

# Клинические характеристики идиопатического легочного фиброза и гиперчувствительного пневмонита в реальной клинической практике

О.А. Суворова<sup>✉1</sup>, Н.В. Трушенко<sup>1,2</sup>, Б.Б. Лавгинова<sup>1</sup>, Ю.А. Левина<sup>1</sup>, З.М. Мержоева<sup>1</sup>, С.Н. Авдеев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) и гиперчувствительный пневмонит (ГП) – интерстициальные заболевания легких со схожими симптомами (одышкой и кашлем), которые определяют тяжесть состояния пациентов и считаются прогностическими маркерами.

**Цель.** Сравнение клиническо-функциональных характеристик и их динамики у пациентов с ИЛФ и различными фенотипами ГП, оценка взаимосвязи симптомов с данными объективных методов исследования.

**Материалы и методы.** В продольное наблюдательное исследование включены 153 пациента [48 – с ИЛФ, 105 – ГП, из них 72 – фибротический (ФГП), включая 32 с обычной интерстициальной пневмонией (ОИП)]. Проанализированы демографические, анамнестические и функциональные параметры (спирометрия, бодиплетизмография, диффузионная способность легких по монооксиду углерода), оценены одышка по шкале mMRC и кашель по Визуальной аналоговой шкале и опроснику LCO, результаты 6-минутного теста ходьбы (6МТХ), изменения по высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) и эхокардиографии (дисфункция правых отделов сердца) исходно и через 12 мес. Статистический анализ включал непараметрические методы сравнения двух групп, корреляционный анализ по методу Спирмена, множественную линейную регрессию для оценки влияния параметров на одышку и кашель.

**Результаты.** Пациенты с ФГП и ФГП+ОИП по сравнению с пациентами с ИЛФ значительно не отличались по выраженности одышки (mMRC), интенсивности кашля (Визуальная аналоговая шкала) и функциональным показателям. Летальность и прогрессирование в группах ИЛФ и ФГП, а также ФГП+ОИП сопоставимы. Выраженность одышки по шкале mMRC коррелировала с баллами GAP (Gender – Age – Physiology), дистанцией 6МТХ, SpO<sub>2</sub> в начале и в конце 6МТХ, наличием фиброза по ВРКТ, функциональными показателями (диффузионная способность легких по монооксиду углерода, Composite Physiologic Index и др.), индексом коморбидности Чарльсона. Регрессионный анализ показал, что влияние на выраженность одышки оказывали SpO<sub>2</sub> в конце 6МТХ и наличие легочного фиброза. Кашель коррелировал с наличием фиброза, одышкой (mMRC) и функциональными показателями (форсированная жизненная емкость легких, объем форсированного выдоха за 1 с, СР1). Наиболее значимыми факторами, определяющими интенсивность кашля, были объем форсированного выдоха за 1 с и наличие легочного фиброза.

**Заключение.** Пациенты с ФГП, особенно с паттерном ОИП, по тяжести функциональных нарушений и клинических проявлений сопоставимы с пациентами с ИЛФ. Одышка и кашель тесно связаны с десатурацией при нагрузке, функциональными показателями и наличием легочного фиброза по ВРКТ, что следует учитывать при оценке клинической картины ГП и ИЛФ.

**Ключевые слова:** интерстициальные заболевания легких, гиперчувствительный пневмонит, идиопатический легочный фиброз, одышка, кашель

**Для цитирования:** Суворова О.А., Трушенко Н.В., Лавгинова Б.Б., Левина Ю.А., Мержоева З.М., Авдеев С.Н. Клинические характеристики идиопатического легочного фиброза и гиперчувствительного пневмонита в реальной клинической практике. *Consilium Medicum*. 2025;27(3):179–186. DOI: 10.26442/20751753.2025.3.203265

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup> **Суворова Ольга Александровна** – ассистент каф. пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: olga.a.suvorova@mail.ru

**Трушенко Наталья Владимировна** – канд. мед. наук, ассистент каф. пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), науч. сотр. Научно-методического центра мониторинга и контроля болезней органов дыхания ФГБУ «НИИ пульмонологии»

**Лавгинова Баина Баатовна** – ординатор каф. пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Левина Юлия Алексеевна** – ординатор каф. пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Мержоева Замира Магомедовна** – канд. мед. наук, доц. каф. пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Авдеев Сергей Николаевич** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), вед. науч. сотр. ФГБУ «НИИ пульмонологии», дир. Национального медицинского исследовательского центра по профилю «Пульмонология», гл. внештатный специалист-пульмонолог Минздрава России

<sup>✉</sup> **Olga A. Suvorova** – Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: olga.a.suvorova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9661-7213

**Natalia V. Trushenko** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Research Institute of Pulmonology. ORCID: 0000-0002-0685-4133

**Baina B. Lavginova** – Medical Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0003-1254-6863

**Iuliia A. Levina** – Medical Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-0928-2900

**Zamira M. Merzhoeva** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-3174-5000

**Sergey N. Avdeev** – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Research Institute of Pulmonology. ORCID: 0000-0002-5999-2150

# Features of the clinical picture and quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and hypersensitivity pneumonitis

Olga A. Suvorova<sup>✉1</sup>, Natalia V. Trushenko<sup>1,2</sup>, Baina B. Lavginova<sup>1</sup>, Luliia A. Levina<sup>1</sup>, Zamira M. Merzhoeva<sup>1</sup>, Sergey N. Avdeev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Research Institute of Pulmonology, Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and hypersensitivity pneumonitis (HP) are interstitial lung diseases with similar symptoms: dyspnea and cough, which determine disease severity and serve as prognostic markers.

**Aim.** To compare clinical and functional characteristics and their dynamics in patients with IPF and different HP phenotypes, and to assess the relationship between symptoms and objective test results.

**Materials and methods.** A longitudinal observational study included 153 patients (48 with IPF, 105 with HP, including 72 fibrotic HP [fHP], of whom 32 had a UIP pattern). Demographic, anamnestic, and functional parameters (spirometry, body plethysmography, DLco) were analyzed. Dyspnea (mMRC scale), cough (VAS and LCQ questionnaire), 6MWT results, HRCT changes, and echocardiographic signs of right heart dysfunction were assessed at baseline and after 12 months. Statistical analysis included nonparametric tests, Spearman correlation, and multiple linear regression to evaluate the impact of parameters on dyspnea and cough.

**Results.** Patients with fHP and fHP+UIP did not significantly differ from IPF patients in dyspnea severity (mMRC), cough intensity (VAS), or functional parameters. Mortality and disease progression were comparable between IPF, fHP, and fHP+UIP groups. Dyspnea severity correlated with GAP scores, 6MWT distance, SpO<sub>2</sub> at baseline and end of 6MWT, presence of fibrosis on HRCT, functional parameters (DLco, CPI, etc.), and Charlson Comorbidity Index. Regression analysis showed that end-exercise SpO<sub>2</sub> and pulmonary fibrosis had the greatest impact on dyspnea. Cough correlated with fibrosis, dyspnea (mMRC), and functional parameters (FVC, FEV1, CPI). FEV1 and pulmonary fibrosis were the most significant predictors of cough severity.

**Conclusion.** Patients with fHP, particularly those with a UIP pattern, have comparable functional impairment and clinical manifestations to IPF patients. Dyspnea and cough are closely associated with exertional desaturation, functional parameters, and pulmonary fibrosis on HRCT, which should be considered when evaluating HP and IPF.

**Keywords:** interstitial lung diseases, hypersensitivity pneumonitis, idiopathic pulmonary fibrosis, dyspnea, cough

**For citation:** Suvorova OA, Trushenko NV, Lavginova BB, Levina luA, Merzhoeva ZM, Avdeev SN. Features of the clinical picture and quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and hypersensitivity pneumonitis. *Consilium Medicum*. 2025;27(3):179–186. DOI: 10.26442/20751753.2025.3.203265

## Введение

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ), которое чаще диагностируется у пожилых людей, характеризуется прогрессирующим легочным фиброзом по данным высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) органов грудной клетки (ОГК), сопровождается прогрессирующей одышкой и неуклонным снижением функции дыхания [1, 2].

Гиперчувствительный пневмонит (ГП) – иммуноопосредованное заболевание, которое развивается у предрасположенных лиц вследствие ингаляционного воздействия антигенов и нередко приводит к формированию легочного фиброза, по своим клиническим и функциональным характеристикам приближающегося к ИЛФ [3, 4]. Согласно клиническим рекомендациям ГП делится на фибротический (фГП) и нефибротический (нфГП) фенотипы на основании данных ВРКТ ОГК и/или гистологической картины, что важно для выбора тактики лечения и определения прогноза [4].

Ключевые клинические проявления обоих заболеваний – одышка и кашель, которые не только определяют тяжесть состояния пациентов, но и служат важными прогностическими маркерами. Одышка, оцениваемая по шкале mMRC, коррелирует со степенью функциональных нарушений и считается независимым предиктором выживаемости [5]. Кашель, симптом, значение которого часто недооценивается при ИЗЛ, существенно влияет на повседневную активность пациентов и ассоциируется с прогрессированием заболевания [6, 7].

Несмотря на схожесть клинической картины, ИЛФ и ГП имеют различия в патофизиологических механизмах, возрастном распределении и коморбидном фоне пациентов. Пациенты с ИЛФ, как правило, старше, имеют более выраженную коморбидную патологию, включая сердечно-сосудистые заболевания, это чаще мужчины [8]. В то же время ГП характеризуется более длительным периодом

до установления диагноза, обусловленным трудностями идентификации причинного антигена и дифференциального диагноза, что приводит к отсрочке в назначении терапии и более выраженным функциональным нарушениям на момент постановки диагноза [9].

Особый интерес представляет фГП, который по своим клинико-функциональным характеристикам и прогнозу приближается к ИЛФ. По данным исследований, у 30–40% пациентов с фГП по данным ВРКТ выявляется паттерн обычной интерстициальной пневмонии (ОИП), ассоциированный с более быстрым прогрессированием и худшей выживаемостью [10]. При этом пациенты с фГП+ОИП часто получают антифибротическую терапию (АФТ) с запозданием, что подчеркивает необходимость совершенствования ранней диагностики этого фенотипа [9].

**Цель исследования** – сравнительный анализ клинических характеристик, функциональных параметров и их динамики у пациентов с ИЛФ и различными фенотипами ГП в реальной клинической практике и оценка взаимосвязи основных клинических симптомов с данными объективных методов исследования.

## Материалы и методы

Проведено продольное наблюдательное неинтервенционное исследование на базе Клиники пульмонологии и респираторной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). В исследовании анализировали данные анамнеза, клинические характеристики, лабораторные параметры, спирометрию, бодиплетизмографию, диффузионную способность легких по монооксиду углерода (DLco), эхокардиографию и результаты ВРКТ ОГК у пациентов с диагнозами ИЛФ и ГП. Оценку проводили на исходном уровне, а также через 6 и 12 мес наблюдения. Исследование соответствовало принципам Хельсинкской декларации (пересмотр 2013 г.) и одобрено Экспертным комитетом ФГАОУ ВО «Первый

МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), протокол №19-23. От всех участников получено письменное информированное согласие.

**Пациенты.** В исследование включены 153 пациента (48 с диагнозом ИЛФ и 105 с ГП) старше 18 лет. Группа ГП разделена на фГП и нфГП, с отдельной подгруппой пациентов с фГП, у которых на ВРКТ выявлен паттерн ОИП. Классификация фГП и нфГП основывалась на официальных рекомендациях ATS/JRS/ALAT 2020 г. [4]. Диагноз ГП устанавливался мультидисциплинарной комиссией на основании клинических симптомов, анамнеза, данных ВРКТ и при наличии данных гистологического исследования и/или исследования жидкости бронхоальвеолярного лаважа [11, 12]. Паттерн ОИП определялся в соответствии с рекомендациями ATS/ERS/JRS/ALAT 2018 г. [13]. Диагноз ИЛФ подтверждался в соответствии с рекомендациями ATS/ERS/JRS/ALAT 2018 г. и их обновлениями 2022 г., с учетом анамнеза, лабораторных тестов, данных ВРКТ и гистологических данных при их наличии [1, 13]. Прогрессирование заболевания оценивали по клиническим критериям ATS/ERS/JRS/ALAT 2022 г. [1].

**Сбор данных.** Анализировали демографические и клинические характеристики, включая длительность заболевания, возраст, пол, индекс массы тела, индекс курения, пальцы в виде «баранных палочек», цианоз, отеки, выраженность одышки [определяли по шкале Medical Research Council (mMRC)] [14], выраженность кашля [оценивалась по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и по данному опроснику the Leicester Cough Questionnaire (LCQ)] [15], коморбидные состояния (индекс коморбидности Чарльсона) [16]. Также оценивали результаты 6-минутного теста ходьбы (6MTX), параметры функции легких [форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>), ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, жизненная емкость легких (ЖЕЛ), общая емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), функциональная остаточная емкость легких (ФОЕ), DLco], отдельные параметры эхокардиографии [размеры камер правого сердца, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), экскурсия систолического движения фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE) и лабораторные показатели, включая параметры газов крови [парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO<sub>2</sub>), парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови (PaCO<sub>2</sub>)]. Для всех участников рассчитывали индекс и стадию GAP (Gender – Age – Physiology) на основе пола, возраста, ФЖЕЛ и DLco в процентах от должных значений [17]. Спирометрию и бодиплетизмографию проводили в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества (ERS) [18]. Рассчитан индекс CPI (Composite Physiologic Index) по формуле:  $91,0 - (0,65 \times DLco, \% \text{ долж.}) - (0,53 \times ФЖЕЛ, \% \text{ долж.}) + (0,34 \times ОФВ_1, \% \text{ долж.})$  [19]. Влияние кашля на качество жизни оценивали с помощью опросника по кашлю LCQ, который состоит из 19 пунктов с 7 вариантами ответов. Средние баллы рассчитывали отдельно для 3 доменов: физическое, психологическое и социальное воздействие, а общий балл получен путем суммирования средних значений доменов.

**Статистический анализ.** Описательная статистика включала медиану и интерквартильный размах или среднее значение и стандартное отклонение для непрерывных переменных, а также проценты для категориальных переменных. Для сравнения групп по непрерывным переменным использовали критерий Манна-Уитни (для двух групп) и критерий Краскела-Уоллиса (для нескольких групп). Категориальные переменные анализировали с использованием точного критерия Фишера или критерия хи-квадрат Пирсона. Парные группы оценивали с использованием критерия Вилкоксона, корреляции – с помощью метода Спирмена. Линейный регрессионный анализ вы-

полнен для поиска связи между шкалой mMRC и ВАШ для кашля с клиническими параметрами и показателями функции легких. Статистическую значимость установили на уровне  $p < 0,05$ . Статистическую обработку данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics, версия 26 (SPSS, Чикаго, Иллинойс, США).

## Результаты

### Сравнительный анализ ИЛФ и ГП

В исследование включены 153 пациента: 48 с диагнозом ИЛФ и 105 с ГП. Среди пациентов с ГП у 72 (68,6%) наблюдался фГП, из них у 32 (30,5%) выявлен паттерн ОИП на ВРКТ, у 33 (31,4%) пациентов – нфГП.

Между пациентами с ИЛФ и ГП обнаружены значимые различия по ряду общих характеристик (табл. 1): пациенты с ИЛФ старше [70 (65–74) лет vs 59 (49–66) лет;  $p < 0,001$ ], с преобладанием мужчин (71% при ИЛФ vs 24% при ГП;  $p < 0,001$ ) и большим стажем курения [10 (0–43) пачка-лет при ИЛФ vs 0 (0–0) пачка-лет при ГП;  $p < 0,001$ ]. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний выше у пациентов с ИЛФ (80% vs 41%;  $p < 0,001$ ), как и индекс коморбидности Чарльсона [5 (4–7) баллов при ИЛФ vs 3 (2–5) баллов при ГП;  $p < 0,001$ ].

С клинической точки зрения тяжесть одышки по шкале mMRC значительно выше у пациентов с ИЛФ по сравнению с ГП [3 (3–4) балла vs 3 (2–3,5) балла;  $p = 0,019$ ]. Однако при сравнении ИЛФ с подгруппами фГП или ГП+ОИП значимых различий в тяжести одышки не выявлено. Также не обнаружено статистически значимых различий в выраженности кашля по ВАШ [5 (3–7) при ИЛФ vs 5 (2,5–7,0) при ГП;  $p = 0,795$ ] или его влиянии на качество жизни (по опроснику LCQ) между пациентами с ИЛФ и ГП [14,32 (12,67–17,13) при ИЛФ vs 13,17 (11,10–15,57) при ГП;  $p = 0,475$ ].

При проведении 6MTX дистанция, пройденная пациентами с ИЛФ, значительно меньше [280 (200–320) м] по сравнению с группой ГП [360 (240–460) м;  $p = 0,025$ ]. Однако значимых различий между группами по показателям SpO<sub>2</sub> во время 6MTX и данным газового анализа артериальной крови не выявлено.

Анализ параметров функции внешнего дыхания не выявил значимых различий между группами ИЛФ и ГП по ФЖЕЛ или ОЕЛ. Однако при сравнении ИЛФ с подгруппами фГП+ОИП оказалось, что исходные значения ФЖЕЛ выше в группе ИЛФ: ФЖЕЛ [2,4 (1,6–3,0) л при ИЛФ vs 1,8 (1,4–2,4) л при фГП;  $p = 0,020$  vs 2,2 (1,6–2,3) при ГП+ОИП;  $p = 0,008$ ], ФЖЕЛ % долж. [67 (55–78) % при ИЛФ vs 55 (46–79) % при фГП;  $p = 0,053$  vs 52 (46–61) % при ГП+ОИП;  $p = 0,003$ ].

ОФВ<sub>1</sub> значительно ниже у пациентов с ГП по сравнению с ИЛФ [63 (51–82) % долж. vs 75 (62–84) % долж.;  $p = 0,042$ ], тогда как соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ существенно не различалось. ООЛ значительно выше у пациентов с ГП, чем с ИЛФ [72 (53–94) % долж. при ГП vs 54 (42–78) % долж. при ИЛФ;  $p = 0,007$ ]. В то же время DLco значительно ниже у пациентов с ИЛФ по сравнению с ГП [35 (29–45) % долж. vs 43 (31–59) % долж.;  $p = 0,004$ ], при этом значимых различий между ИЛФ и подгруппами фГП или ГП+ОИП не наблюдалось.

Эхокардиографические показатели легочной гемодинамики также различались: СДЛА при ИЛФ выше, чем при ГП [50 (40–62) мм рт. ст. vs 40 (33–50) мм рт. ст.;  $p = 0,010$ ], а соотношение TAPSE/СДЛА – ниже [0,49 (0,34–0,63) vs 0,59 (0,48–0,71);  $p = 0,005$ ]. Однако площадь правого предсердия и значения TAPSE существенно не различались.

До проведения мультидисциплинарного консилиума и постановки окончательного диагноза АФТ чаще назначалась пациентам с ИЛФ (21% vs 8%;  $p = 0,035$ ), тогда как глюкокортикостероиды (67% vs 41%;  $p = 0,006$ ) и терапия микофенолата мофетилом (18% vs 2%;  $p = 0,013$ ) чаще при-

Таблица 1. Сравнение пациентов с ИЛФ и ГП, а также ИЛФ с фГП и фГП с ОИП по данным ВРКТ							
Показатель	ИЛФ, n=48	ГП, n=105	p (ИЛФ vs ГП)	фГП, n=72	p (ИЛФ vs фГП)	фГП+ОИП, n=32	p (ИЛФ vs фГП+ОИП)
Продолжительность заболевания (общая), мес	37 (18–65)	46 (23–96)	0,177	48 (24–120)	0,075	84 (36–192)	<b>0,003</b>
Время между началом симптомов и постановкой диагноза, мес	17 (5–36)	24 (10–55)	0,139	24 (10–60)	0,120	45 (18–120)	<b>0,005</b>
GAR, баллы	4,5 (4,0–5,0)	3,0 (2,0–4,0)	<b>&lt;0,001</b>	3,0 (2,0–4,0)	<b>&lt;0,001</b>	3,0 (2,0–4,0)	<b>0,002</b>
GAR, стадия	2 (2–2)	1 (1–2)	<b>&lt;0,001</b>	1 (1–2)	<b>&lt;0,001</b>	1 (1–2)	<b>0,002</b>
Паттерн ОИП, абс. (%)	48 (100)	32 (32)	<b>&lt;0,001</b>	32 (44)	<b>&lt;0,001</b>	–	–
Возраст, лет	70 (65–73)	59 (49–66)	<b>&lt;0,001</b>	61 (54–68)	<b>&lt;0,001</b>	58 (48–65)	<b>&lt;0,001</b>
Муж/жен, абс. (%)	34 (71)/14 (29)	25 (24)/80 (76)	<b>&lt;0,001</b>	17 (24)/55 (76)	<b>&lt;0,001</b>	10 (31)/22 (69)	<b>0,001</b>
Индекс курения, пачка-лет	10 (0–43)	0 (0–0)	<b>&lt;0,001</b>	0 (0–0)	<b>&lt;0,001</b>	0 (0–0)	<b>0,001</b>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,6 (24,9–30,1)	27,8 (24,1–32,4)	0,526	28,4 (24,4–32,4)	0,347	26,5 (22,0–29,6)	0,331
Гипертоническая болезнь, абс. (%)	40 (89)	62 (65)	<b>0,004</b>	50 (76)	0,137	19 (66)	<b>0,020</b>
Сердечно-сосудистые заболевания, абс. (%)	36 (80)	39 (41)	<b>&lt;0,001</b>	33 (50)	<b>0,002</b>	15 (52)	<b>0,019</b>
ГЭРБ, абс. (%)	6 (13)	28 (30)	<b>0,038</b>	20 (30)	0,066	7 (24)	0,348
Индекс Чарльсона, баллы	5 (4–7)	3 (2–5)	<b>&lt;0,001</b>	4 (2–5)	<b>0,001</b>	3 (2–4)	<b>&lt;0,001</b>
mMRC, баллы	3 (3–4)	3 (2–3,5)	<b>0,019</b>	3 (2–4)	0,327	3 (2–4)	0,128
Кашель, абс. (%)	38 (83)	83 (83)	1,000	60 (87)	0,810	27 (90)	0,511
Кашель по ВАШ, баллы	5,0 (3,0–7,0)	5,0 (2,5–7,0)	0,795	6,0 (4,0–7,0)	0,330	5,5 (4,0–8,0)	0,404
LCQ, баллы	14,32 (12,67–17,13)	13,17 (11,10–15,57)	0,475	13,13 (10,50–14,74)	0,321	14,57 (12,55–17,32)	0,796
Барабанные палочки, абс. (%)	20 (46)	19 (20)	<b>0,004</b>	14 (20)	<b>0,005</b>	7 (24)	0,085
Инспираторный писк, абс. (%)	2 (5)	17 (18)	<b>0,036</b>	13 (20)	<b>0,043</b>	6 (21)	<b>0,034</b>
Крепитация, абс. (%)	41 (100)	83 (91)	<b>0,057</b>	60 (94)	0,056	25 (89)	0,335
6МТХ, дистанция, м	280 (200–320)	360 (240–460)	<b>0,025</b>	329 (200–430)	0,280	353 (130–475)	0,340
6МТХ, SpO <sub>2</sub> в начале теста, %	93 (90–96)	94 (92–96)	0,257	94 (92–96)	0,420	94 (93–96)	0,458
6МТХ, SpO <sub>2</sub> в конце теста, %	84 (78–88)	84 (80–88)	0,988	83 (78–87)	0,930	83 (78–86)	0,500
ФЖЕЛ, л	2,4 (1,6–3,0)	2,1 (1,5–2,8)	0,129	1,8 (1,4–2,4)	<b>0,020</b>	2,2 (1,6–2,3)	<b>0,008</b>
ФЖЕЛ, % долж.	67 (55–78)	60 (47–80)	0,133	55 (46–79)	<b>0,053</b>	52 (46–61)	<b>0,003</b>
ОФВ <sub>1</sub> , л	2,1 (1,5–2,4)	1,7 (1,3–2,2)	0,146	1,5 (1,2–2,1)	<b>0,016</b>	1,5 (1,2–1,9)	<b>0,019</b>
ОФВ <sub>1</sub> , % долж.	75 (62–84)	63 (51–82)	<b>0,042</b>	61 (48–82)	<b>0,019</b>	57 (45–68)	<b>0,001</b>
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	86,3 (79,6–90,6)	84,9 (81,3–89,9)	0,845	85,5 (80,6–90,0)	0,903	86,3 (80,7–91,0)	0,724
ОЕЛ, л	325 (2,91–4,50)	3,32 (2,69–4,11)	0,431	3,3 (2,6–3,9)	0,156	1,2 (0,9–1,5)	0,063
ОЕЛ, % долж.	60 (51–72)	62 (52–82)	0,478	61 (47–78)	0,877	56 (46–67)	0,210
ООЛ, л	1,22 (0,97–1,58)	1,18 (0,91–1,63)	0,958	1,2 (0,9–1,5)	0,861	1,2 (0,9–1,5)	0,491
ООЛ, % долж.	54 (42–78)	72 (53–94)	<b>0,007</b>	69 (53–85)	<b>0,018</b>	70 (56–83)	0,080
DLco, мл/мин/мм рт. ст.	7,75 (5,71–10,06)	10,0 (6,93–12,64)	<b>0,011</b>	9,01 (6,32–12,13)	0,093	8,26 (5,93–12,13)	0,495
DLco, % долж.	35 (29–45)	43 (31–59)	<b>0,004</b>	39 (29–57)	0,061	38 (29–54)	0,372
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , %	305 (267–338)	321 (267–362)	0,695	321 (262–350)	0,908	336 (310–367)	0,110
Линейный размер правого желудочка, мм	38 (36–42)	37 (36–39)	0,133	38 (36–39)	0,155	38 (35–39)	0,321
Площадь правого предсердия, мм	16,3 (14,2–20,0)	15,0 (14,0–17,0)	0,085	15,0 (14,0–17,0)	0,103	15,0 (14,0–18,0)	0,131
СДЛА, мм рт. ст.	50 (40–62)	40 (33–50)	<b>0,010</b>	41 (35–51)	<b>0,027</b>	41 (35–48)	0,141
TAPSE, мм	23 (22–25)	24,5 (23–25)	0,100	24 (23–25)	0,269	23,5 (22–25)	0,898
TAPSE/СДЛА	0,49 (0,34–0,63)	0,59 (0,48–0,71)	<b>0,005</b>	0,55 (0,48–0,69)	<b>0,016</b>	0,54 (0,47–0,63)	0,225
Прогрессирование, абс. (%)	14 (61)	23 (55)	<b>0,634</b>	19 (66)	0,730	10 (91)	0,072
Летальность, абс. (%)	6 (25)	4 (7)	<b>0,023</b>	4 (10)	0,092	3 (14)	0,370

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, PaO<sub>2</sub> – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, FiO<sub>2</sub> – фракция вдыхаемого кислорода (Fraction of Inspired Oxygen).

менялись у пациентов с ГП. Значимых различий в исходном статусе оксигенации или потребности в длительной кислородотерапии при поступлении в стационар не выявлено (32% в ИЛФ vs 28% в ГП).

### Сравнительный анализ фГП и нфГП

Сравнительный анализ между фГП и нфГП выявил значимые различия по нескольким параметрам соответственно: возраст [61 (54–68) лет vs 52 (44–58) лет;  $p=0,001$ ], распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (50% vs 20%;  $p=0,016$ ), индекс коморбидности Чарльсона [4 (2–5) балла vs 2 (1–4) балла;  $p=0,017$ ], а также показатели GAP [3 (2–4) балла vs 2 (1–3) балла;  $p<0,001$ ]; стадия GAP 2 (2–2) vs 1 (1–2);  $p=0,004$ ]. Тяжесть одышки (по шкале mMRC) также выше [3 (2–4) балла vs 2 (1,5–3) балла;  $p=0,010$ ], как и интенсивность кашля по ВАШ [6 (4–7) vs 2 (1–5);  $p=0,001$ ]. Дистанция в 6МТХ меньше [329 (300–430) м vs 400 (365–510) м;  $p=0,018$ ], SpO<sub>2</sub> в конце теста – значительно ниже [83 (78–87)% vs 97 (82–88)%;  $p=0,035$ ].

Пациенты с фГП также отличались от нфГП по данным инструментальных методов обследования: ФЖЕЛ [1,8 (1,4–2,4) л vs 2,5 (1,7–3,2) л;  $p=0,011$ ], ОФВ<sub>1</sub> [1,5 (1,2–2,1) л vs 2,2 (1,6–2,7) л;  $p=0,008$ ], ОЕЛ [3,3 (2,6–3,9) л vs 3,9 (3,0–5,0) л;  $p=0,008$ ], ООЛ [69 (53–85) % долж. vs 80 (62–113) % долж.;  $p=0,035$ ] и DLco [39 (29–57) % долж. vs 56 (43–61) % долж.;  $p=0,007$ ]. СДЛА выше в группе фГП [41 (35–51) мм рт. ст. vs 35 (31–31) мм рт. ст.;  $p=0,024$ ], а соотношение TAPSE/СДЛА – ниже [0,55 (0,48–0,69) vs 0,69 (0,51–0,81);  $p=0,030$ ].

Важно отметить, что при сравнении подгрупп фГП в зависимости от наличия или отсутствия паттерна ОИП выявлены значимые различия в продолжительности заболевания (фГП+ОИП и фГП без ОИП соответственно): [84 (36–192) мес vs 37 (21–81) мес;  $p=0,013$ ] и задержке между появлением симптомов и постановкой диагноза [45 (18–120) мес vs 24 (6–40) мес;  $p=0,017$ ].

Пациенты с фГП+ОИП по сравнению с фГП без ОИП демонстрировали значительно более низкие показатели функции легких, включая ФЖЕЛ [52 (46–61) % долж. vs 63 (47–85) % долж.;  $p=0,032$ ], ОФВ<sub>1</sub> [57 (45–68) % долж. vs 66 (53–87) % долж.;  $p=0,046$ ] и ОЕЛ [56 (46–67) % долж. vs 64 (54–83) % долж.;  $p=0,020$ ]; рис. 1, 2.

**Оценка динамических данных.** Динамические данные представлены в группе ИЛФ у 20 из 48 (42%) пациентов и в группе ГП у 69 из 153 (45%) пациентов. Средний период наблюдения в исследовании составил 7 (5–11) мес.

При контрольном обследовании через 6 и 12 мес различия между пациентами с ИЛФ и ГП по ключевым клинико-функциональным параметрам минимизированы. Статистически значимые различия через 12 мес наблюдались только по показателю DLco [41 (36–44)% долж. vs 51 (41–63) % долж.;  $p=0,019$ ].

При сравнении ИЛФ и ГП в течение 1-летнего периода наблюдения статистически значимых различий в прогрессировании заболевания не выявлено. Летальность выше в группе ИЛФ по сравнению с ГП (25% vs 7%;  $p=0,023$ ), однако различий не обнаружено при сравнении групп ИЛФ и фГП (25% vs 10%;  $p=0,092$ ), а также ИЛФ и ГП+ОИП (25% vs 14%;  $p=0,370$ ).

**Взаимосвязь интенсивности одышки и кашля с клинико-функциональными показателями.** Анализ выявил статистически значимые корреляции между выраженностью одышки по шкале mMRC и рядом клинико-функциональных показателей. Наибольшая корреляция наблюдалась с баллами ( $r=0,684$ ;  $p<0,001$ ) и стадией ( $r=0,629$ ;  $p<0,001$ ) по шкале GAP: это демонстрирует тесную взаимосвязь между тяжестью одышки и прогностическими показателями заболевания. Существенная обратная корреляция выявлена с дистанцией в 6МТХ ( $r=-0,529$ ;  $p<0,001$ ), а также с показателями SpO<sub>2</sub> как в начале ( $r=0,372$ ;  $p<0,001$ ), так и в конце теста ( $r=-0,324$ ;  $p=0,002$ ).

Рис. 1. Значение mMRC в группах пациентов с ИЛФ, фГП и нфГП

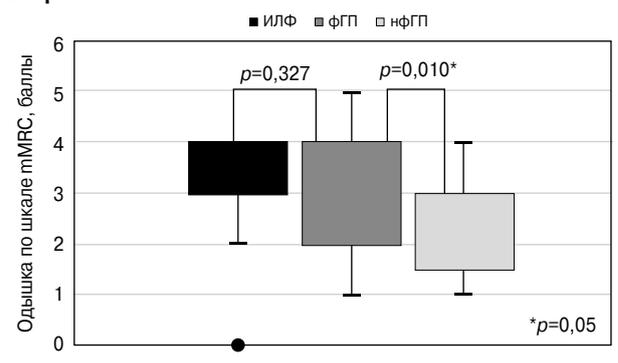
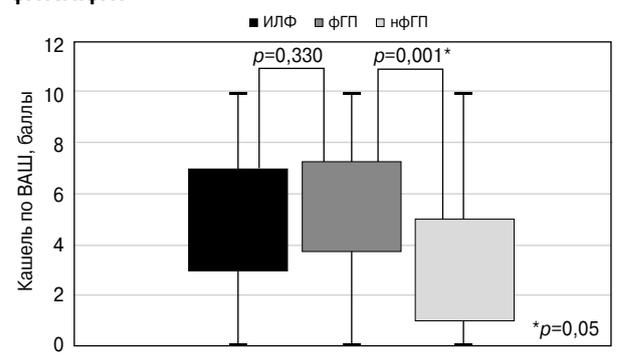


Рис. 2. Значение кашля по ВАШ в группах пациентов с ИЛФ, фГП и нфГП



Также выявлена корреляционная связь выраженности одышки по шкале mMRC с интенсивностью кашля по ВАШ ( $r=0,332$ ;  $p=0,003$ ).

Выраженность одышки зависела и от степени функциональных нарушений. Наиболее сильная обратная корреляция отмечена с DLco ( $r=-0,579$ ;  $p<0,001$ ) и CPI ( $r=0,551$ ;  $p<0,001$ ). Остальные спирометрические показатели – ФЖЕЛ ( $r=-0,289$ ;  $p=0,002$ ), ОФВ<sub>1</sub> ( $r=-0,265$ ;  $p=0,004$ ), ОЕЛ ( $r=-0,341$ ;  $p<0,001$ ), ООЛ ( $r=-0,296$ ;  $p=0,002$ ), ЖЕЛ ( $r=-0,261$ ;  $p=0,006$ ) и ФОЕ ( $r=-0,381$ ;  $p<0,001$ ) – показали умеренные, но статистически значимые обратные корреляционные связи с выраженностью одышки. Наличие легочного фиброза по данным ВРКТ также коррелировало с показателями mMRC ( $r=0,294$ ;  $p=0,001$ ).

Следует учитывать и значимую корреляционную связь между интенсивностью одышки по шкале mMRC и индексом коморбидности Чарльсона ( $r=0,186$ ;  $p=0,048$ ).

В ходе корреляционного анализа выявлена связь интенсивности кашлевого синдрома по ВАШ с показателями mMRC ( $r=0,332$ ;  $p=0,003$ ) и наличием фиброза ( $r=0,333$ ;  $p=0,002$ ). Такие функциональные параметры, как ФЖЕЛ ( $r=-0,231$ ;  $p=0,038$ ), ОФВ<sub>1</sub> ( $r=-0,297$ ;  $p=0,007$ ) и ЖЕЛ ( $r=-0,232$ ;  $p=0,041$ ), также находились в обратной корреляционной зависимости с выраженностью кашля. Наиболее сильная корреляция интенсивности кашля выявлена с комплексным показателем CPI ( $r=0,551$ ;  $p<0,001$ ).

### Регрессионный анализ

Оценка показателя mMRC при однофакторном линейном регрессионном анализе зависела от следующих переменных: кашель по ВАШ ( $R^2=0,111$ ;  $p=0,003$ ), GAP-баллы ( $R^2=0,417$ ;  $p<0,001$ ), стадия GAP ( $R^2=0,353$ ;  $p<0,001$ ), дистанция в тесте 6МТХ ( $R^2=0,263$ ;  $p<0,001$ ), SpO<sub>2</sub> в начале 6МТХ ( $R^2=0,138$ ;  $p<0,001$ ), SpO<sub>2</sub> в конце 6МТХ ( $R^2=0,107$ ;  $p=0,002$ ), ФЖЕЛ % долж. ( $R^2=0,106$ ;  $p<0,001$ ), ОФВ<sub>1</sub> % долж. ( $R^2=0,086$ ;  $p=0,002$ ), ОЕЛ % долж. ( $R^2=-0,154$ ;  $p<0,001$ ),

ООЛ % долж. ( $R^2=0,111$ ;  $p<0,001$ ), ЖЕЛ % долж. ( $R^2=0,102$ ;  $p=0,001$ ), ФОВ % долж. ( $R^2=0,908$ ;  $p<0,001$ ), DLco % долж. ( $R^2=0,340$ ;  $p<0,001$ ), СРІ ( $R^2=0,343$ ;  $p<0,001$ ), легочный фиброз ( $R^2=0,294$ ;  $p=0,001$ ), индекс Чарлсона ( $R^2=0,192$ ;  $p=0,041$ ), СДЛА ( $R^2=0,230$ ;  $p=0,028$ ).

При использовании множественного линейного регрессионного анализа с пошаговым включением переменных оптимальная модель ( $R^2=0,646$ ;  $p=0,004$ ), определяющая зависимость mMRC от ряда независимых параметров, включала следующие характеристики пациентов: SpO<sub>2</sub> в конце 6МТХ (стандартизированный коэффициент регрессии  $\beta=0,027$ ;  $p=0,022$ ) и наличие фиброза по ВРКТ ( $\beta=0,021$ ,  $p=0,025$ ).

Оценка кашля по ВАШ при однофакторном линейном регрессионном анализе зависела от следующих переменных: mMRC ( $R^2=0,111$ ;  $p=0,003$ ), наличие фиброза ( $R^2=0,108$ ;  $p=0,002$ ), ФЖЕЛ % долж. ( $R^2=0,082$ ;  $p=0,009$ ), ОФВ<sub>1</sub> % долж. ( $R^2=0,107$ ;  $p=0,003$ ), ЖЕЛ % долж. ( $R^2=0,073$ ;  $p=0,016$ ).

При использовании множественного линейного регрессионного анализа с пошаговым включением переменных оптимальная модель ( $R^2=0,478$ ;  $p<0,0001$ ), оценивающая значимость влияния различных факторов на интенсивность кашля, включала следующие характеристики пациентов: легочный фиброз ( $\beta=1,84$ ;  $p=0,02$ ) и ОФВ<sub>1</sub> % долж. ( $\beta=-0,32$ ,  $p=0,021$ ).

## Обсуждение

ГП и ИЛФ характеризуются прогрессирующим течением и значительным влиянием на функциональные показатели, что подтверждается результатами нашего исследования и ранее опубликованных работ [2, 8].

Наши данные демонстрируют, что пациенты с ГП, особенно с фГП и паттерном ОИП, имеют сопоставимую с ИЛФ степень тяжести заболевания по ключевым показателям. При сравнении функциональных параметров обращает на себя внимание, что группа пациентов с фГП+ОИП демонстрировала даже более низкие значения ФЖЕЛ [52 (46–61) % долж.], чем группа с ИЛФ [67 (55–78) % долж.]. Более низкие показатели mMRC и DLco при ИЛФ по сравнению с ГП, вероятно, обусловлены в том числе возрастными особенностями пациентов [70 (65–74) лет vs 59 (49–66) лет], большим количеством сопутствующих заболеваний [индекс Чарлсона 5 (4–7) баллов vs 3 (2–5) балла] и более высокой частотой легочной гипертензии [СДЛА 50 (40–62) мм рт. ст. vs 40 (33–50) мм рт. ст.].

Результаты подтверждают, что фГП, особенно при наличии паттерна ОИП, представляет собой не менее тяжелое заболевание, чем ИЛФ, что согласуется с результатами исследований М. Alberti и соавт., показавших сопоставимые темпы прогрессирования и выживаемости при этих состояниях [20]. Подчеркивают тяжесть пациентов с фГП и результаты post-hoc-анализа исследований INPULSIS и INBUILD, продемонстрировавшие схожие темпы прогрессирования фГП и ИЛФ [21].

По нашим данным у 44% пациентов с фГП выявлен паттерн типичной ОИП по ВРКТ, что сопоставимо с данными когортного исследования Т. Adams и соавт., согласно которым среди всех пациентов с фГП у 30,8% выявлено «сотое легкое» по КТ [10].

Важно отметить, что в нашем исследовании, как и в работе G. Juliá-Serdá и соавт., пациенты с фГП характеризовались худшей выживаемостью и более быстрым прогрессированием по сравнению с нфГП [22]. Особого внимания заслуживает тот факт, что при фГП+ОИП отмечали значительно больший стаж заболевания, чем при фГП без ОИП [84 (36–192) мес vs 37 (21–81) мес] и более длительный период между появлением симптомов и установлением диагноза [45 (18–120) мес vs 24 (6–40) мес]. ГП часто не распознается и ошибочно диагностируется как респираторная инфекция или идиопатическое ИЗЛ, что откладывает назначение эффективной терапии [12]. Клиническая значимость этой проблемы в рамках нашей работы подтверждается тем, что, несмотря на сопоставимую с ИЛФ тяжесть состояния, пациенты с фГП+ОИП значительно реже получали АФТ (8% vs 21%). Этот факт, наряду с выявленной нами сопоставимой летальностью в группах ИЛФ и ГП+ОИП (25% vs 14%;  $p=0,370$ ), подтверждает необходимость пересмотра подходов к ведению таких пациентов, оптимизации диагностики и своевременного начала терапии, в том числе антифибротическими препаратами.

Интересной находкой нашего исследования стали более низкие показатели ОФВ<sub>1</sub> при ГП по сравнению с ИЛФ [63 (51–82) % долж. vs 75 (62–84) % долж.] и более высокие значения ООЛ [72 (53–94) % долж. vs 54 (42–78) % долж.]. Эти особенности могут отражать поражение дыхательных путей при ГП, что согласуется с данными Т. Petnak и соавт., выявивших отдельную подгруппу пациентов с фГП и обструктивными нарушениями [23]. Патогенетически это может быть связано с развитием бронхоолита как одного из компонентов ГП, однако данный вопрос требует дальнейших исследований для уточнения механизмов и клинического значения этих изменений [23].

Результаты настоящего исследования подчеркивают высокую распространенность и клиническую значимость таких симптомов, как одышка и кашель, у пациентов с ИЛФ и ГП.

Одышка, оцениваемая по шкале mMRC, представляет собой комплексный показатель, зависящий от множества факторов: изменений DLco, кислородного статуса и степени фиброзных изменений по данным ВРКТ. Это один из предикторов смертности и прогрессирования у пациентов с фиброзными ИЗЛ [5, 24]. Так, в исследовании Y. Liao и соавт. показатель шкалы mMRC у пациентов с ИЛФ являлся предиктором смертности по данным ROC-анализа (AUC 0,82 [95% доверительный интервал 0,73–0,89]) [5], а в работе J. Fan и соавт. высокие показатели шкалы mMRC повышали риск прогрессирования заболевания (отношение шансов 4,9; 95% доверительный интервал 2,8–9,5) [24]. По данным O. Mendoza и соавт., mMRC коррелирует с функциональными показателями, дистанцией 6МТХ и SpO<sub>2</sub> в конце 6МТХ у пациентов с ИЛФ [25].

При проведении множественного регрессионного анализа в рамках нашего исследования выявлено, что наиболее значимыми факторами, оказывающими влияние на интенсивность одышки по шкале mMRC, можно считать SpO<sub>2</sub> в конце 6МТХ ( $\beta=0,027$ ;  $p=0,022$ ) и наличие фиброза по ВРКТ ( $\beta=0,021$ ;  $p=0,025$ ). Примечательно, что в нашем исследовании одышка сильнее коррелировала с диффузионной способностью легких ( $r=-0,579$  для DLco) и интегральным индексом СРІ ( $r=0,551$ ), чем с объемными показателями, что подчеркивает важность оценки газообменной функции для интерпретации данного клинического симптома.

Кашель остается часто недооцениваемым, но крайне важным симптомом при ИЗЛ. Наши данные подтверждают высокую распространенность этого симптома – до 83% среди всех пациентов как с ИЛФ, так и с ГП. По данным других исследователей распространенность хронического кашля колеблется от 30 до почти 90% при различных ИЗЛ, при этом наибольшая частота наблюдается у пациентов с ИЛФ [26]. В работе R. Sato и соавт. (2019 г.) показали, что интенсивность и частота кашля у пациентов с идиопатической интерстициальной пневмонией обратно пропорциональны DLco ( $r=-0,316$ ;  $p=0,010$ ) и прямо пропорциональны индексу СРІ ( $r=0,370$ ;  $p=0,002$ ) [27]. Кашель также ассоциируется с прогрессированием болезни, снижением DLco и ухудшением прогноза, включая повышение риска трансплантации легких и смертности [7, 28]. Хронический кашель значительно снижает качество жизни пациентов,

а его интенсивность коррелирует с тяжестью заболевания, что делает его важным маркером для оценки эффективности терапии и прогноза при ИЗЛ [27, 29].

В нашем исследовании выявлена взаимосвязь интенсивности кашля и одышки, а также влияние функциональных показателей и легочного фиброза на выраженность кашлевого синдрома. Регрессионный анализ показал, что наибольший вклад в интенсивность кашля вносит наличие фиброза по ВРКТ и уровень ОФВ<sub>1</sub>. Данных о взаимосвязи кашля и патогенетических механизмов, гистологических характеристик и ВРКТ-признаков при ИЗЛ крайне мало. Ряд исследователей демонстрируют, что выраженность кашля зависит от степени легочного фиброза (наличия тракционных бронхоэктазов по ВРКТ), что, предположительно, может быть обусловлено влиянием нарушения архитектоники легочной ткани на стимуляцию кашлевых рецепторов [30]. Указанные данные согласуются с результатами нашей работы о взаимосвязи кашля и наличия признаков легочного фиброза по ВРКТ, что особенно важно учитывать у пациентов с ГП. Выявленная связь с ОФВ<sub>1</sub> требует дальнейшего изучения и, возможно, отражает поражение дыхательных путей при ГП.

## Заключение

В реальной практике пациенты с ГП, особенно с фиброзным фенотипом и «сотовым легким» по ВРКТ, сопоставимы по выраженности клинических симптомов, степени дыхательной недостаточности и тяжести функциональных нарушений с пациентами с ИЛФ. Полученные результаты подчеркивают необходимость ранней диагностики и своевременного назначения соответствующей терапии при ГП. Кашель и одышка считаются ведущими клиническими симптомами как при ИЛФ, так и при ГП, и зависят от ряда функциональных показателей, дыхательной недостаточности, наличия коморбидной патологии и выраженности легочного фиброза по ВРКТ.

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

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Концепция статьи – С.Н. Авдеев, Н.В. Трушенко, О.А. Суворова; концепция и дизайн исследования – С.Н. Авдеев, Н.В. Трушенко, О.А. Суворова; написание текста – О.А. Суворова, Н.В. Трушенко, Б.Б. Лавгинова, Ю.А. Левина, З.М. Мерзоева; сбор и обработка материала – О.А. Суворова, Н.В. Трушенко, Б.Б. Лавгинова, Ю.А. Левина; обзор литературы – О.А. Суворова, Н.В. Трушенко, Б.Б. Лавгинова, Ю.А. Левина; перевод на английский язык – О.А. Суворова, Б.Б. Лавгинова, Ю.А. Левина; анализ материала – О.А. Суворова, Н.В. Трушенко, Б.Б. Лавгинова, Ю.А. Левина, З.М. Мерзоева, С.Н. Авдеев; статистическая обработка – О.А. Суворова, Н.В. Трушенко; редактирование – О.А. Суворова, Н.В. Трушенко, Б.Б. Лавгинова, Ю.А. Левина, З.М. Мерзоева, С.Н. Авдеев; утверждение окончательного варианта статьи – С.Н. Авдеев, Н.В. Трушенко.

**Contribution of authors.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. Article concept – S.N. Avdeev, N.V. Trushenko, O.A. Suvorova; research concept and design – S.N. Avdeev, N.V. Trushenko, O.A. Suvorova; writing – O.A. Suvorova, N.V. Trushenko, B.B. Lavginova, Iu.A. Levina, Z.M. Merzhoeva; collection and processing of material – O.A. Suvorova, N.V. Trushenko, B.B. Lavginova, Iu.A. Levina; literature review – O.A. Suvorova, N.V. Trushenko, B.B. Lavginova, Iu.A. Levina; translation into English – O.A. Suvorova, B.B. Lavginova, Iu.A. Levina; analysis

of material – O.A. Suvorova, N.V. Trushenko, B.B. Lavginova, Iu.A. Levina, Z.M. Merzhoeva, S.N. Avdeev; statistical processing – O.A. Suvorova, N.V. Trushenko; editing – O.A. Suvorova, N.V. Trushenko, B.B. Lavginova, Iu.A. Levina, Z.M. Merzhoeva, S.N. Avdeev; approval of the final version of the article – S.N. Avdeev, N.V. Trushenko.

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

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), протокол №19-23. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

**Compliance with the principles of ethics.** The study protocol was approved by the local ethics committee of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Minutes №19-23. Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

- 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.* 2019;199(9):e18-e47. DOI:10.1164/rccm.202202-03995T
- O'Brien EC, Hellkamp AS, Neely ML, et al. IPF-PRO Registry investigators. Disease Severity and Quality of Life in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Cross-Sectional Analysis of the IPF-PRO Registry. *Chest.* 2020;157(5):1188-98. DOI:10.1016/j.chest.2019.11.042
- Fernández Pérez ER, Swigris JJ, Forssén AV, et al. Identifying an inciting antigen is associated with improved survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest.* 2013;144(5):1644-51. DOI:10.1378/chest.12-2685
- Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(3):e36-e69. DOI:10.1164/rccm.202005-2032ST
- Liao YW, Chen YM, Liu MC, et al. Multidisciplinary-derived clinical score for accurate prediction of long-term mortality in fibrotic lung disease patients. *Eur J Med Res.* 2024;29(1):69. DOI:10.1186/s40001-024-01644-7
- Lee J, White E, Freiheit E, et al. Pulmonary Fibrosis Foundation. Cough-Specific Quality of Life Predicts Disease Progression Among Patients With Interstitial Lung Disease: Data From the Pulmonary Fibrosis Foundation Patient Registry. *Chest.* 2022;162(3):603-13. DOI:10.1016/j.chest.2022.03.025
- Khor YH, Johansson KA, Marcoux V, et al. CARE-PF Investigators. Epidemiology and Prognostic Significance of Cough in Fibrotic Interstitial Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2024;210(8):1035-44. DOI:10.1164/rccm.202311-2101OC
- 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
- Seixas E, Ferreira M, Serra P, et al. Criteria for progressive fibrotic hypersensitivity pneumonitis in a Portuguese patient cohort. *Afr J Thorac Crit Care Med.* 2022;28(4). DOI:10.7196/AJTCCM.2022.v28i4.250
- Adams TN, Batra K, Kypreos M, Glazer CS. Impact of radiographic honeycombing on transplant free survival and efficacy of immunosuppression in fibrotic hypersensitivity pneumonitis. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):224. DOI:10.1186/s12890-023-02523-3
- Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Визель А.А., и др. Гиперчувствительный пневмонит: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология.* 2025;35(1):16-41 [Avdeev SN, Aisanov ZR, Vizel AA, et al. Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of hypersensitivity pneumonitis. *Pulmonology.* 2025;35(1):16-41 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2025-35-1-16-41
- Суворова О.А., Трушенко Н.В., Самсонова М.В., и др. Гиперчувствительный пневмонит: современное состояние проблемы. *Медицина труда и промышленная экология.* 2024;63(6):408-19 [Suvorova OA, Trushenko NV, Samsonova MV, et al. Hypersensitivity pneumonitis: the current state of the problem. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2024;63(6):408-19 (in Russian)]. DOI:10.31089/1026-9428-2024-64-6-408-419
- Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Latin American Thoracic Society. Diagnosis of Idiopathic Pulmo-

- nary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(5):e44-e68. DOI:10.1164/rccm.201807-1255ST
14. Fletcher CM, Elmes PC, Fairbairn AS, Wood CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *Br Med J.* 1959;2:256-66. DOI:10.1136/bmj.2.5147.257
  15. Biring SS, Prudon B, Carr AJ, et al. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax.* 2003;58(4):339-43. DOI:10.1136/thorax.58.4.339
  16. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83. DOI:10.1016/0021-9681(87)90171-8
  17. Ley B, Ryerson CJ, Vittinghoff E, et al. A multidimensional index and staging system for idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann Intern Med.* 2012;156(10):684-91. DOI:10.7326/0003-4819-156-10-201205150-00004
  18. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J.* 2022;60(1):2101499. DOI:10.1183/13993003.01499-2021
  19. Wells AU, Desai SR, Rubens MB, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: a composite physiologic index derived from disease extent observed by computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(7):962-9. DOI:10.1164/rccm.2111053
  20. Alberti ML, Malet Ruiz JM, Fernández ME, et al. Comparative survival analysis between idiopathic pulmonary fibrosis and chronic hypersensitivity pneumonitis. *Pulmonology.* 2020;26(1):3-9. DOI:10.1016/j.pulmoe.2019.08.007
  21. Maher TM, Brown KK, Kreuter M, et al. INBUILD trial investigators. Effects of nintedanib by inclusion criteria for progression of interstitial lung disease. *Eur Respir J.* 2022;59(2):2004587. DOI:10.1183/13993003.04587-2020
  22. Juliá-Serdá G, Navarro-Esteve J, Doreste-Salgado L, et al. Survival and Lung Function Changes in Hypersensitivity Pneumonitis According to Radiological Phenotypes Compared With Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Cureus.* 2024;16(3):e57307. DOI:10.7759/cureus.57307
  23. Petnak T, Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, et al. Phenotypic subtypes of fibrotic hypersensitivity pneumonitis identified by machine learning consensus clustering analysis. *Respir Res.* 2024;25(1):41. DOI:10.1186/s12931-024-02664-x
  24. Fan JJ, Gu JM, Xiao SY, et al. Risk factors for progression of pulmonary fibrosis: a single-centered, retrospective study. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1335758. DOI:10.3389/fmed.2024.1335758
  25. Mendoza OM, Aldaheri S, Alyami S. Evaluation of Dyspnea Questionnaires in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF). *European Respiratory Journal.* 2018;52(Suppl. 62):PA2904. DOI:10.1183/13993003.congress-2018.PA2904
  26. Öz M, Erol S, Küçükşahin O, et al. Clinical, Functional, and Prognostic Evaluation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis, Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease, Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features: A Single-Center Prospective Study. *Turk Thorac J.* 2022;23:395-402. DOI:10.5152/TurkThoracJ.2022.22017
  27. Sato R, Handa T, Matsumoto H, et al. Clinical significance of self-reported cough intensity and frequency in patients with interstitial lung disease: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med.* 2019;19(1):247. DOI:10.1186/s12890-019-1012-6
  28. Veit T, Barnikel M, Kneidinger N, et al. Clinical Impact of Physical Activity and Cough on Disease Progression in Fibrotic Interstitial Lung Disease. *J Clin Med.* 2023;12(11):3787. DOI:10.3390/jcm12113787
  29. Cheng JZ, Wilcox PG, Gaspole I, et al. Cough is less common and less severe in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease compared to other fibrotic interstitial lung diseases. *Respirology.* 2017;22(8):1592-7. DOI:10.1111/resp.13084
  30. Yamamura K, Hara J, Watanabe S, et al. Patients with idiopathic pulmonary fibrosis and refractory cough have traction bronchiectasis and distorted airway architecture: a retrospective case review study. *J Thorac Dis.* 2024;16(3):2159-66. DOI:10.21037/jtd-23-1443

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.02.2025

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 27.05.2025



OMNIDOCTOR.RU