

Особенности нарушения функции внешнего дыхания у пациентов с сочетанием идиопатического легочного фиброза и эмфиземы легких

Н.В. Марков^{✉1}, Н.А. Ходорик¹, М.М. Илькович¹, Л.Н. Новикова¹, Ю.Д. Рабик¹, Е.В. Привалова², Н.Т. Панина¹, А.Н. Куликов¹

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Цель. Выявить особенности изменений показателей функции внешнего дыхания и динамику этих изменений у больных с сочетанием идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) и эмфиземы легких (СЛФЭ).

Материалы и методы. Представлены результаты исследования функции внешнего дыхания у 44 пациентов с сочетанием признаков ИЛФ и эмфиземы легких. В контрольную группу включен 41 пациент с ИЛФ без эмфиземы. Исследование функции дыхания включало измерение статических легочных объемов и емкостей, скоростных показателей, реакции дыхательных путей на ингаляцию бронхорасширяющего препарата, диффузионной способности легких и параметров газообмена.

Результаты. При СЛФЭ показатели спирометрии, такие как жизненная емкость легких – ЖЕЛ ($p=0,003$), форсированная жизненная емкость легких – ФЖЕЛ ($p=0,003$), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФВ₁ ($p=0,02$), были достоверно выше, чем при ИЛФ. Такие же различия наблюдались и в группе пациентов с тяжелой одышкой ($p=0,029$, $0,019$, $0,032$ соответственно). Соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ при СЛФЭ было достоверно ниже ($p=0,013$). Исследование легочных объемов и емкостей методом бодиплетизмографии позволило выявить при СЛФЭ более высокие значения общей емкости легких ($p=0,002$) и функциональной остаточной емкости легких ($p=0,01$). При СЛФЭ значения альвеолярного объема (VA) были достоверно выше ($p=0,046$), а соотношение диффузионной способности легких по монооксиду углерода – DL_{CO}/VA преобладало при ИЛФ ($p=0,013$). DL_{CO} у пациентов с тяжелой одышкой была одинаково низкой в обеих группах. Отмечалась ее корреляция со степенью тяжести одышки. Статистически значимых различий между скоростью снижения ФЖЕЛ, DL_{CO} и других параметров за время наблюдения не выявлено.

Заключение. При СЛФЭ результаты спирометрии и бодиплетизмографии не соответствуют клинической выраженности одышки и не отражают функциональные нарушения в полной мере, что может затруднять оценку тяжести заболевания. Измерение DL_{CO} и ее составляющих является важным методом определения степени тяжести функциональных расстройств у пациентов с СЛФЭ.

Ключевые слова: идиопатический легочный фиброз, эмфизема легких, сочетание легочного фиброза и эмфиземы, функция внешнего дыхания

Для цитирования: Марков Н.В., Ходорик Н.А., Илькович М.М., Новикова Л.Н., Рабик Ю.Д., Привалова Е.В., Панина Н.Т., Куликов А.Н. Особенности нарушения функции внешнего дыхания у пациентов с сочетанием идиопатического легочного фиброза и эмфиземы легких. Терапевтический архив. 2026;98(3):154–161. DOI: 10.26442/00403660.2026.03.203538

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2026 г.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Марков Никита Вадимович – врач-пульмонолог отделения респираторной терапии Научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: markovnik1195@gmail.com

Ходорик Наталья Анатольевна – д-р мед. наук, доц. каф. пульмонологии фак-та послевузовского образования ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Илькович Михаил Михайлович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пульмонологии фак-та послевузовского образования, дир. Научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Новикова Любовь Николаевна – канд. мед. наук, доц. каф. пульмонологии фак-та послевузовского образования ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Рабик Юлия Дмитриевна – канд. мед. наук, ассистент каф. функциональной диагностики, зав. отд-нием функциональной диагностики №2 ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Привалова Елена Владимировна – канд. мед. наук, врач функциональной диагностики амбулаторно-консультативного отд-ния №2 Экспертного центра по профилю «Пульмонология» СПб ГБУЗ «ГМПБ №2»

Панина Надежда Тимофеевна – канд. мед. наук, зав. консультативно-диагностическим отд-нием Научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Куликов Александр Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова»

[✉]Nikita V. Markov. E-mail: markovnik1195@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6992-0169

Natalia A. Khodorik. ORCID: 0009-0004-6432-7683

Mikhail M. Ilkovich. ORCID: 0000-0001-5191-445X

Lubov N. Novikova. ORCID: 0000-0001-9064-1554

Iuliia D. Rabik. ORCID: 0000-0002-7114-8489

Elena V. Privalova. ORCID: 0009-0005-2538-3567

Nadezhda T. Panina. ORCID: 0009-0000-7368-9396

Alexandr N. Kulikov. ORCID: 0000-0002-4544-2967

Analysis of external respiratory function disturbances in combined pulmonary fibrosis and emphysema

Nikita V. Markov^{✉1}, Natalia A. Khodorik¹, Mikhail M. Ilkovich¹, Lubov N. Novikova¹, Luliia D. Rabik¹, Elena V. Privalova², Nadezhda T. Panina¹, Alexandr N. Kulikov¹

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

²Municipal Multidisciplinary Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Aim. To analyze the features of indicators of the external respiration function and their dynamics in patients with a combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE).

Materials and methods. The results of studies of 44 patients with a confirmed diagnosis of CPFE are presented. As a control group, the results of a study of respiratory function of 41 patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) were analyzed. The study of respiratory function included the measurement of static lung volumes and capacities, speed indicators, airway response to inhalation of a bronchodilator drug, diffusive capacity of the lungs and gas exchange parameters.

Results. Spirometry indicators, such as vital capacity ($p=0.003$), forced vital capacity – FVC ($p=0.003$), forced expiratory volume in the first second – FEV₁ ($p=0.02$), were significantly higher in CPFE. The same differences were observed in the group of patients with severe dyspnea ($p=0.029$, $p=0.019$, $p=0.032$, respectively). The FEV₁/FVC ratio in CPFE was significantly lower ($p=0.013$). The study of lung volumes and capacities by body plethysmography reveals higher values of total lung capacity ($p=0.002$) and functional residual capacity of the lungs ($p=0.01$) in CPFE. Alveolar volume was higher in CPFE ($p=0.046$) and the DL_{CO}/VA ratio was higher in IPF ($p=0.013$). Diffusion capacity of the lungs was equally low in the group of patients with severe dyspnea and correlated with the severity of dyspnea. There were no statistically significant differences between the rate of decrease in FVC, DL_{CO}, and other parameters.

Conclusion. In CPFE, the results of spirometry and bodyplethysmography do not reflect the degree of functional impairment and may make it difficult to assess the severity of the disease. Measurement of the diffusing capacity of the lungs and its components is an important method for determining the severity of functional disorders in patients with CPFE.

Keywords: idiopathic pulmonary fibrosis, emphysema, combined pulmonary fibrosis and emphysema, respiratory function

For citation: Markov NV, Khodorik NA, Ilkovich MM, Novikova LN, Rabik IuD, Privalova EV, Panina NT, Kulikov AN. Analysis of external respiratory function disturbances in combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2026;98(3):154–161.

DOI: 10.26442/00403660.2026.03.203538

Введение

Сочетание легочного фиброза и эмфиземы легких (СЛФЭ), или комбинация легочного фиброза и эмфиземы (combined pulmonary fibrosis and emphysema), – заболевание, при котором наблюдаются типичные клинические и рентгенологические признаки идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) и эмфиземы легких [1, 2]. Это заболевание впервые описано V. Cottin в 2005 г. [3]. Основаниями для выделения его в отдельную нозологическую единицу стали различия в клинических проявлениях, функциональных нарушениях и рентгенологической картине по сравнению с ИЛФ [1–3]. Несмотря на активное изучение феномена СЛФЭ, до сих пор не существует единого мнения о природе этого заболевания. Некоторые исследователи придерживаются мнения о том, что такое сочетание можно рассматривать как самостоятельное заболевание со своими патогенетическими, клиническими и прогностическими особенностями [1]. Другие ученые считают, что этот феномен можно расценивать как сочетание 2 различных заболеваний – идиопатической фиброзирующей болезни легких и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [4–6]. В рекомендациях Российского респираторного общества это заболевание описано как комбинация легочного фиброза и эмфиземы и выделено в особый фенотип ИЛФ [7]. В настоящее время также не существует четких критериев диагностики и алгоритмов терапии СЛФЭ. Некоторые авторы указывают на эффективность комбинации антифибротических препаратов и пролонгированных бронходилататоров [8].

Известно, что показатели спирометрии у большинства пациентов с СЛФЭ остаются нормальными или умеренно сниженными. Их значения нередко не соответствуют выраженности клинических и рентгенологических проявлений [8–10]. Эластические свойства легких у пациентов с

СЛФЭ занимают промежуточные значения между таковыми у пациентов с ХОБЛ и ИЛФ, что позволяет предположить уравновешивающий эффект каждого отдельного процесса [11, 12]. В результате наличия эмфизематозных и фиброзных изменений объема легких у таких больных выше по сравнению с больными ИЛФ. Это наблюдение иногда называют псевдонормализацией параметров спирометрии и объемов легких у пациентов с СЛФЭ [13]. Кроме того, при сочетании легочного фиброза и эмфиземы легких обычно сохраняется нормальным или повышенным соотношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФV₁) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), несмотря на наличие эмфиземы по данным компьютерной томографии органов грудной клетки [14, 15]. По сравнению с пациентами с ХОБЛ при СЛФЭ выявляются более высокие значения ОФV₁ и ОФV₁/ФЖЕЛ и менее выраженные признаки гиперинфляции [16].

У пациентов с сочетанием легочного фиброза и эмфиземы также имеются значительные нарушения газообмена, проявляющиеся гипоксемией и выраженным снижением DL_{CO} [17, 18]. При этом низкая DL_{CO} является следствием однонаправленных влияний фиброза и эмфиземы на диффузию газов через альвеолярно-капиллярную мембрану [19]. По данным некоторых авторов, локализация эмфиземы относительно фиброзных изменений может определять спектр функциональных нарушений. Например, в исследовании J. Jacob и соавт. указывается, что изолированное расположение участков эмфиземы относительно участков фиброза приводит к снижению DL_{CO} без эффекта нормализации ФЖЕЛ, в то время как наличие прилегающей к участкам фиброза эмфиземы обеспечивает сохранение легочных объемов [20].

Описывается сходство характеристик дыхательной недостаточности при ИЛФ и при СЛФЭ, основной чертой ко-

торой является гипоксемия, нарастающая при физической нагрузке. Вместе с тем гиперкапния, в отличие от тяжелой ХОБЛ, встречается редко [21].

Особенности респираторной механики могут определять более быстрое снижение показателей функции внешнего дыхания (ФВД) у пациентов с СЛФЭ с течением времени, несмотря на нормальные исходные значения. Однако в литературе представлено недостаточно данных о темпах прогрессирования нарушений ФВД. Имеются сведения о том, что значимых различий между скоростью снижения показателей ФВД у пациентов с СЛФЭ, ИЛФ и ХОБЛ не наблюдается [15]. В некоторых работах указывается на более выраженное и быстрое снижение DL_{CO} у пациентов с СЛФЭ [14].

Вследствие уравнивающих влияний рестриктивных нарушений при ИЛФ и гиперинфляционных при эмфиземе легких оценка респираторных нарушений при СЛФЭ становится затруднительной. В связи с этим изучение особенностей нарушений ФВД при СЛФЭ и выявление наиболее репрезентативных показателей ФВД является актуальным.

Цель исследования – выявить особенности изменений показателей ФВД и динамику этих изменений у больных с СЛФЭ.

Материалы и методы

В настоящей статье представлены результаты обследования 44 пациентов с клинико-рентгенологически и/или гистологически подтвержденным диагнозом «Сочетание легочного фиброза с эмфиземой легких», наблюдавшихся в Научно-исследовательском институте интерстициальных и орфанных заболеваний легких ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». В контрольной группе проанализированы результаты исследования ФВД 41 пациента с ИЛФ. У всех пациентов оценена степень выраженности одышки согласно шкале mMRC (modified Medical Research Council dyspnea scale), на основании чего выборка разделена на 4 группы (mMRC 1, mMRC 2, mMRC 3, mMRC 4).

Исследование функции дыхания включало измерение статических легочных объемов и емкостей, скоростных показателей, реакции дыхательных путей на ингаляцию бронхорасширяющего препарата. Для этого использовали такие методики, как спирометрия с бронхолитической пробой, бодиплетизмография. Всем пациентам проводили оценку диффузионной способности легких по монооксиду углерода с коррекцией по гемоглобину (DL_{CO}) и составляющих ее параметров – альвеолярного объема (VA) и константы Крога (DL_{CO}/VA). Исследование газового состава артериальной крови с помощью газоанализатора проводили путем пункции лучевой артерии при дыхании атмосферным воздухом. Повторные измерения параметров ФВД выполняли с временными интервалами, близкими к 12 мес.

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Тип распределения количественных показателей оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 – Q_3). Сравнение 2 групп с нормальным распределением количественных показателей при условии равенства дисперсий выполняли посредством *t*-критерия Стьюдента. Сравнение 2 групп с распределением количественных

Таблица 1. Сравнение характеристик исследуемых групп
Table 1. Comparison of characteristics of the study groups

Показатель	Группа пациентов		p
	СЛФЭ (n=44)	ИЛФ (n=41)	
Возраст, лет, M±SD (Me)	64 (59,75–70,00)	64 (59,00–71,00)	0,944
Пол (мужской), абс. (%)	42 (95,5)	27 (65,9)	<0,001*
Индекс массы тела, кг/м ² , M±SD (Me)	28,55 (26,37–30,92)	26,37 (25,26–28,73)	0,017*
Курение, абс. (%)	41 (93,2)	19 (46,3)	<0,001*
Индекс пачка-лет mMRC, M±SD	32,5 2,36±0,89	12,5 2,39±0,86	<0,001* 0,889
Кислородозависимость, абс. (%)	13 (29,5)	8 (19,5)	0,284
Бронхолитическая терапия, абс. (%)	15 (34,1)	3 (7,3)	0,054
Антифибротическая терапия, абс. (%)	31 (70,5)	25 (61,0)	0,357
Терапия системными глюкокортикоидными, абс. (%)	24 (54,5)	30 (73,2)	0,075

Примечание. Здесь и далее в табл. 2, 4, 5: *различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

показателей, отличным от нормального, проводили с помощью *U*-критерия Манна–Уитни. Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений (абс.) и процентных долей (%). Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью точного критерия Фишера. Направление и тесноту корреляционной связи между 2 количественными показателями при нормальном распределении оценивали с помощью коэффициента корреляции Пирсона. При распределении показателей, отличным от нормального, корреляционную связь определяли, используя коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Сравнение характеристик исследуемых групп представлено в табл. 1. Средний возраст пациентов в обеих группах был одинаковым (Me – 64 года). Доля пациентов мужского пола в группе пациентов с СЛФЭ была значительно выше ($p < 0,001$). Среди пациентов с СЛФЭ чаще зарегистрирован факт курения и был выше индекс пачка-лет ($p < 0,001$). Разница между тяжестью одышки по шкале mMRC в 2 группах не была статистически значимой, при этом доля лиц, получающих кислородотерапию, была выше при СЛФЭ. Частота назначения бронходилатационных препаратов была выше у пациентов с СЛФЭ (34,1%, 7,3% – при ИЛФ).

При сравнении показателей ФВД между 2 группами (табл. 2) выявлены статистически значимые различия. В группе пациентов с ИЛФ обнаружены типичные признаки рестриктивных нарушений с умеренным снижением ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФV₁, общей емкости легких (ОЕЛ), остаточного объема легких (ООЛ), DL_{CO} . В группе пациентов

Таблица 2. Сравнение показателей ФВД и газообмена в исследуемых группах**Table 2. Comparison of pulmonary function parameters and gas exchange parameters in the study groups**

Показатель	Группа пациентов				p
	СЛФЭ (n=44)		ИЛФ (n=41)		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
ЖЕЛ, л	3,27	2,80–3,73	2,34	2,04–2,82	<0,001*
ЖЕЛ, %Д	82,41	69,27–96,49	68,51	55,56–82,84	0,003*
ФЖЕЛ, л	3,05	2,69–3,60	2,28	1,98–2,47	<0,001*
ФЖЕЛ, %Д	82,97	68,18–96,25	66,3	56,87–82,44	0,003*
ОФВ ₁ , л	2,42	2,19–2,86	1,93	1,60–2,18	<0,001*
ОФВ ₁ , %Д	80,69	68,30–93,60	69,26	55,43–82,41	0,020*
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	0,82	0,76–0,88	0,85	0,81–0,92	0,013*
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ<0,7, абс. (%)	6 (13,6)	–	0 (0)	–	0,026*
ОЕЛ, %Д	78,20	67,01–92,10	66,82	55,96–77,05	0,002*
ФОЕ, %Д	83,18	68,97–106,82	71,97	57,75–81,04	0,010*
ООЛ, л	1,70	1,28–2,03	1,37	0,97–1,71	0,006*
ООЛ, %Д	69,17	52,64–83,81	61,87	48,47–77,49	0,198
ООЛ/ОЕЛ, %	33,47	28,48–38,25	34,40	30,94–39,80	0,233
DL _{CO} , %Д	36,17	25,19–48,00	37,37	25,53–44,84	0,738
VA, %Д	71,84	62,32–82,10	65,22	50,66–73,80	0,046*
DL _{CO} /VA, ммоль/мин/кПа/л	0,71	0,56–0,85	0,84	0,66–0,99	0,013*
DL _{CO} /VA, %Д	53,45	42,45–63,60	61,04	52,99–67,19	0,067

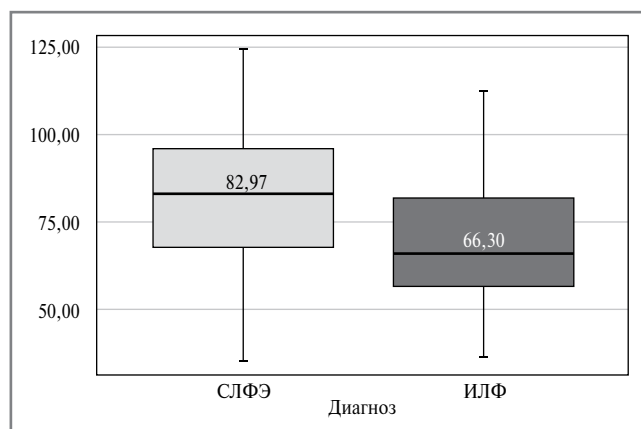
**Рис. 1. Сравнение показателей ФЖЕЛ (%) в зависимости от диагноза (p=0,003).**

Fig. 1. Comparison of forced vital capacity values (%) depending on diagnosis (p=0.003).

с СЛФЭ выявлялись нормальные или незначительно сниженные значения легочных объемов и скоростных показателей, при этом наблюдалось резкое снижение DL_{CO}.

Спирометрические показатели в группе пациентов с СЛФЭ были статистически значимо выше, чем у пациентов с ИЛФ. Различия наблюдались между показателями ЖЕЛ (p=0,003), ФЖЕЛ (p=0,003; **рис. 1**), ОФВ₁ (p=0,02; **рис. 2**). Соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ было также статистически значимо ниже при сочетании легочного фиброза с эмфиземой (p=0,013). Среди пациентов с СЛФЭ выявлено 13,6% (n=6) пациентов с классическими признаками бронхиальной обструкции (ОФВ₁/ФЖЕЛ<0,7 после ингаляции бронхולי-

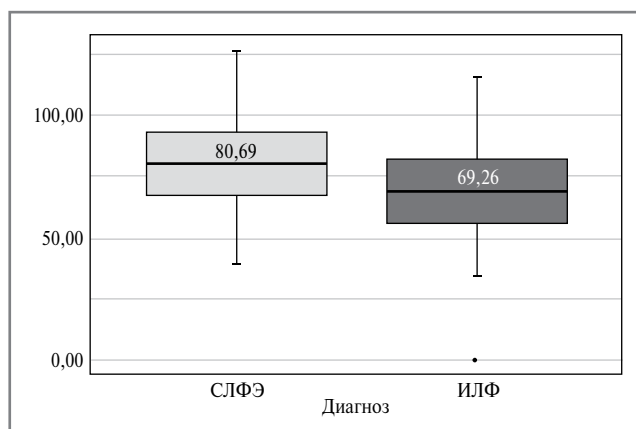
**Рис. 2. Сравнение показателей ОФВ₁ (%) в зависимости от диагноза (p=0,014).**

Fig. 2. Comparison of forced expiratory volume in the first second values (%) depending on diagnosis (p=0.014).

тического препарата). При сравнении других скоростных показателей (максимальной объемной скорости воздуха на уровне 50 и 75% объема ФЖЕЛ – МОС₅₀ и МОС₇₅ соответственно, средней скорости форсированного экспираторного потока на уровне 25–75% ФЖЕЛ – СОС₂₅₋₇₅) не удалось выявить значимых различий.

При сравнении показателей функции дыхания, определяемых с помощью метода бодиплетизмографии, в группе пациентов с СЛФЭ обнаружены более высокие значения таких параметров, как ОЕЛ (p=0,002), функциональная остаточная емкость легких – ФОЕ (p=0,010; **рис. 3**), абсолютные значения ООЛ (p=0,006).

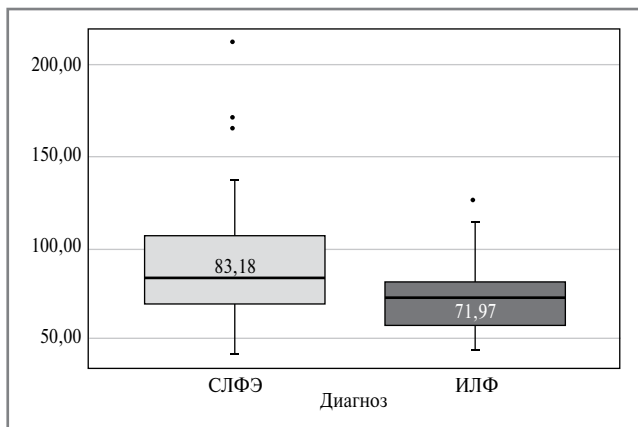


Рис. 3. Сравнение показателей ФОЕ (%) в зависимости от диагноза ($p=0,01$).

Fig. 3. Comparison of functional residual capacity values (%) depending on diagnosis ($p=0.01$).

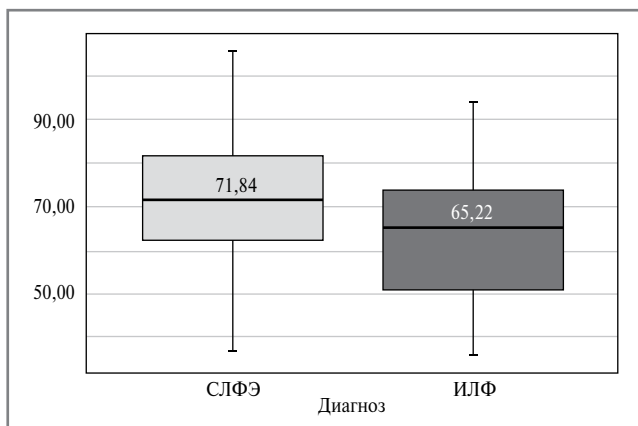


Рис. 4. Сравнение показателей VA (%) в зависимости от диагноза ($p=0,046$).

Fig. 4. Comparison of alveolar volume values (%) depending on diagnosis ($p=0.046$).

При сравнении значений DL_{CO} между 2 группами статистически значимых различий не выявлено. При этом уровень VA в группе пациентов с ИЛФ был статистически значимо ниже ($p=0,046$); рис. 4, а соотношение DL_{CO}/VA в абсолютных значениях (константа Крога) было значимо ниже в группе пациентов с СЛФЭ ($p=0,013$). При оценке показателей газообмена (pO_2 , pCO_2) статистически значимых различий не выявлено (табл. 3).

Отдельно проанализированы показатели ФВД пациентов с СЛФЭ и ИЛФ с выраженностью одышки по шкале mMRC 3 и 4 балла (табл. 4). Основные показатели ФВД – ЖЕЛ, ФЖЕЛ, $ОФV_1$, выраженные в процентах к должному (%Д), были статистически значимо выше ($p=0,029$, $0,019$, $p=0,032$ соответственно) в группе пациентов с СЛФЭ, а их средние величины были снижены умеренно. При СЛФЭ также наблюдались более высокие значения ОЕЛ и ФОЕ ($p=0,008$ и $0,042$ соответственно). Вместе с тем медианы DL_{CO} и DL_{CO}/VA у пациентов с СЛФЭ были ниже, но статистически не значимо ($p=0,880$ и $p=0,440$ соответственно).

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между значениями DL_{CO} в 2 группах, мы провели корреляционный анализ взаимосвязи между уровнем DL_{CO} и тяжестью одышки по шкале mMRC. В обеих группах вы-

Таблица 3. Сравнение показателей газового состава артериальной крови (мм рт. ст.) в исследуемых группах
Table 3. Comparison of arterial blood gas composition (mm Hg) in the studied groups

Показатель	Группа пациентов				p
	СЛФЭ (n=44)		ИЛФ (n=41)		
	Me	Q_1-Q_3	Me	Q_1-Q_3	
pO_2	73,4	66,35–1,65	78,2	68,5–87,2	0,093
pCO_2	36,4	35,18–38,62	36,1	35,0–38,7	0,695

Таблица 4. Сравнение показателей ФВД в исследуемых группах у пациентов с тяжелой (mMRC 3 и mMRC 4) одышкой

Table 4. Comparison of pulmonary function parameters in the study groups in patients with severe (mMRC 3 and mMRC 4) dyspnea

Показатель, %Д	СЛФЭ (n=16)		ИЛФ (n=16)		p
	Me	Q_1-Q_3	Me	Q_1-Q_3	
ЖЕЛ	66,48	53,46–77,32	55,11	43,63–63,13	0,029*
ФЖЕЛ	67,77	54,90–75,18	55,68	42,18–62,22	0,019*
$ОФV_1$	69,11	59,46–77,26	57,29	45,60–62,69	0,032*
ОЕЛ	65,09	56,96–69,63	53,87	48,65–58,19	0,008*
ФОЕ	72,53	60,31–92,77	57,53	53,94–64,63	0,042*
ООЛ	61,51	49,56–75,97	56,45	39,42–61,48	0,187
DL_{CO}	25,14	20,21–29,68	23,38	20,99–30,61	0,88
VA	58,88	48,33–64,87	48,13	44,61–53,08	0,06
DL_{CO}/VA	44,47	38,02–51,96	46,51	40,04–60,82	0,44

Таблица 5. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателя DL_{CO} и степени выраженности одышки (по mMRC)

Table 5. Results of the correlation analysis of the relationship between the DL_{CO} value and the severity of dyspnea (according to mMRC)

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	теснота связи по шкале Чеддока	
		ρ	
DL_{CO} – mMRC (СЛФЭ)	-0,654	Заметная	<0,001*
DL_{CO} – mMRC (ИЛФ)	-0,811	Высокая	<0,001*

явлены статистически значимые корреляционные связи (табл. 5).

Результаты анализа среднегодовой динамики показателей ФВД у пациентов с СЛФЭ и ИЛФ приведены в табл. 6. Темпы снижения ЖЕЛ при СЛФЭ были менее выражены (Me – 77,8 мл/год), чем у пациентов с ИЛФ (Me – 94,5 мл/год),

Таблица 6. Оценка среднегодовой динамики показателей ФВД в исследуемых группах**Table 6. Evaluation of the dynamics of respiratory function parameters over the year in the study groups**

Показатель	СЛФЭ		ИЛФ		P
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
ЖЕЛ, мл/год	-77,8	-336,6--36,3	-94,5	-276,2--42,7	0,699
ФЖЕЛ, мл/год	-86,2	-357,5--22,4	-94,2	-235,5--17,3	0,760
ОФВ ₁ , мл/год	-83,3	-190,4--9,1	-97,8	-172,2--26,1	0,656
ОЕЛ, мл/год	-218,2	-395,0--76,9	-154,7	-287,4--40,2	0,534
DL _{CO} , %Д/год	-2,67	-4,36--0,89	-2,84	-6,21--1,37	0,439

однако разница между показателями не была статистически значимой ($p=0,699$). Не выявлено также значимых различий между темпами снижения других основных спирометрических показателей (ФЖЕЛ, ОФВ₁). Снижение ОЕЛ происходило быстрее в группе пациентов с СЛФЭ, но разница не была статистически значимой ($p=0,534$). Снижение DL_{CO} происходило одинаковыми темпами (2,67% в год при СЛФЭ и 2,84% в год – при ИЛФ; $p=0,439$).

Обсуждение

Легочный фиброз и эмфизема – это патологические процессы с различными патогенетическими и функциональными особенностями. Для ИЛФ в большей степени характерны рестриктивные изменения со снижением ФЖЕЛ, ОЕЛ, DL_{CO} [22]. Эмфизема легких сопровождается обструктивными нарушениями со снижением ОФВ₁ и соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ, а также развитием легочной гиперинфляции [23].

Нарушения работы аппарата внешнего дыхания при сочетании ИЛФ и эмфиземы характеризуются определенными закономерностями. При СЛФЭ значения многих спирометрических показателей становятся выше, чем при изолированном ИЛФ. К одному из таких показателей относится ОФВ₁. Известно, что снижение ОФВ₁ при эмфиземе происходит вследствие преждевременного коллапса дыхательных путей на выдохе на фоне утраты легкими эластических свойств [24]. Низкие значения ОФВ₁ при ИЛФ обусловлены наличием рестриктивных изменений, причем снижение происходит соразмерно снижению ФЖЕЛ [22]. Псевдонормализацию ОФВ₁ при СЛФЭ можно объяснить с позиции теории точки равного давления (ТРД). Это точка, в которой падение движущего давления на выдохе эквивалентно величине P_{el} (разнице между альвеолярным и плевральным давлением), а трансмуральное давление (разница между давлениями внутри и снаружи дыхательных путей) равно нулю. Уменьшение растяжимости легочной ткани вызывает снижение эффективного движущего давления (P_{el}), при этом ТРД смещается в сторону альвеол. При эмфиземе в условиях увеличения растяжимости легких ТРД смещена в сторону крупных ригидных бронхов [25]. По-видимому, при СЛФЭ расположение точки равного давления в различных дыхательных путях не одинаково. Суммирующим эффектом таких различий локали-

зации может быть расположение ТРД в промежуточной зоне. Вследствие перераспределения давлений при СЛФЭ дыхательные пути, находящиеся дистальнее предполагаемого места расположения ТРД, менее подвержены коллапсу на выдохе, чем при эмфиземе. Увеличение объема газа, находящегося в зонах легких со сниженной эластичностью, при условии смещения ТРД, вероятно, приводит к нормализации объема выдыхаемого воздуха. Эти обстоятельства могут объяснить более высокие значения ОФВ₁ при СЛФЭ в сравнении со значениями при ИЛФ.

Гиперинфляционные эффекты эмфиземы при СЛФЭ отражаются и на других легочных объемах. Следствием нарушения эластических свойств легких, наблюдаемых при эмфиземе, по-видимому, являются более высокие значения остаточного объема и ФОЕ при СЛФЭ по сравнению со значениями этих показателей при ИЛФ. Кумулятивный эффект гиперинфляции верхних отделов легких и снижения объема воздуха в нижних отделах, вероятно, выражается в нормализации значений общей емкости легких. Указанные причины также объясняют более низкие значения ОФВ₁/ФЖЕЛ при сочетании легочного фиброза с эмфиземой в сравнении с изолированным ИЛФ. На наш взгляд, соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ может отражать сумму двух противоположных патофизиологических процессов. Изменение локализации ТРД, возникающее вследствие преобладания одного из типов функциональных нарушений, может обуславливать снижение либо увеличение ОФВ₁/ФЖЕЛ. Для определения взаимосвязи между значениями ОФВ₁/ФЖЕЛ и распространенностью эмфизематозных и фиброзных изменений необходимо дальнейшее изучение этой проблемы.

При каждом из этих двух состояний наблюдается снижение диффузионной способности легких, объясняемое изменениями проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны и снижением VA [22, 23]. При эмфиземе легких на фоне нормального или увеличенного VA наблюдается снижение фактора Крога (соотношения DLCO/VA). Это происходит вследствие разрушения межальвеолярных перегородок и резкого уменьшения площади поверхности альвеол, участвующей в газообмене [23]. При ИЛФ снижение DL_{CO} обусловлено как снижением VA, так и ограничением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны [12, 22]. Некоторые авторы предполагают, что нарушение вентилиционно-перфузионных отношений может быть основной причиной снижения DLCO при ИЛФ [26]. По данным литературы, при сочетании легочного фиброза с эмфиземой наблюдаются более низкие значения диффузионной способности легких [1–3, 17–19]. В нашем исследовании различия между показателями DL_{CO} в 2 группах не были статистически значимыми.

Несмотря на это, выявлены существенные различия в значениях VA, оцениваемого при измерении DLCO. При сочетании ИЛФ с эмфиземой легких в сравнении с изолированным ИЛФ уровень VA был достоверно выше. Вероятно, это происходит за счет гиперинфляционных влияний эмфиземы. Между тем к более выраженному снижению соотношения DL_{CO}/VA при СЛФЭ, возможно, приводят два момента. Во-первых, это снижение доступной для газообмена площади альвеолярной поверхности вследствие эмфиземы. Во-вторых, утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны вследствие фиброза. Полученные в ходе нашего исследования значения DL_{CO}/VA статистически значимо различались между 2 группами пациентов и при СЛФЭ были достоверно ниже, что соответствует данным мировой литературы [12, 17].

В настоящем исследовании мы также сравнили показатели ФВД у пациентов с тяжелой (mMRC 3–4) одышкой. Выявлено более значимое снижение показателей ФВД у больных ИЛФ с тяжелой одышкой по сравнению с аналогичными пациентами с сочетанием ИЛФ с эмфиземой легких. У больных СЛФЭ наблюдалась тенденция к более выраженному снижению DLCO. Выявленные особенности могут приводить к неверной интерпретации полученных результатов ФВД, неадекватной оценке тяжести состояния больного и темпов прогрессирования фиброзирующего заболевания легких. Единственным показателем в обеих группах, достоверно коррелирующим с тяжестью одышки по шкале mMRC, оставалась диффузионная способность легких. Исходя из этого, нам представляется, что определение DL_{CO} должно быть основным функциональным методом диагностики и оценки тяжести фиброзирующих заболеваний легких.

В настоящее время в литературе практически отсутствуют сведения о темпах прогрессирования нарушений ФВД у пациентов с сочетанием идиопатического легочного фиброза и эмфиземы легких. При ИЛФ, по разным данным, средняя скорость снижения ФЖЕЛ составляет 130–239,9 мл/год [27, 28], диффузионной способности легких – от 0,3 до 9% в год [29]. При сравнении темпов снижения основных показателей ФВД в 2 группах пациентов мы не выявили статистически значимых различий. Однако определялась тенденция к более медленному снижению показателей ФВД при СЛФЭ. Это можно объяснить малым числом длительно наблюдавшихся с СЛФЭ пациентов. Несмотря на это, имеется тенденция к более быстрому снижению ОЕЛ при СЛФЭ. Вероятно, это связано с изменением легочной архитектоники и прогрессированием фиброзных изменений, что проявляется рестриктивными нарушениями и уменьшением легочных объемов с течением времени.

Сравнение показателей газового состава артериальной крови также не выявило статистически значимых различий, при всем том имелась тенденция к более низким показателям напряжения кислорода (pO₂) при СЛФЭ. Это может быть обусловлено уменьшением площади альвеолярной поверхности легких и увеличением толщины альвеолярно-капиллярной мембраны. Уровень напряжения углекислого газа в артериальной крови (pCO₂) также значимо не отличался в обеих группах. При этом значения pCO₂ оставались нормальными даже в группе пациентов с тяжелой одышкой и статистически значимо не отличались от значений pCO₂ при ИЛФ. Можно предположить, что возникающие особенности респираторной механики при СЛФЭ препятствуют накоплению CO₂ в крови, несмотря на развитие значимой гиперинфляции. По-видимому,

это обусловлено отсутствием преждевременного коллапса дыхательных путей на выдохе. Определенный вклад также может вносить появляющаяся при фиброзирующих интерстициальных заболеваниях легких гипервентиляция (или изолированное тахипноэ при сниженном дыхательном объеме), что способствует более интенсивному выведению углекислого газа [30–32].

Заключение

При сочетании легочного фиброза и эмфиземы легких спирометрические показатели могут быть выше, чем при изолированном идиопатическом легочном фиброзе. Их значения не соответствуют клиническим проявлениям заболевания и не могут применяться для оценки тяжести прогрессирующего фиброзирующего заболевания легких. Основным методом диагностики, отражающим степень функциональных нарушений при СЛФЭ, должна быть оценка диффузионной способности легких и ее составляющих.

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. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

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.

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.

Список сокращений

ЖЕЛ – жизненная емкость легких
ИЛФ – идиопатический легочный фиброз
СЛФЭ – сочетание легочного фиброза и эмфиземы
ОЕЛ – общая емкость легких
ООЛ – остаточный объем легких
ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ТРД – точка равного давления
ФВД – функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
DL_{CO} (diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide) – диффузионная способность легких по монооксиду углерода
mMRC (Modified Medical Research Council) – шкала для количественной оценки тяжести одышки при физической нагрузке у пациентов с хроническими респираторными заболеваниями
pCO₂ – напряжение углекислого газа в артериальной крови
pO₂ – напряжение кислорода в артериальной крови
VA (alveolar volume) – альвеолярный объем

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Cottin V, Selman M, Inoue Y, et al. Syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema: An official ATS/ERS/JRS/ALAT research statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;206(4):e7-e41. DOI:10.1164/rccm.202206-1041ST

2. Cottin V, Cordier JF. The syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Chest*. 2009;136(1):1-2. DOI:10.1378/chest.09-0538
3. Cottin V. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: A distinct under recognised entity. *Eur Respir J*. 2005;26(4):586-93. DOI:10.1183/09031936.05.00021005
4. Диффузные паренхиматозные заболевания легких. Под ред. М.М. Ильковича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 440 с. [Diffuznye parenkhimatoznye zabolovaniia legkikh. Pod red. MM Il'kovicha. Moscow: GEOTAR-Media, 2021 (in Russian)].
5. Илькович М.М., Новикова Л.Н., Сперанская А.А., Двораковская И.В. Прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких. Дискуссионные аспекты проблемы. *Терапевтический архив*. 2023;95(3):255-9 [Il'kovich MM, Novikova LN, Speranskaya AA, Dvorakovskaya IV. Progressive fibrosing lung disease. Discussion aspects of the problem: A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(3):255-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.03.202075
6. Илькович М.М., Новикова Л.Н. Идиопатические интерстициальные пневмонии. *Терапевтический архив*. 2021;93(3):333-6 [Il'kovich MM, Novikova LN. Idiopathic interstitial pneumonias. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(3):333-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.03.200660
7. 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):473-95 [Avdeev SN, Aisanov ZR, Belevskiy AS, et al. Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):473-95 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495
8. Hage R, Gautschi F, Steinack C, Schuurmans MM. Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE) clinical features and management. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;16:167-77. DOI:10.2147/COPD.S286360
9. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, 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
10. Bolaki M, Antoniou KM. Combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020;41(2):177-83. DOI:10.1055/s-0040-1708058
11. Jankowich MD, Rounds S. Combined pulmonary fibrosis and emphysema alters physiology but has similar mortality to pulmonary fibrosis without emphysema. *Lung*. 2010;188(5):365-73. DOI:10.1007/s00408-010-9251-6
12. Amariei DE, Dodia N, Deepak J, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: Pulmonary function testing and a pathophysiology perspective. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(9):580. DOI:10.3390/medicina55090580
13. Cano-Jiménez E, Hernández González F, Peloché GB. Comorbidities and complications in idiopathic pulmonary fibrosis. *Med Sci (Basel)*. 2018;6(3):71. DOI:10.3390/medsci6030071
14. Akagi T, Matsumoto T, Harada T, et al. Coexistent emphysema delays the decrease of vital capacity in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*. 2009;103(8):1209-15. DOI:10.1016/j.rmed.2009.02.001
15. Bodlet A, Maury G, Jamart J, Dahlqvist C. Influence of radiological emphysema on lung function test in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*. 2013;107(11):1781-8. DOI:10.1016/j.rmed.2013.08.039
16. Kitaguchi Y, Fujimoto K, Hayashi R, et al. Annual changes in pulmonary function in combined pulmonary fibrosis and emphysema: Over a 5-year follow-up. *Respir Med*. 2013;107(12):1986-92. DOI:10.1016/j.rmed.2013.06.015
17. Çiftci F, Gülpınar B, Atasoy Ç, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: How does cohabitation affect respiratory functions? *Adv Med Sci*. 2019;64(2):285-91. DOI:10.1016/j.advms.2019.03.005
18. Mura M, Zompatori M, Pacilli AM, et al. The presence of emphysema further impairs physiologic function in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Care*. 2006;51(3):257-65. PMID:16533415
19. Бродская О.Н. Сочетание легочного фиброза и эмфиземы-коморбидность или самостоятельное заболевание. *Практическая пульмонология*. 2018;(4):61-6 [Brodskaya ON. The combination of pulmonary fibrosis and emphysema – comorbidity or independent disease. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2018;(4):61-6 (in Russian)].
20. Jacob J, Bartholmai BJ, Rajagopalan S, et al. Functional and prognostic effects when emphysema complicates idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 2017;50(1):1700379. DOI:10.1183/13993003.00379-2017
21. Lin H, Jiang S. Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE): An entity different from emphysema or pulmonary fibrosis alone. *J Thorac Dis*. 2015;7(4):767-79. DOI:10.3978/j.issn.2072-1439.2015.04.17
22. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205(9):e18-e47. DOI:10.1164/rccm.202202-0399ST
23. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD executive summary. *Eur Respir J*. 2023;61(4):2300239. DOI:10.1183/13993003.00239-2023
24. Шустов С.Б., Куренкова И.Г., Харитонов М.А., Асямов К.В. Нарушения функции внешнего дыхания при различных формах легочной патологии. *Пульмонология*. 2017;27(3):410-8 [Shustov SB, Kurenkova IG, Kharitonov MA, Asyamov KV. Lung function abnormalities in different respiratory diseases. *Pulmonologiya*. 2017;27(3):410-8 (in Russian)]. DOI:10.18093/086901892017273410418
25. Гриппи М.А. Патофизиология легких: пер. с англ. Ю.М. Шапкaiца; под ред. Ю.В. Наточина. Москва: БИНОМ; Санкт-Петербург: Невский Диалект, 1999. 327 с. [Grippi MA. Patofiziologia legkikh: per. s angl. IuM Shapkaitsa; pod red. IuV Natochina. Moscow: BINOM; Saint Petersburg: Nevskii Dialekt, 1999. 327 s. (in Russian)].
26. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(2 Pt 1):646-64. DOI:10.1164/ajrccm.161.2.ats3-00
27. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and safety of Nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2071-82. DOI:10.1056/nejmoa1402584
28. Wuyts WA, Antoniou KM, Borensztajn K, et al. Combination therapy: The future of management for idiopathic pulmonary fibrosis? *Lancet Respir Med*. 2014;2(11):933-42. DOI:10.1016/s2213-2600(14)70232-2
29. Durheim MT, Bendstrup E, Carlson L, et al. Outcomes of patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis treated with nintedanib or pirfenidone in a real-world multicentre cohort. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2021;26(10):982-8. DOI:10.1111/resp.14116
30. Sharma S, Hashmi M. Hypocarbica. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at: <https://www.statpearls.com/point-of-care/23259>. Accessed: 05.06.2024.
31. Cottin V, Crestani B, Valeyre D, et al. Diagnosis and management of idiopathic pulmonary fibrosis: French practical guidelines. *Eur Respir Rev*. 2014;23(132):193-214. DOI:10.1183/09059180.00001814
32. Robson A. Dyspnoea, hyperventilation and functional cough: A guide to which tests help sort them out. *Breathe (Sheff)*. 2017;13(1):45-50. DOI:10.1183/20734735.019716

Статья поступила в редакцию/The article received: 28.06.2024



OMNIDOCTOR.RU