарственного препарата в плазме крови от времени; ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) – статистический метод для оценки точности диагностических тестов; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест; SpO₂ – сатурация крови кислородом.

Figure 1. Assessment of diagnostic value: A, desaturation level; B, SpO₂ after a 6-minute walk test based on the results of ROC-analysis (detection of severe pulmonary hypertension)

анализ (табл. 2). В качестве потенциальных предикторов рассматривались демографические, клинические, функциональные и инструментальные характеристики. ОШ с 95%-ми ДИ представлены для каждой переменной; для количественных показателей эффект оценивался на единицу измерения (1 %, 1 балл, 1 год, 1 мл / мин / мм рт. ст.), для бинарных предикторов референтной категорией выступал показатель «отсутствие признака».

По данным однофакторного анализа статистически значимую связь с тяжелой ЛГ продемонстрировали следующие предикторы:

- при наличии сердечно-сосудистых катастроф в анамнезе шансы увеличивались более чем в 3,8 раза (ОШ – 3,861; 95%-ный ДИ – 1,545–10,638; $p = 0,006$);
- при наличии ХСН шансы также увеличивались более чем в 3,8 раза (ОШ – 3,831; 95%-ный ДИ – 1,563–10,101; $p = 0,005$);
- степень десатурации при выполнении 6-МШТ: каждый дополнительный процент десатурации сопровождался возрастанием шансов на 16,3 % (ОШ – 1,163; 95%-ный ДИ – 1,04–1,313; $p = 0,010$);
- выраженность одышки по шкале mMRC: при переходе на каждый следующий балл шансы тяжелой ЛГ удваивались (ОШ – 1,995; 95%-ный ДИ – 1,046–3,991; $p = 0,042$);
- объем поражения легочной паренхимы по данным КТВР ОГК: на каждый процент увеличения поражения шансы возрастали на 2,6 % (ОШ – 1,026; 95%-ный ДИ – 1,003–1,053; $p = 0,032$);
- длительность ДКТ (годы): каждый дополнительный год терапии увеличивал шансы тяжелой ЛГ

на 84,9 % (ОШ – 1,849; 95%-ный ДИ – 1,209–3,024; $p = 0,008$).

Показана пограничная значимость SpO₂ после ФН (6-МШТ) с тенденцией к снижению шансов тяжелой ЛГ на 7 % при повышении SpO₂ на 1 % (ОШ – 0,929; 95%-ный ДИ – 0,855–1,007; $p = 0,077$). Не достигли статистической значимости такие предикторы, как индекс коморбидности Чарлсона, наличие инфаркта миокарда в анамнезе, фракция выброса ЛЖ, DL_{CO} (абсолютные значения), возраст и мужской пол (все $p > 0,05$).

В связи с ограниченным числом исходов (27 случаев тяжелой ЛГ) и высоким риском переобучения модели многофакторный анализ был выполнен в формате сокращенной регрессии, куда вошли степень десатурации при выполнении 6-МШТ и длительность ДКТ. Единственным независимым предиктором тяжелой ЛГ в этой модели осталась степень десатурации: каждый процент увеличения десатурации повышал шансы тяжелой ЛГ на 23,7 % (ОШ – 1,237; 95%-ный ДИ – 1,086–1,437; $p = 0,003$) (рис. 2). Длительность ДКТ утратила статистическую значимость (ОШ – 1,608; 95%-ный ДИ – 0,845–3,078; $p = 0,130$), что, вероятно, связано с малым числом наблюдений и корреляцией с тяжестью исходной гипоксемии.

По данным регрессионного анализа подтверждена высокая информативность десатурации при ФН как независимого маркера, ассоциированного с наличием тяжелой ЛГ у пациентов с ИЛФ (см. рис. 2). Среди клинических характеристик наибольший вес имели анамнез сердечно-сосудистых катастроф и ХСН, что подчеркивает вклад кардиоваскулярной коморбидности в формирование тяжелой ЛГ.

Таблица 2
Однофакторный логистический регрессионный анализ для выявления тяжелой легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии ≥ 60 мм рт. ст.)

Table 2
Univariate logistic regression analysis for detection of severe pulmonary hypertension (pulmonary artery systolic pressure ≥ 60 mmHg)

Предиктор	Однофакторный логистический регрессионный анализ (выявление тяжелой ЛГ (СДЛА ≥ 60 мм рт. ст.))	
	ОШ (95%-ный ДИ)	p-value
Наличие сердечно-сосудистых катастроф	3,861 (1,545–10,638)	0,006
Наличие ХСН	3,831 (1,563–10,101)	0,005
Уровень десатурации при выполнении 6-МШТ, %	1,163 (1,04–1,313)	0,010
SpO ₂ после 6-МШТ	0,929 (0,855–1,007)	0,077
mMRC	1,995 (1,046–3,991)	0,042
Индекс Чарлсона, балл	1,014 (0,830–1,227)	0,886
Наличие ОИМ	2,053 (0,740–5,435)	0,153
ФВ ЛЖ, %	0,971 (0,905–1,049)	0,414
DL _{CO} , мл / мин / мм рт. ст.	0,978 (0,869–1,082)	0,690
Возраст, лет	0,983 (0,938–1,031)	0,465
Объем поражения легочной паренхимы по данным КТВР ОГК, %	1,026 (1,003–1,053)	0,032
ДКТ, длительность, годы	1,849 (1,209–3,024)	0,008
Мужской пол	0,903 (0,379–2,205)	0,819

Примечание: ЛГ – легочная гипертензия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест; SpO₂ – сатурация крови кислородом; mMRC (*modified Medical Research Council dyspnea scale*) – шкала модифицированного опросника Британского медицинского исследовательского совета; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; КТВР – компьютерная томография высокого разрешения; ОГК – органы грудной клетки; ДКТ – длительная кислородотерапия.

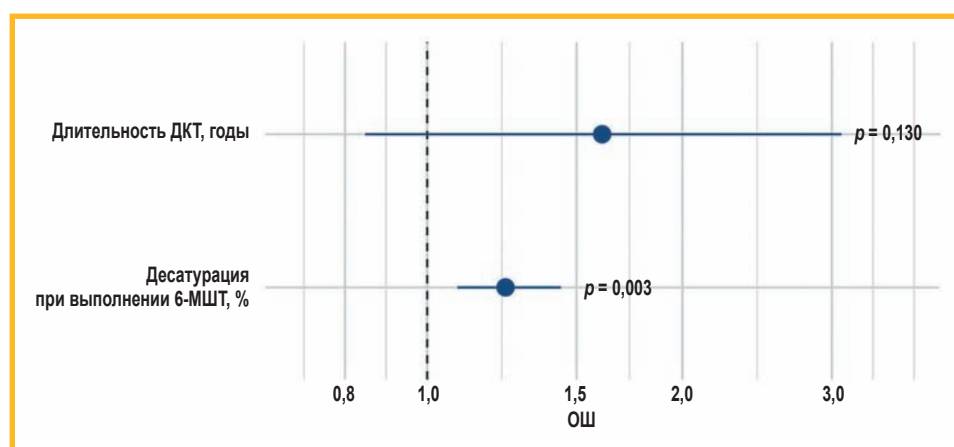


Рис. 2. Многофакторная логистическая регрессия: выявление тяжелой легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии ≥ 60 мм рт. ст.)
 Примечание: ДКТ – длительная кислородотерапия; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест; ОШ – отношение шансов.

Figure 2. Multivariate logistic regression: detection of severe pulmonary hypertension (pulmonary artery systolic pressure ≥ 60 mmHg)

Обсуждение

Проведенное в российской популяции исследование с участием пациентов с ИЛФ впервые было сфокусировано на группе лиц с тяжелой ЛГ (СДЛА ≥ 60 мм рт. ст.). Продемонстрировано, что именно эта категория характеризуется наиболее выраженными структурно-функциональными изменениями правых отделов сердца, тяжелой десатурацией при ФН и высокой коморбидностью. Степень десатурации при выполнении 6-МШТ $> 9\%$ оказалась наиболее надежным неинвазивным маркером для выявления тяжелой ЛГ; также по мере нарастания СДЛА продемонстрировано выраженное снижение индекса TAPSE / СДЛА, который отражает нарушение ПЖАС.

В настоящей работе использованы 2 ключевых порога СДЛА:

- во-первых, разделение на группы без ЛГ (< 35 мм рт. ст.), с умеренной (35–59 мм рт. ст.) и тяжелой (≥ 60 мм рт. ст.) ЛГ базируется на данных действующих российских клинических рекомендаций (2024), согласно которым СДЛА ≥ 35 мм рт. ст. соответствует «высокой вероятности» ЛГ [7]. Порог ≥ 35 мм рт. ст. клинически значим, т. к. по данным *J.H. Huston et al.*, даже «мягкая» ЛГ (35–40 мм рт. ст.) ассоциируется с 2-кратным повышением риска смерти (относительный риск (ОР) – 2,12; 95%-ный ДИ – 1,42–3,15) и снижением систолической функции ПЖ по сравнению с лицами с СДЛА < 30 мм рт. ст. [17];

- во-вторых, порог СДЛА ≥ 60 мм рт. ст. использован для идентификации тяжелой ЛГ.

В работе *P.Merlos et al.* у пациентов с острой сердечной недостаточностью только СДЛА > 60 мм рт. ст. являлась независимым предиктором 1-годовой смертности (ОШ – 2,56; 95%-ный ДИ – 1,05–6,22), тогда как умеренная и легкая ЛГ не достигали прогностической значимости [18]. В исследовании *S.Bax et al.* с участием пациентов с ИЗЛ систолическое давление в ПЖ, по данным ЭхоКГ, эквивалентное СДЛА, > 64 мм рт. ст. служит самостоятельным критерием тяжелой ЛГ [19]. По результатам этой работы на когорте пациентов с ИЗЛ подтверждена обоснованность выбранного порога СДЛА ≥ 60 мм рт. ст., который с учетом небольшой выборки позволил сделать анализ статистически более устойчивым.

Распространенность ЛГ в обследуемой когорте (71 % при пороге СДЛА ≥ 35 мм рт. ст.) превышает показатели большинства эпидемиологических работ, что объясняется преобладанием пациентов с тяжелым течением ИЛФ в условиях специализированного стационара. В регистре *eurIPFreg* частота ЛГ по данным КПОС составила 14,2 %, по ЭхоКГ-критериям – 27,1 %, а наличие ЛГ ассоциировалось с двукратным повышением риска смерти (ОР – 2,03; 95%-ный ДИ – 1,42–2,90) [20]. По данным французского национального регистра HUPID ДЛА_{ср.} достигало $40,7 \pm 9,1$ мм рт. ст., *Me* выживаемости без трансплантации – 17 мес., причем показатели функционального класса, дистанции при выполнении 6-МШТ и легочного сосудистого сопротивления являлись независимыми предикторами смерти [21], что подчеркивает прогностическую значимость именно тяжелой ЛГ. В крупном ретроспективном анализе госпитализаций в США (*National Inpatient Sample*) частота ЛГ при ИЛФ составила 26,6 % – более высокий показатель выявлен у лиц с ХСН и клапанными пороками [22]. В популяционном исследовании (база CPRD, Великобритания) распространенность ЛГ, ассоциированной с ИЗЛ, – 36 на 1 млн взрослого населения [23]. По данным российского регистра, охватывающего $> 1\,000$ больных ИЛФ из 72 регионов, коморбидная патология выявляется у 90,3 % пациентов, причем ЛГ регистрируется как одно из наиболее частых сопутствующих состояний [10], что подчеркивает высокую актуальность проблемы для отечественной популяции и необходимость внедрения простых скрининговых алгоритмов.

В поиске простого скринингового инструмента установлено, что наиболее сильным и независимым предиктором тяжелой ЛГ в представленном исследовании оказалась степень десатурации при выполнении 6-МШТ. В сокращенной многофакторной модели каждый дополнительный процент десатурации повышал шансы тяжелой ЛГ на 23,7 % ($p = 0,003$), а при пороге > 9 % чувствительность составила 80 %, специфичность – 64 %. Данный результат полностью согласуется с ключевой патофизиологической ролью гипоксемической вазоконстрикции и последующего ремоделирования легочных сосудов в прогрессирующей ЛГ. Именно этот механизм объясняет, почему

снижение SpO₂ при ФН тесно сопряжено с ростом давления в легочной артерии, что находит подтверждение и в других работах. Так, *S.D.Nathan et al.* отмечено, что минимальная SpO₂ в ходе 6-МШТ вошла в прогностическую модель FORD наряду с ФЖЕЛ / DL_{CO} (%) и пройденной дистанцией (AUC = 0,75 в обучающей выборке) [24]. В представленной работе по данным ROC-анализа 1 показателя – степени десатурации – выявлена AUC 0,721, что сопоставимо с многофакторными моделями и поддерживает использование этого параметра как простого скринингового инструмента. У пациентов с ИЛФ лучшей моделью в подгруппе с ЛГ также оказался индекс FORD (AUC – 0,817) [25], а при использовании многокомпонентного инструмента обнаружения ЛГ при ИЗЛ, включающего 8 параметров (6-МШТ, DL_{CO}, BNP и др.), AUC достигала 0,921, однако при этом требуется комплексная оценка [26]. Несмотря на более высокую точность сложных шкал, полученные данные позволяют рекомендовать степень десатурации как минимально достаточный критерий для отбора пациентов на экспертное дообследование.

В группе тяжелой ЛГ наблюдалась дилатация ПП, увеличение среднего диаметра ПЖ и резкое снижение индекса TAPSE / СДЛА при нормальных абсолютных значениях TAPSE. Это классический феномен нарушения ПЖАС (*RV-PA uncoupling*) – несоответствия между сократительной способностью ПЖ и возросшей постнагрузкой. В соответствии с европейскими и российскими рекомендациями подчеркивается ценность индекса TAPSE / СДЛА для стратификации тяжести ЛГ [7, 15]. *S.D.B.Cobra et al.* обнаружено снижение продольной деформации свободной стенки ПЖ при нормальных TAPSE и пиковой систолической скорости движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана (S') у пациентов с нетяжелым ИЛФ без гипоксемии в покое [27], что указывает на более ранние нарушения сократимости, не выявляемые стандартными показателями.

В шкалу, разработанную *S.Bax et al.*, включены дополнительные ЭхоКГ-признаки ремоделирования – S_{min}, индекс эксцентричности ЛЖ, при этом отмечено повышение точности выявления тяжелой ЛГ даже в отсутствие измеримой трикуспидальной регургитации [19]. Благодаря полученным результатам подтвердилось, что оценка TAPSE без учета СДЛА недостаточно информативна для характеристики ПЖ-дисфункции у пациентов с ИЛФ и тяжелой ЛГ, тогда как индекс TAPSE / СДЛА, выраженно снижаясь по мере нарастания СДЛА, отражает нарушение ПЖАС и позволяет более полно оценить адаптацию ПЖ к постнагрузке.

Индекс коморбидности Чарлсона и частота сердечно-сосудистых событий нарастали параллельно тяжести ЛГ, согласуясь с известным неблагоприятным влиянием кардиоваскулярной патологии и комбинированного пре-, посткапиллярного профиля на прогноз при ИЛФ [28, 29]. Длительность кислородотерапии ассоциировалась с тяжелой ЛГ: с каждым дополнительным годом шансы увеличивались на 84,9 %

(ОШ – 1,849; 95%-ный ДИ – 1,209–3,024; $p = 0,008$). Полученная временная зависимость хорошо согласуется с известным темпом ежегодного прироста $DL_{A_{cp}}$ примерно на 3,8 мм рт. ст. [30], подчеркивая определяющую роль продолжительного гипоксемического воздействия в прогрессировании сосудистого компонента ЛГ.

По данным однофакторного анализа DL_{CO} (в абсолютных единицах) не продемонстрировано связи с тяжелой ЛГ (ОШ – 0,978; 95%-ный ДИ – 0,869–1,082; $p = 0,690$) и он не был включен в многофакторную модель. По результатам ROC-анализа подтверждена его неинформативность в отношении тяжелой ЛГ ($AUC = 0,504$; $p = 0,959$), что согласуется с мнением *S.D. Nathan et al.* об ограниченной дискриминационной способности изолированного показателя и целесообразности его использования в комбинации с другими параметрами, например, в модели FORD [24].

Полученные результаты согласуются с рекомендациями *Delphi*-консенсуса о скрининге ЛГ при десатурации при выполнении 6-МШТ, снижении DL_{CO} , уменьшении дистанции и повышении натрийуретических пептидов [31]. Предлагаемый алгоритм – направление на ЭхоКГ с оценкой TAPSE / СДЛА при десатурации $> 9\%$ – прост и доступен для рутинной практики. Использование машинного обучения и нейросетей ($AUC \leq 0,971$) может дополнить клиническую оценку, но требуется валидация [32, 33].

Ограничения исследования. Основным ограничением является отсутствие инвазивной верификации ЛГ методом КПОС. Однако порог СДЛА ≥ 35 мм рт. ст. соответствует высокой вероятности ЛГ по действующим рекомендациям, а порог ≥ 60 мм рт. ст. с высокой долей уверенности указывает на наличие гемодинамически значимой ЛГ. Кроме того, в анализ не включались такие биомаркеры, как NT-proBNP, которые, как показано в регистре HYPID и других работах, являются важными предикторами прогноза [21]. Объем выборки не позволил построить расширенную многофакторную модель из-за ограниченного числа исходов ($n = 27$), потребовалось использование сокращенной модели, что может ограничивать обобщение результатов.

Заключение

У пациентов с ИЛФ тяжелая ЛГ (СДЛА ≥ 60 мм рт. ст.) ассоциируется с выраженной десатурацией при ФН, ремоделированием правых отделов сердца и нарушением ПЖАС. Степень десатурации $> 9\%$ в 6-МШТ является простым и надежным неинвазивным маркером для отбора пациентов для углубленного обследования, в то время как снижение индекса TAPSE / СДЛА отражает раннюю декомпенсацию ПЖ даже при сохранном TAPSE. Высокая коморбидность (сердечно-сосудистые катастрофы, ХСН) и длительная потребность в кислородотерапии служат дополнительными факторами, ассоциированными с тяжелой ЛГ. Полученные данные поддерживают целесообразность регулярной ЭхоКГ-оценки с расчетом TAPSE / СДЛА и функционального тестирования с пульсоксиметри-

ей у всех пациентов с ИЛФ, особенно при наличии высокой коморбидности и длительной потребности в кислороде.

Список сокращений

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
 ДИ – доверительный интервал
 ДКТ – длительная кислородотерапия
 $DL_{A_{cp}}$ – среднее давление в легочной артерии
 ИЗЛ – интерстициальные заболевания легких
 ИЛФ – идиопатический легочный фиброз
 ИМТ – индекс массы тела
 ИП – интерстициальные пневмонии
 КПОС – катетеризация правых отделов сердца
 КТВР – компьютерная томография высокого разрешения
 ЛГ – легочная гипертензия
 ЛЖ – левый желудочек
 ОГК – органы грудной клетки
 ОЕЛ – общая емкость легких
 ОИМ – острый инфаркт миокарда
 ООЛ – остаточный объем легких
 OFV_1 – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
 ОШ – отношение шансов
 ПЖ – правый желудочек
 ПЖАС – правожелудочково-артериальное сопряжение
 ПП – правое предсердие
 СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
 ТФН – толерантность к физической нагрузке
 ТЭО – тромбозмболические осложнения
 ФВ – фракция выброса
 ФВД – функция внешнего дыхания
 ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
 ФН – физическая нагрузка
 ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ЭхоКГ – эхокардиография
 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест
 AUC (*Area Under the Curve*) – площадь под кривой зависимости концентрации лекарственного препарата в плазме крови от времени
 DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода
 Me – медиана
 mMRC (*modified Medical Research Council dyspnea scale*) – шкала модифицированного опросника Британского медицинского исследовательского совета
 $PaCO_2$ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
 PaO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови
 ROC-анализ (*Receiver Operating Characteristic*) – статистический метод для оценки точности диагностических тестов
 SpO_2 – сатурация крови кислородом
 S_{III} – площадь правого предсердия
 TAPSE (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion*) – систолическая экскурсия плоскости кольца трикуспидального клапана

Литература

1. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. Идиопатический легочный фиброз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022; 32 (3): 473–495. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495.
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. Ley B., Collard H.R., King T.E.J. Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183 (4): 431–440. DOI: 10.1164/rccm.201006-0894CI.
4. Raghu G., Collard H.R., Egan J.J. et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183 (6): 788–824. DOI: 10.1164/rccm.2009-040GL.
5. Nathan S.D., Noble P.W., Tuder R.M. Idiopathic pulmonary fibrosis and pulmonary hypertension: connecting the dots. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (9): 875–880. DOI: 10.1164/rccm.200608-1153CC.
6. Lettieri C.J., Nathan S.D., Barnett S.D. et al. Prevalence and outcomes of pulmonary arterial hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2006; 129 (3): 746–752. DOI: 10.1378/chest.129.3.746.
7. Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Валиева З.С. и др. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024; 29 (11): 6161. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6161.
8. Raghu G., Amatto V.C., Behr J., Stowasser S. Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: a systematic literature review. *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (4): 1113–1130. DOI: 10.1183/13993003.02316-2014.
9. Shorr A.F., Wainright J.L., Cors C.S. et al. Pulmonary hypertension in patients with pulmonary fibrosis awaiting lung transplant. *Eur. Respir. J.* 2007; 30 (4): 715–721. DOI: 10.1183/09031936.00107206.
10. Чикина С.Ю., Черняк А.В., Мерзоева 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?ysclid=mpqr2fcoyh567710527>
11. Kimura M., Taniguchi H., Kondoh Y. et al. Pulmonary hypertension as a prognostic indicator at the initial evaluation in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration*. 2013; 85 (6): 456–463. DOI: 10.1159/000345221.
12. Rivera-Lebron B.N., Forfia P.R., Kreider M. et al. Echocardiographic and hemodynamic predictors of mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2013; 144 (2): 564–570. DOI: 10.1378/chest.12-2298.
13. King C.S., Nathan S.D. Idiopathic pulmonary fibrosis: effects and optimal management of comorbidities. *Lancet Respir. Med.* 2017; 5 (1): 72–84. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30222-3.
14. Waxman A., Restrepo-Jaramillo R., Thenappan T. et al. Inhaled treprostinil in pulmonary hypertension due to interstitial lung disease. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384 (4): 325–334. DOI: 10.1056/nejmoa2008470.
15. Humbert M., Kovacs G., Hoeper M.M. et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2023; 61 (1): 2200879. DOI: 10.1183/13993003.00879-2022.
16. Keir G.J., Wort S.J., Kokosi M. et al. Pulmonary hypertension in interstitial lung disease: Limitations of echocardiography compared to cardiac catheterization. *Respirology*. 2018; 23 (7): 687–694. DOI: 10.1111/resp.13250.
17. Huston J.H., Maron B.A., French J. et al. Association of mild echocardiographic pulmonary hypertension with mortality and right ventricular function. *JAMA Cardiol.* 2019; 4 (11): 1112–1121. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.3345.
18. Merlos P., Nunez J., Sanchis J. et al. Echocardiographic estimation of pulmonary arterial systolic pressure in acute heart failure. Prognostic implications. *Eur. J. Intern. Med.* 2013; 24 (6): 562–567. DOI: 10.1016/j.ejim.2013.04.009.
19. Bax S., Bredy C., Kempny A. et al. A stepwise composite echocardiographic score predicts severe pulmonary hypertension in patients with interstitial lung disease. *ERJ Open Res.* 2018; 4 (2): 00124–2017. DOI: 10.1183/23120541.00124-2017.
20. Guenther A., Tello S., Schoppe M.C. et al. Pulmonary hypertension drives prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis: insights from the European IPF registry. *J. Clin. Med.* 2025; 14 (20): 7352. DOI: 10.3390/jcm14207352.
21. Diesler R., Turquier S., Reynaud-Gaubert M. et al. Prognostic factors in interstitial lung disease-associated pulmonary hypertension: data from the HYPID cohort and the French Pulmonary Hypertension Registry. *Eur. Respir. J.* 2026; 2502233. DOI: 10.1183/13993003.02233-2025.
22. Desai R., Katukuri N., Kanagala S.G. et al. Examining prevalence and predictors of pulmonary hypertension in adults with idiopathic pulmonary fibrosis: a population-based analysis in the United States. 2024; 17 (1): 35–40. DOI: 10.25122/jml-2023-0324
23. Kiely D.G., Wort S.J., Funes D. et al. Incidence and prevalence of pulmonary hypertension in chronic lung disease: insights from a retrospective cohort study using a UK nationwide health database. *BMJ Open*. 2026; 16 (2): 108228. DOI: 10.1136/bmjopen-2025-108228.
24. Nathan S.D., Chandel A., Wang Y. et al. Derivation and validation of a noninvasive prediction tool to identify pulmonary hypertension in patients with IPF: Evolution of the model FORD. *J. Heart Lung Transplant.* 2024; 43 (4): 547–553. DOI: 10.1016/j.healun.2023.11.005.
25. Kim H.C., Chandel A., King C.S. et al. Performance of the FORD versus other available models for the noninvasive prediction of pulmonary hypertension in patients with interstitial lung disease. *Lung*. 2025; 203 (1): 27. DOI: 10.1007/s00408-024-00783-2.
26. Parikh R., O'Sullivan D., Farber H. The PH – ILD detection tool: external validation and use in patients with ILD. *Pulm. Circ.* 2023; 13 (3): e12273. DOI: 10.1002/pul2.12273.
27. Cobra S.D.B., Rodrigues M.P., Melo F.X. De et al. Right ventricular dysfunction in patients with non-severe idiopathic pulmonary fibrosis: a cross-sectional prospective single-center study. *Expert Rev. Respir. Med.* 2021; 15 (2): 249–256. DOI: 10.1080/17476348.2021.1834856.
28. Kreuter M., Ehlers-Tenenbaum S., Palmowski K. et al. Impact of comorbidities on mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS One*. 2016; 11 (3): e0151425. DOI: 10.1371/journal.pone.0151425.
29. Jose A., Sood N., Elwing J.M. et al. Pulmonary hypertension associated with interstitial lung diseases. *Chest*. 2026; 169 (1): 220–229. DOI: 10.1016/j.chest.2025.07.4107.
30. Nathan S.D., Kim H.C., King C.S. et al. Serial pulmonary hemodynamics in patients with idiopathic pulmonary fibrosis listed for lung transplant. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2025; 211 (6): 984–991. DOI: 10.1164/rccm.202411-2157OC.
31. Rahaghi F.F., Kolaitis N.A., Adegunsoye A. et al. Screening strategies for pulmonary hypertension in patients with interstitial lung disease: a multidisciplinary Delphi study. *Chest*. 2022; 162 (1): 145–155. DOI: 10.1016/j.chest.2022.02.012.
32. Shirahata T., Nardelli P., Jesudasan S. et al. Detection of pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis using random forest models and automated measures of central computed tomography structures. *ERJ Open Res.* 2025; 11 (5): 01057-2024. DOI: 10.1183/23120541.01057-2024.
33. Arvanitaki A., Diller G.P., Lawrence A. et al. Deep-learning networks accurately detect pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *ERJ Open Res.* 2026; 12 (2): 00672-2025. DOI: 10.1183/23120541.00672-2025.

Поступила: 09.05.26

Принята к печати: 27.05.26

References

1. Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S. et al. [Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis]. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (3): 473–495. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495 (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. Ley B., Collard H.R., King T.E.J. Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183 (4): 431–440. DOI: 10.1164/rccm.201006-0894CI.
4. Raghu G., Collard H.R., Egan J.J. et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based

- guidelines for diagnosis and management. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183 (6): 788–824. DOI: 10.1164/rccm.2009-040GL.
5. Nathan S.D., Noble P.W., Tudor R.M. Idiopathic pulmonary fibrosis and pulmonary hypertension: connecting the dots. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (9): 875–880. DOI: 10.1164/rccm.200608-1153CC.
 6. Lettieri C.J., Nathan S.D., Barnett S.D. et al. Prevalence and outcomes of pulmonary arterial hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2006; 129 (3): 746–752. DOI: 10.1378/chest.129.3.746.
 7. Avdeev S., Barbarash O., Valieva Z. et al. [2024 Clinical practice guidelines for pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal.* 2024; 29 (11): 6161. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6161 (in Russian).
 8. Raghu G., Amatto V.C., Behr J., Stowasser S. Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: a systematic literature review. *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (4): 1113–1130. DOI: 10.1183/13993003.02316-2014.
 9. Shorr A.F., Wainright J.L., Cors C.S. et al. Pulmonary hypertension in patients with pulmonary fibrosis awaiting lung transplant. *Eur. Respir. J.* 2007; 30 (4): 715–721. DOI: 10.1183/09031936.00107206.
 10. Chikina S.Yu., 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?ysclid=mpqr2fcoyh567710527> (in Russian).
 11. Kimura M., Taniguchi H., Kondoh Y. et al. Pulmonary hypertension as a prognostic indicator at the initial evaluation in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration.* 2013; 85 (6): 456–463. DOI: 10.1159/000345221.
 12. Rivera-Lebron B.N., Forfia P.R., Kreider M. et al. Echocardiographic and hemodynamic predictors of mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2013; 144 (2): 564–570. DOI: 10.1378/chest.12-2298.
 13. King C.S., Nathan S.D. Idiopathic pulmonary fibrosis: effects and optimal management of comorbidities. *Lancet Respir. Med.* 2017; 5 (1): 72–84. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30222-3.
 14. Waxman A., Restrepo-Jaramillo R., Thenappan T. et al. Inhaled treprostinil in pulmonary hypertension due to interstitial lung disease. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384 (4): 325–334. DOI: 10.1056/nejmoa2008470.
 15. Humbert M., Kovacs G., Hoeper M.M. et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2023; 61 (1): 2200879. DOI: 10.1183/13993003.00879-2022.
 16. Keir G.J., Wort S.J., Kokosi M. et al. Pulmonary hypertension in interstitial lung disease: Limitations of echocardiography compared to cardiac catheterization. *Respirology.* 2018; 23 (7): 687–694. DOI: 10.1111/resp.13250.
 17. Huston J.H., Maron B.A., French J. et al. Association of mild echocardiographic pulmonary hypertension with mortality and right ventricular function. *JAMA Cardiol.* 2019; 4 (11): 1112–1121. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.3345.
 18. Merlos P., Nunez J., Sanchis J. et al. Echocardiographic estimation of pulmonary arterial systolic pressure in acute heart failure. Prognostic implications. *Eur. J. Intern. Med.* 2013; 24 (6): 562–567. DOI: 10.1016/j.ejim.2013.04.009.
 19. Bax S., Bredy C., Kempny A. et al. A stepwise composite echocardiographic score predicts severe pulmonary hypertension in patients with interstitial lung disease. *ERJ Open Res.* 2018; 4 (2): 00124-2017. DOI: 10.1183/23120541.00124-2017.
 20. Guenther A., Tello S., Schoppe M.C. et al. Pulmonary hypertension drives prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis: insights from the European IPF registry. *J. Clin. Med.* 2025; 14 (20): 7352. DOI: 10.3390/jcm14207352.
 21. Diesler R., Turquier S., Reynaud-Gaubert M. et al. Prognostic factors in interstitial lung disease-associated pulmonary hypertension: data from the HYPID cohort and the French Pulmonary Hypertension Registry. *Eur. Respir. J.* 2026; 2502233. DOI: 10.1183/13993003.02233-2025.
 22. Desai R., Katukuri N., Kanagala S.G. et al. Examining prevalence and predictors of pulmonary hypertension in adults with idiopathic pulmonary fibrosis: a population-based analysis in the United States. 2024; 17 (1): 35–40. DOI: 10.25122/jml-2023-0324
 23. Kiely D.G., Wort S.J., Funes D. et al. Incidence and prevalence of pulmonary hypertension in chronic lung disease: insights from a retrospective cohort study using a UK nationwide health database. *BMJ Open.* 2026; 16 (2): 108228. DOI: 10.1136/bmjopen-2025-108228.
 24. Nathan S.D., Chandel A., Wang Y. et al. Derivation and validation of a noninvasive prediction tool to identify pulmonary hypertension in patients with IPF: Evolution of the model FORD. *J. Hear Lung Transplant.* 2024; 43 (4): 547–553. DOI: 10.1016/j.healun.2023.11.005.
 25. Kim H.C., Chandel A., King C.S. et al. Performance of the FORD versus other available models for the noninvasive prediction of pulmonary hypertension in patients with interstitial lung disease. *Lung.* 2025; 203 (1): 27. DOI: 10.1007/s00408-024-00783-2.
 26. Parikh R., O'Sullivan D., Farber H. The PH – ILD detection tool: external validation and use in patients with ILD. *Pulm. Circ.* 2023; 13 (3): e12273. DOI: 10.1002/pul2.12273.
 27. Cobra S.D.B., Rodrigues M.P., Melo F.X. De et al. Right ventricular dysfunction in patients with non-severe idiopathic pulmonary fibrosis: a cross-sectional prospective single-center study. *Expert Rev. Respir. Med.* 2021; 15 (2): 249–256. DOI: 10.1080/17476348.2021.1834856.
 28. Kreuter M., Ehlers-Tenenbaum S., Palmowski K. et al. Impact of comorbidities on mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS One.* 2016; 11 (3): e0151425. DOI: 10.1371/journal.pone.0151425.
 29. Jose A., Sood N., Elwing J.M. et al. Pulmonary hypertension associated with interstitial lung diseases. *Chest.* 2026; 169 (1): 220–229. DOI: 10.1016/j.chest.2025.07.4107.
 30. Nathan S.D., Kim H.C., King C.S. et al. Serial pulmonary hemodynamics in patients with idiopathic pulmonary fibrosis listed for lung transplant. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2025; 211 (6): 984–991. DOI: 10.1164/rccm.202411-2157OC.
 31. Rahaghi F.F., Kolaitis N.A., Adegunsoye A. et al. Screening strategies for pulmonary hypertension in patients with interstitial lung disease: a multidisciplinary Delphi study. *Chest.* 2022; 162 (1): 145–155. DOI: 10.1016/j.chest.2022.02.012.
 32. Shirahata T., Nardelli P., Jesudasan S. et al. Detection of pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis using random forest models and automated measures of central computed tomography structures. *ERJ Open Res.* 2025; 11 (5): 01057-2024. DOI: 10.1183/23120541.01057-2024.
 33. Arvanitaki A., Diller G.P., Lawrence A. et al. Deep-learning networks accurately detect pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *ERJ Open Res.* 2026; 12 (2): 00672-2025. DOI: 10.1183/23120541.00672-2025.

Received: May 09, 2026

Accepted for publication: May 27, 2026

Информация об авторах / Authors Information

Прошкина Анна Александровна – ассистент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского, врач-пульмонолог пульмонологического отделения Университетской клинической больницы № 4 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: proshkina_a_a@staff.sechenov.ru (SPIN-код: 4824-6732; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1733-6638>)
Anna A. Proshkina, Assistant, Pulmonology Department, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Pulmonologist, Pulmonology Department, University Clinical Hospital No.4, 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: proshkina_a_a@staff.sechenov.ru (SPIN-code: 4824-6732; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1733-6638>)

Царева Наталья Анатольевна – 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); заведующая лабораторией интенсивной терапии и дыхательной недостаточности

Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 609-14-00; e-mail: n_tsareva@mail.ru (SPIN-код: 7722-8596; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9357-4924>)

Natalya A. Tsareva, 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); Head of the Intensive Care and Respiratory Failure Laboratory, Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scientific Research Institute" under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; tel.: (495) 609-14-00; e-mail: n_tsareva@mail.ru (SPIN-code: 7722-8596; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9357-4924>)

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

Galina V. Neklyudova, Doctor of Medicine, Professor, Professor, Department of Pulmonology, 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); Leading Researcher, Laboratory of Functional and Ultrasound Research Methods, Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scientific Research Institute" under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; tel.: (495) 465-53-84; e-mail: neklyudova_gala@mail.ru (SPIN-code: 8956-9125; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>)

Атаман Кирилл Сергеевич — ассистент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского, врач-пульмонолог пульмонологического отделения Университетской клинической больницы № 4 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: kiataman@yandex.ru (SPIN-код: 4465-9180; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0249-4238>)

Kirill S. Ataman, Assistant, Pulmonology Department, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Pulmonologist, Pulmonology Department, University Clinical Hospital No.4, 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: kiataman@yandex.ru (SPIN-code: 4465-9180; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0249-4238>)

Жукова Дарья Олеговна — врач-пульмонолог пульмонологического отделения Университетской клинической больницы № 4 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: dariazhukova0104@gmail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1588-8798>)

Daria O. Zhukova, Pulmonologist, Pulmonology Department, University Clinical Hospital No.4, 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: dariazhukova0104@gmail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1588-8798>)

Мержоева Замира Магомедовна — к. м. н., начальник отдела анализа кадровой политики и мониторинга организации медицинской помощи Национального медицинского исследовательского центра по профилю «Пульмонология», 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); тел.: (495) 708-35-76; e-mail: merzhoeva_z_m@staff.sechenov.ru (SPIN-код: 6009-6619; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>)

Zamira M. Merzhoeva, Candidate of Medicine, Head of the Department for Analysis of Personnel Policy and Monitoring of the Organization of Medical Care, National Medical Research Center for Pulmonology, 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); tel.: (495) 708-35-76; e-mail: merzhoeva_z_m@staff.sechenov.ru (SPIN-code: 6009-6619; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>)

Гайнитдинова Вилия Вилевна — д. м. н., профессор 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: ivv_08@mail.ru (SPIN-код: 9128-7119; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9928-926X>)

Viliya V. Gaynitdinova, Doctor of Medicine, Professor of Pulmonology Department, 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: ivv_08@mail.ru (SPIN-code: 9128-7119; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9928-926X>)

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); главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; SciProfiles: 741582; Scopus Author ID: 7003292838; 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. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 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; SciProfiles: 741582; Scopus Author ID: 7003292838; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Участие авторов

Прошкина А.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста

Царева Н.А. — редактирование текста

Неклюдова Г.В. — статистическая обработка

Атаман К.С. — обработка материала, написание текста

Жукова Д.О. — обработка материала, написание текста

Мержоева З.М. — редактирование текста

Гайнитдинова В.В. — концепция и дизайн исследования

Авдеев С.Н. — концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors Contribution

Proshkina A.A. — collection and processing of the material, statistical processing, writing the text

Tsareva N.A. — editing the text

Neklyudova G.V. — statistical processing

Ataman K.S. — processing of the material, writing the text

Zhukova D.O. — processing of the material, writing the text

Merzhoeva Z.M. — editing the text

Gaynitdinova V.V. — the concept and design of the study

Avdeev S.N. — the concept and design of the study, approval of the final version of the article

All authors made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication, and are responsible for the integrity of all parts of the article.