

УДК:612.215.41:612.24(616.24-002.17+616.24-007.63):616-073

DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-9-21

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ НЕВЕНТИЛИРУЕМОГО ОБЪЕМА ЛЕГКИХ И НЕРАВНОМЕРНОСТИ ВЕНТИЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА И ЭМФИЗЕМЫ ЛЕГКИХ

Н.В.Марков, Н.А.Ходорик, Ю.Д.Рабик, М.М.Илькович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

**РЕЗЮМЕ. Цель.** Провести количественную оценку показателей невентилируемого объема легких и неравномерности легочной вентиляции и изучить их клиническое значение у пациентов с сочетанием идиопатического легочного фиброза и эмфиземы легких (СЛФЭ). **Материалы и методы.** Были проанализированы материалы историй болезни 56 пациентов с СЛФЭ и 48 пациентов с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ). Всем пациентам было выполнено комплексное исследование функции внешнего дыхания (ФВД), включающее проведение спирометрии, общей бодиплетизмографии и оценки диффузионной способности легких. Отдельно проанализированы невентилируемый объем (ДОЕЛ) и индекс неравномерности вентиляции легких (НВЛ). **Результаты.** Показатели механики дыхания в группе пациентов с СЛФЭ были значимо более высокими по сравнению с пациентами с ИЛФ. Отношение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) к жизненной емкости легких (ЖЕЛ), (медиана – 0,76) и ОФВ<sub>1</sub> к форсированной ЖЕЛ, (медиана – 0,78) были более низкими, но в большинстве случаев (89,3%) оставались нормальными. Значения ДОЕЛ и НВЛ были значимо больше в группе пациентов с СЛФЭ ( $p < 0,001$ ), при этом выявлялись статистически значимые взаимосвязи этих показателей с параметрами, характеризующими бронхиальную проходимость (ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ ( $p = 0,001$ ), ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ ( $p = 0,003$ )). При увеличении ДОЕЛ более 500 мл значительно чаще встречалась легочная гипертензия (отношение шансов – 3,102,  $p = 0,045$ ), а увеличение НВЛ более 15% статистически чаще выявлялось перед наступлением летального исхода (отношение шансов – 7,800,  $p < 0,001$ ). **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о важности оценки ДОЕЛ и НВЛ в комплексной диагностике работы аппарата внешнего дыхания при СЛФЭ. Взаимосвязи их с другими показателями проходимости дыхательных путей, а также частотой развития легочной гипертензии и летальных исходов, могут быть важным звеном в определении объема назначаемой терапии этим пациентам.

*Ключевые слова:* сочетание легочного фиброза и эмфиземы легких, диффузионная способность легких, невентилируемый объем, неравномерность вентиляции.

## CLINICAL SIGNIFICANCE OF ASSESSING UNVENTILATED VOLUME AND VENTILATION HETEROGENEITY IN PATIENTS WITH COMBINED PULMONARY FIBROSIS AND EMPHYSEMA

N.V.Markov, N.A.Khodorik, I.D.Rabik, M.M.Ilkovich

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg

### Контактная информация

Никита Вадимович Марков, врач-пульмонолог отделения респираторной терапии Научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8. E-mail: markovnik1195@gmail.com

### Correspondence should be addressed to

Nikita V. Markov, MD, Pulmonologist, Department of Respiratory Therapy, Research Institute of Interstitial and Orphan Lung Diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6-8 L'va Tolstogo Str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation. E-mail: markovnik1195@gmail.com

### Для цитирования:

Марков Н.В., Ходорик Н.А., Рабик Ю.Д., Илькович М.М. Клиническое значение оценки невентилируемого объема легких и неравномерности вентиляции у пациентов с сочетанием идиопатического легочного фиброза и эмфиземы легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2026. Вып.100. С.9–21. DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-9-21

### For citation:

Markov N.V., Khodorik N.A., Rabik I.D., Ilkovich M.M. Clinical significance of assessing unventilated volume and ventilation heterogeneity in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2026; (100):9–21 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-9-21

State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, 6-8 L'va Tolstogo Str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation

**SUMMARY. Aim.** To quantify the parameters of unventilated lung volume and pulmonary ventilation heterogeneity and study their clinical significance in patients with a combination of idiopathic pulmonary fibrosis and pulmonary emphysema (CPFE). **Materials and methods.** The case histories of 56 patients with CPFE and 48 patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) were analyzed. The study of respiratory function included the measurement of static lung volumes and capacities, speed indicators and diffusion capacity of the lungs. The unventilated volume ( $\Delta$ TLC) and the fraction of non-ventilated space (PCF) were also analyzed. **Results.** The respiratory mechanics parameters in the group of patients with CPFE were significantly higher compared to patients with IPF. The ratio of forced expiration volume in the first second ( $FEV_1$ ) to vital capacity (VC), (median – 0.76) and  $FEV_1$  to forced VC (FVC), (median – 0.78) parameters were lower, but in most cases (89.3%) remained normal. The values of  $\Delta$ TLC and PCF were significantly higher in the group of patients with CPFE ( $p < 0.001$ ), while statistically significant relationships were found between these parameters and the parameters characterizing bronchial patency ( $FEV_1/VC$  ( $p = 0.001$ ),  $FEV_1/FVC$  ( $p = 0.003$ )). With an increase in  $\Delta$ TLC of more than 500 ml, pulmonary hypertension was significantly more common (OR – 3.102,  $p = 0.045$ ), and an increase in PCF of more than 15% was statistically more often detected before the onset of death (OR – 7.800,  $p < 0.001$ ). **Conclusion.** Our data indicate the importance of assessing  $\Delta$ TLC and PCF in the complex diagnostics of the external respiratory system in the CPFE. Their relationships with other indices of airway patency, as well as the incidence of pulmonary hypertension and fatal outcomes, may be an important link in determining the volume of therapy prescribed to these patients.

*Key words:* combined pulmonary fibrosis and emphysema, diffusion capacity of the lungs, unventilated volume, ventilation heterogeneity.

Сочетание легочного фиброза и эмфиземы легких (СЛФЭ, combined pulmonary fibrosis and emphysema) – заболевание, при котором одновременно определяются типичные клинические и рентгенологические признаки идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) и эмфиземы легких [1, 2]. Как отдельная нозологическая форма СЛФЭ впервые было описано V.Cottin и др. в 2005 году [3]. К характерным рентгенологическим проявлениям заболевания можно отнести сочетание обычной интерстициальной пневмонии в базальных отделах и эмфиземы в верхних отделах легких [4]. СЛФЭ также можно рассматривать как один из вариантов течения прогрессирующей фиброзирующей болезни легких [5–7].

Гистопатологические изменения, развивающиеся при СЛФЭ, закономерно отражаются на состоянии функции внешнего дыхания (ФВД) у таких пациентов. Многими учеными описана так называемая псевдонормализация показателей ФВД [8–10]. Показатели спирографии и бодиплетизмографии нередко являются нормальными или умеренно сниженными. Кроме того, соотношение объема форсированного выдоха за первую секунду ( $O_{FV_1}$ ) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) часто остается нормальным или умеренно увеличивается, несмотря на наличие эмфиземы у этих пациентов [11]. При СЛФЭ в сравнении с пациентами с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) выявляются более высокие значения  $O_{FV_1}$  и  $O_{FV_1}/ФЖЕЛ$  и более низкие значения отношения остаточного объема легких (ООЛ) к общей емкости легких (ОЕЛ) [12]. Также у пациентов с сочетанием легочного фиброза и эмфиземы наблюдаются выраженные нарушения газообмена, проявляющиеся гипоксемией и снижением диффузионной способности легких (ДСЛ) [13]. При этом низкая ДСЛ является следствием одновременного влияния фиброза

и эмфиземы на диффузию газов через альвеолярно-капиллярную мембрану [14].

Несмотря на широкое освещение в литературе проблемы изменений ФВД у пациентов с СЛФЭ, некоторые параметры, такие как невентилируемый объем легких и неравномерность вентиляции легких (НВЛ) в литературе изучены недостаточно. Известно, что ОЕЛ у пациентов можно измерить методом плетизмографии и методом дилуции газов (гелия) [15, 16]. Эти два метода дают эквивалентные результаты у пациентов с нормальной механикой дыхания [17]. Установлено, что у пациентов с бронхиальной обструкцией и эмфиземой легких эти значения могут существенно различаться вследствие наличия зон невентилируемого пространства (воздушных ловушек) [18]. При этом вдыхаемый во время исследования диффузионной способности легких гелий не попадает в пространство с отсутствующей вентиляцией [19]. Поэтому значения фактической ОЕЛ, измеряемой методом бодиплетизмографии, могут быть значительно выше значений ОЕЛ, измеренной методом дилуции газа [19, 20]. Разницу между этими двумя показателями принято называть невентилируемым объемом легких ( $\Delta$ ОЕЛ). Этот показатель достаточно хорошо изучен у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой [18–21]. Однако описание  $\Delta$ ОЕЛ у пациентов с сочетанием ИЛФ и эмфиземы легких в доступной литературе отсутствует. Диапазон нормальных значений для этого параметра также не установлен. Имеются сведения о том, что увеличение  $\Delta$ ОЕЛ более 500 мл является патологическим изменением, свидетельствующем о наличии воздушных ловушек, что меняет нормальное соотношение вентиляции и кровотока и может быть причиной нарушения газообмена [22].

Еще одним значимым параметром, позволяющим оценивать механику дыхания, можно считать показа-

тель неравномерности вентиляции легких (НВЛ). Его рассчитывают, как отношение альвеолярного объема (АО), измеренного при оценке диффузионной способности легких, к общей емкости легких, измеренной методом общей плетизмографии (АО/ОЕЛ<sub>плет</sub> или  $1 - (АО/ОЕЛ_{плет})$ ) [23]. Это соотношение также называется плохо вентилируемой фракцией ОЕЛ (poorly communicating fraction of total lung capacity, PCF). Взаимосвязь этого показателя со степенью выраженности обструктивных нарушений у пациентов с ХОБЛ изучена достаточно подробно. Например, было показано, что значение НВЛ коррелировало со степенью обструкции дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ со сниженным ОФВ<sub>1</sub> [24]. Другими учеными показана ассоциация между значениями ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ и НВЛ у пациентов с обструкцией дыхательных путей [25]. В работе J.A.Neder и др. значение показателя НВЛ менее 15% считалось нормой. В доступной литературе нам не удалось найти описание изменения этого параметра при СЛФЭ.

В связи с этим имеется предположение, что представленные выше параметры вентиляции могли бы быть полезны для оценки работы аппарата внешнего дыхания у пациентов с СЛФЭ. Особенно важным это может оказаться у пациентов с нормальными показателями спирометрии и бодиплетизмографии для выявления патологических изменений и дальнейшего подбора терапии. Изучение влияния показателей невентилируемого объема и неравномерности вентиляции легких на клиническую картину, осложнения и исходы у пациентов с СЛФЭ представляется на настоящий момент достаточно актуальным.

Цель исследования: провести количественную оценку показателей невентилируемого объема легких и неравномерности легочной вентиляции и изучить их клиническое значение у пациентов с сочетанием идиопатического легочного фиброза и эмфиземы легких.

#### Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование с участием двух групп: пациенты с СЛФЭ (n = 56) и пациенты с ИЛФ (n = 48). Все пациенты наблюдались в клинике НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинской декларации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследований» с поправками 2013 г.

Критерии включения пациентов в основную группу (пациенты с СЛФЭ): наличие клинико-рентгенологически и/или гистологически верифицированного диагноза «сочетание идиопатического легочного фиброза и эмфиземы легких», а также наличие проведенного комплексного обследования ФВД и эхокардиографиче-

ского исследования, архива результатов лабораторных данных и компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки. Критерии включения пациентов в контрольную группу (пациенты с ИЛФ): наличие типичной клинико-рентгенологической картины идиопатического легочного фиброза, наличие архива проведенных исследований.

Критерии исключения пациентов из основной группы: отсутствие признаков эмфиземы по данным лучевых методов диагностики, наличие иной подтвержденной патологии, как причины развития фиброзирующей болезни легких (в том числе аутоиммунной). Критерии исключения пациентов из контрольной группы: альтернативный КТ-паттерн (отсутствие обычной интерстициальной пневмонии), наличие иной подтвержденной патологии, как причины развития фиброзирующей болезни легких (в том числе аутоиммунной).

Исследование ФВД проводилось на аппаратуре MasterScreen (CareFusion 234 GmbH, Erich Jaeger, Германия) в соответствии со стандартами Американского Торакального/Европейского Респираторного обществ (ERS/ATS) и включало измерение статических легочных объемов и емкостей методом общей плетизмографии, скоростных показателей методом спирометрии, а также оценку диффузионной способности легких по угарному газу методом одиночного вдоха. Анализ показателей ФВД проводился на основании системы должных величин, рекомендованной ERS/ATS 2005 года, в процентах к должной величине. Дополнительно к стандартным протоколам исследований был проведен анализ невентилируемого объема легких (ΔОЕЛ) путем вычитания показателя ОЕЛ, измеренного при оценке диффузионной способности легких путем разведения гелия, из ОЕЛ, измеренной методом общей плетизмографии ( $\Delta ОЕЛ = ОЕЛ_{плет} - ОЕЛ_{He}$ ). Патологическим считалось значение ΔОЕЛ более 500 мл [22]. Также оценивалась неравномерность вентиляции путем вычисления индекса невентилируемой фракции ОЕЛ (НВЛ) по формуле  $1 - (АО/ОЕЛ_{плет}) * 100\%$ . Для этого применялись значения альвеолярного объема, измеренного при оценке ДСЛ, и ОЕЛ, измеренной методом общей плетизмографии. Клинически значимым признавалось отклонение НВЛ за пределы 15% [23].

Эхокардиографию выполняли на приборах экспертного класса – Vivid 7 Dimension (GeneralElectric, США). Применялся стандартный протокол сканирования сердца в стандартных позициях, с использованием одномерного (М-режима), двухмерного (В-режима) и доплеровских режимов. Основными оцениваемыми параметрами были фракция выброса левого желудочка, диаметр ствола легочной артерии, TAPSE, расчетное систолическое давление в легочной артерии (СДЛА).

Также всем пациентам была проведена ночная компьютерная пульсоксиметрия с помощью пульсоксиметра PulseOX 7500 (СпироМедикал, Израиль). Хроническая ночная гипоксемия устанавливалась,

когда время  $SpO_2 < 90\%$  превышало 10% продолжительности сна. Кислородозависимостью считали состояние, при котором показатели напряжения кислорода в артериальной крови ( $pO_2$ ) снижались ниже 60 мм рт. ст. или при снижении  $SpO_2$  ниже 88% в течение суток.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Тип распределения количественных показателей оценивался с помощью критерия Шапиро-Уилка. Представленные данные характеризовались ненормальным распределением. Количественные переменные оценивались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Сравнение двух групп выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. При описании категориальных данных указывались абсолютные значения и процентные доли. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности производилось с помощью точного критерия Фишера или критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидае-

мого явления более 10). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивалась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 приведена сравнительная характеристика основной и контрольной группы пациентов. Пациенты обеих групп не различались по возрасту ( $p = 0,837$ ) и по выраженности такого клинического проявления, как одышка ( $p = 0,896$ ). При этом в группе пациентов с СЛФЭ было значительно больше лиц мужского пола (98,2%), все они являлись курильщиками. Также в основной группе пациентов были выявлены статистически более высокие значения индекса массы тела (ИМТ) ( $p = 0,031$ ).

Таблица 1

Сравнение характеристик исследуемых групп пациентов

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Возраст, лет, Me (Q1-Q3)	65 (59,75–70,25)	64 (59,00–71,25)	0,837
Пол (мужской), абс. (%)	55 (98,2%)	34 (77,2%)	< 0,001*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me (Q1-Q3)	28,40 (25,95–30,56)	26,41 (25,15–28,78)	0,031*
Курение, абс. (%)	55 (98,2%)	23 (52,3%)	< 0,001*
mMRC, балл, Me (Q1-Q3)	2 (2–3)	2 (2–3)	0,896

*Примечание:* \* – различия показателей статистически значимы, СЛФЭ – сочетание идиопатического легочного фиброза и эмфиземы легких, ИЛФ – идиопатический легочный фиброз, ИМТ – индекс массы тела, mMRC – шкала одышки (Modified Medical Research Council dyspnea scale).

Далее был проведен сравнительный анализ основных параметров вентиляционной способности легких, измеренных методами общей плевтизографии и спирографии, а также диффузионной способности легких (табл. 2). В группе пациентов с СЛФЭ были выявлены более высокие показатели легочных объемов: ОЕЛ ( $p < 0,001$ ), жизненной емкости легких (ЖЕЛ) ( $p = 0,002$ ), функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ) ( $p = 0,004$ ), ООЛ ( $p = 0,043$ ), при этом не было выявлено статистически значимых различий по параметру ООЛ/ОЕЛ ( $p = 0,322$ ). По результатам спирографии показатели: ФЖЕЛ ( $p = 0,001$ ) и  $ОФV_1$  ( $p = 0,029$ ) были также статистически выше при СЛФЭ, а  $ОФV_1/ЖЕЛ$  ( $p = 0,002$ ) и  $ОФV_1/ФЖЕЛ$  ( $p = 0,001$ ) были меньше по сравнению с контрольной группой. При этом снижение  $ОФV_1/ЖЕЛ$  менее 0,7 в группе пациентов с СЛФЭ наблюдалось лишь в 10,7% случаев ( $n = 6$ ), тогда как при ИЛФ этот показатель всегда был выше 0,7. Диффузионная способность легких была одинаково сниженной в обеих группах пациентов ( $p = 0,593$ ), однако при СЛФЭ наблюдались более высокие значения альвео-

лярного объема ( $p = 0,016$ ) и более низкие показатели ДСЛ/АО ( $p = 0,029$ ).

На рисунках 1 и 2 продемонстрированы различия между показателем ДОЕЛ, рассчитанным как разница между значением ОЕЛ по данным общей плевтизографии и ОЕЛ по данным исследования ДСЛ, а также показателем НВЛ, рассчитанным по формуле  $1 - (АО/ОЕЛ_{плет.})$ , выраженным в процентах. Медиана ДОЕЛ при СЛФЭ (410 мл, Q1 – Q3: 182,50 – 755,00) была выше по сравнению с контрольной группой (70 мл, Q1 – Q3: 0,00 – 455,00). Различия были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ). При этом в группе пациентов с СЛФЭ ДОЕЛ превышала 500 мл в 41,0% случаев ( $n = 23$ ), а при ИЛФ – в 20,8% случаев ( $n = 10$ ). Наблюдаемое единичное отклонение значения ДОЕЛ (2920 мл) было связано с выраженной гиперинфляцией, которая может наблюдаться при сочетании ИЛФ и эмфиземы легких (рис. 1). Медиана значения НВЛ была также выше при СЛФЭ (11,25%, Q1 – Q3: 7,63 – 17,12) по сравнению с контрольной группой (6,98%, 2,70 – 13,04), различия были статистически значимыми

( $p < 0,001$ ). Увеличение НВЛ более 15% в группе СЛФЭ наблюдалось у 35,7% пациентов ( $n = 20$ ), в группе ИЛФ – у 10,4% пациентов ( $n = 5$ ). Было зафиксировано экстремальное значение НВЛ (32,9%), обусловленное вы-

раженной гиперинфляцией, характерной для сочетанного течения идиопатического легочного фиброза и эмфиземы легких (рис. 2).

Таблица 2

Основные показатели вентиляции и легочного газообмена исследуемых групп пациентов

Показатель	Основная группа		Контрольная группа		p
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
ОЕЛ <sub>плетг</sub> , % должн.	80,36	68,26-90,62	67,12	55,85-78,63	<0,001*
ЖЕЛ, % должн.	85,65	71,23-97,14	67,89	58,25-83,96	0,002*
ФОЕ, % должн.	83,29	71,13-101,37	72,01	59,54-85,37	0,004*
ООЛ, % должн.	69,57	54,41-83,75	60,43	48,26-76,53	0,043*
ООЛ/ОЕЛ, % должн.	83,52	72,58-97,55	90,25	74,72-106,03	0,322
Raw, кПа/л/с	0,20	0,16-0,26	0,28	0,22-0,36	<0,001*
ФЖЕЛ, % должн.	85,03	68,91-96,57	68,70	57,24-84,49	0,001*
ОФВ <sub>1</sub> , % должн.	80,98	69,27-93,24	72,82	58,78-87,28	0,029*
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ	0,76	0,71-0,83	0,82	0,78-0,87	0,002*
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	0,78	0,74-0,87	0,84	0,81-0,91	0,001*
СОС <sub>25-75</sub> , % должн.	70,82	53,15-92,47	78,15	50,52-102,72	0,625
ДСЛ, % должн.	38,19	28,51-43,94	38,71	29,09-48,05	0,593
АО, % должн.	73,33	63,86-81,59	66,84	51,67-73,91	0,016*
ДСЛ/АО, % должн.	53,74	43,22-63,48	60,30	50,50-68,32	0,029*

Примечание: здесь и в таблицах 3 и 4: \* – различия показателей статистически значимы, ЖЕЛ – жизненная емкость легких, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1 секунду, ОЕЛ – общая емкость легких, измеренная методом общей плетизмографии, ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких, ООЛ – остаточный объем легких, Raw – общее аэродинамическое сопротивление дыхательных путей, СОС<sub>25-75</sub> – средняя объемная скорость форсированного выдоха в диапазоне от 25% до 75% ФЖЕЛ, ДСЛ – диффузионная способность легких по угарному газу с коррекцией по гемоглобину, АО – альвеолярный объем.

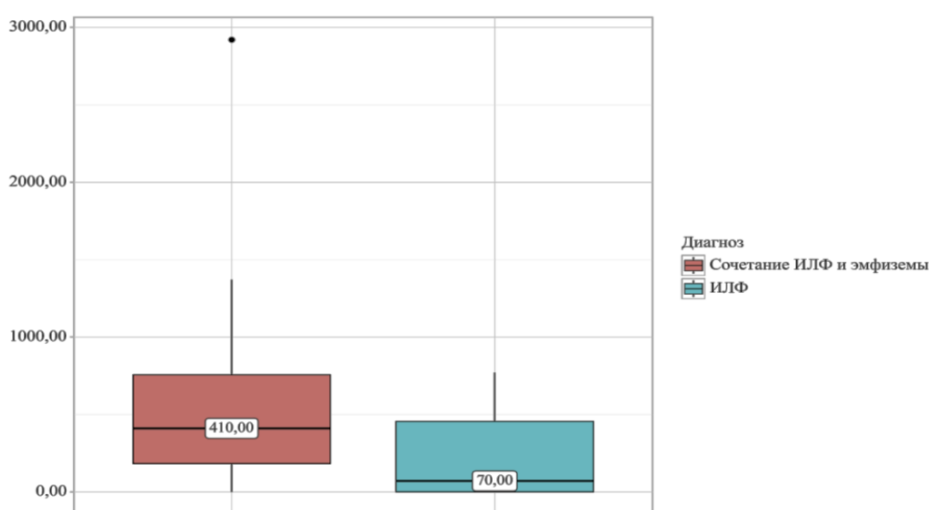


Рис. 1. Анализ значений ДОЕЛ при сочетании легочного фиброза и эмфиземы легких и при идиопатическом легочном фиброзе (мл).

Примечание: здесь и на рисунке 2: • – выбросы (outliers); центральная линия – медиана; границы прямоугольника – межквартильный размах.

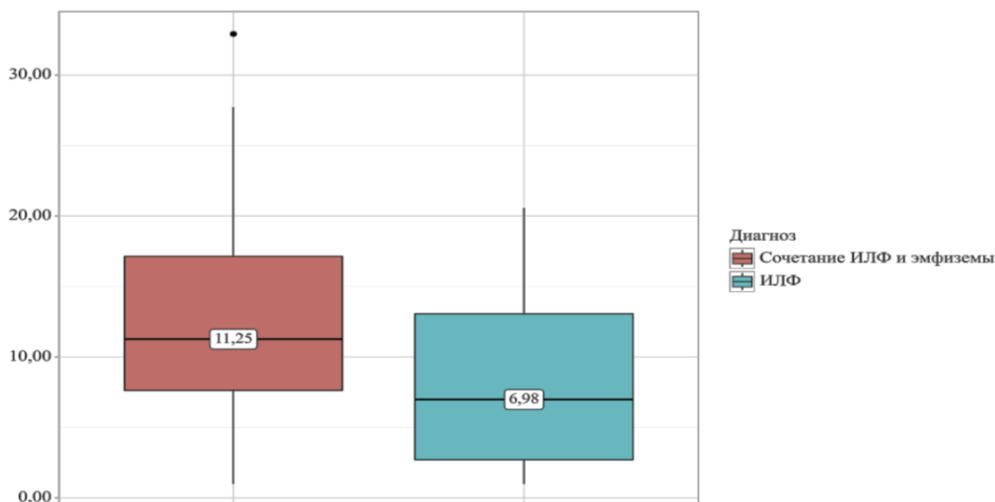


Рис. 2. Анализ значений НВЛ при сочетании легочного фиброза и эмфиземы легких и при идиопатическом легочном фиброзе (мл).

Для изучения взаимосвязей изучаемых параметров ( $\Delta$ ОЕЛ и НВЛ) с другими показателями механики дыхания и легочного газообмена был проведен корреляционный анализ с помощью ранговой корреляции Спирмена, результаты которого отражены в таблице 3. Как видно, при сочетании ИЛФ и эмфиземы легких значения  $\Delta$ ОЕЛ и НВЛ были статистически значимо связаны с показателями, характеризующими нарушения проходимости дыхательных путей. Так, значения невентируемого объема ( $\Delta$ ОЕЛ) обратно коррелировали с значениями  $ОФВ_1/ЖЕЛ$  ( $p = 0,001$ ),  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  ( $p = 0,003$ ),  $СОС_{25-75}$  ( $p = 0,009$ ) и прямо коррелировали с Raw ( $p = 0,005$ ). Аналогичные корреляционные взаимосвязи найдены также между указан-

ными параметрами и НВЛ ( $p = 0,045$ ,  $p = 0,047$ ,  $p = 0,025$ ,  $p < 0,001$  соответственно). Примечателен тот факт, что подобных корреляционных взаимосвязей между упомянутыми показателями в группе пациентов с ИЛФ не было выявлено. В обеих сравниваемых группах также наблюдалась сильная корреляция между  $\Delta$ ОЕЛ и НВЛ и  $ООЛ/ОЕЛ$ . При анализе корреляционных связей между  $\Delta$ ОЕЛ и НВЛ и величинами легочного газообмена найдена прямая статистически значимая зависимость между АО и  $\Delta$ ОЕЛ в группе пациентов с СЛФЭ ( $p = 0,021$ ), при этом аналогичная взаимосвязь в группе пациентов с ИЛФ не наблюдалась.

Таблица 3

**Корреляционные связи функции внешнего дыхания у пациентов при сочетании идиопатического легочного фиброза и эмфиземы легких и при идиопатическом легочном фиброзе**

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	$\Delta$ ОЕЛ	НВЛ	$\Delta$ ОЕЛ	НВЛ
$ОФВ_1/ЖЕЛ$ , абс	-0,424, $p=0,001$	-0,270, $p=0,045$	-0,095, $p=0,522$	-0,019, $p=0,895$
$ОФВ_1/ФЖЕЛ$ , абс	-0,390, $p=0,003$	-0,266, $p=0,047$	-0,056, $p=0,703$	0,031, $p=0,834$
$СОС_{25-75}$ , %	-0,346, $p=0,009$	-0,300, $p=0,025$	0,065, $p=0,662$	-0,023, $p=0,874$
$ООЛ/ОЕЛ$ , %	0,409, $p=0,002$	0,507, $p<0,001$	0,345, $p=0,016$	0,407, $p=0,004$
Raw	0,374, $p=0,005$	0,480, $p<0,001$	0,067, $p=0,650$	0,254, $p=0,082$
ДСЛ, %	-0,195, $p=0,150$	-0,122, $p=0,371$	0,012, $p=0,936$	-0,181, $p=0,217$
АО, %	0,307, $p=0,021^*$	-	0,112, $p=0,450$	-

На рисунке 3 представлен анализ частоты встречаемости легочной гипертензии в зависимости от уровня  $\Delta$ ОЕЛ. У пациентов со значением  $\Delta$ ОЕЛ более или равным 500 мл данная патология наблюдалась у 69,6% человек ( $n = 16$ ), а при значениях  $\Delta$ ОЕЛ ниже 500 мл – у 42,4% ( $n = 14$ ). Шансы ее наличия в группе  $\Delta$ ОЕЛ  $\geq$

500 мл были выше в 3,102 раза. Различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,007 – 9,554). При анализе взаимосвязи значения НВЛ и наличия легочной гипертензии достоверных корреляций не было выявлено ( $p = 0,095$ ).

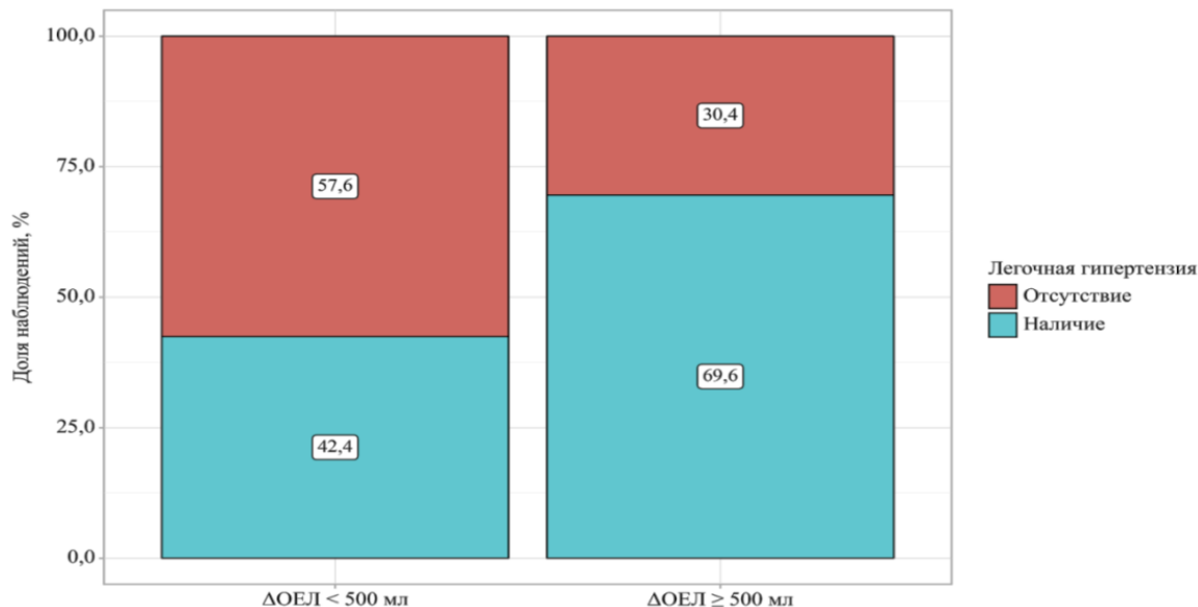


Рис. 3. Анализ встречаемости легочной гипертензии у пациентов с нормальным (слева) и патологическим (справа) значением ΔOEL при сочетании легочного фиброза и эмфиземы легких.

На рисунке 4 проанализирована частота выявления неравномерности вентиляции (НВЛ ≥ 15%) у пациентов с наступившим летальным исходом и без него. Летальный исход произошел у 25 пациентов. У 60% пациентов (n = 15) с наступившим летальным исходом наблюдалось (табл. 4) увеличение НВЛ ≥ 15%, в то время как у продолжающих наблюдение в клинике пациентов патологическая неравномерность вентиляции

наблюдалась лишь в 16,1% случаев (n = 5). Различия были статистически значимы (p < 0,001). Отношение шансов составило 7,800 (95%ДИ: 2,240 – 27,157). При этом увеличение ΔOEL ≥ 500 мл не было ассоциировано с развитием летального исхода. Анализ встречаемости других возможных исходов у пациентов с СЛФЭ не выявил статистически значимых взаимосвязей со значениями ΔOEL и НВЛ.

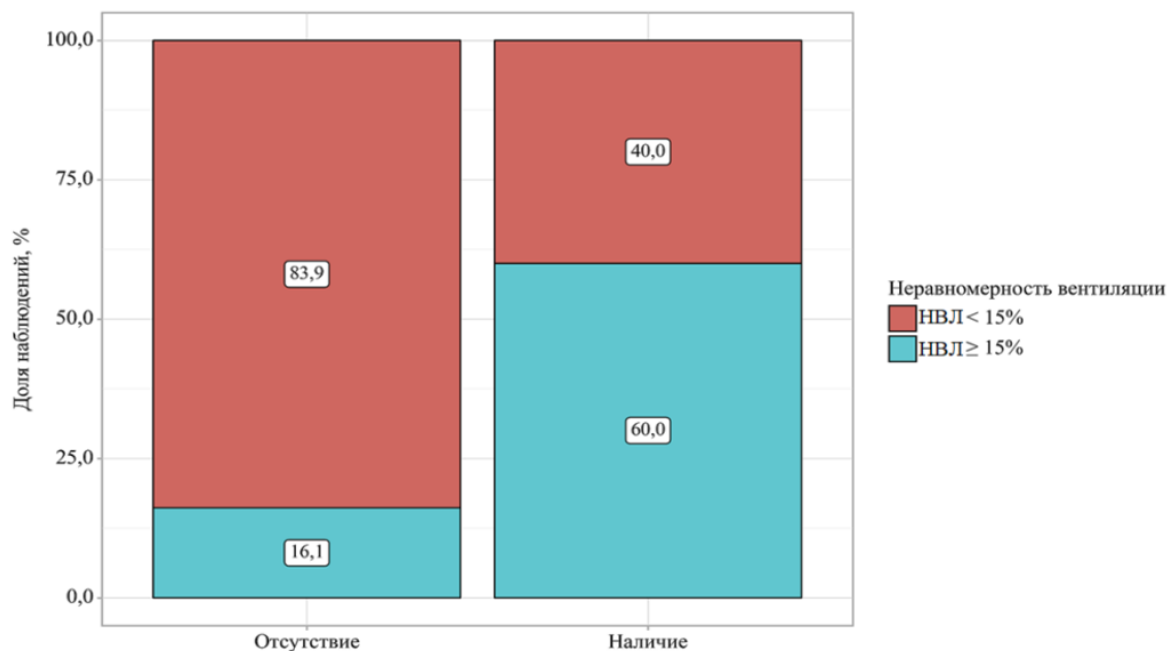


Рис. 4. Анализ встречаемости неравномерности вентиляции при наступлении или отсутствии летального исхода у пациентов с сочетанием легочного фиброза и эмфиземы легких.

Таблица 4

**Клиническая значимость увеличения ДОЕЛ и НВЛ при сочетании идиопатического легочного фиброза и эмфиземы легких и при идиопатическом легочном фиброзе**

Частота осложнений и исходов	Пациенты с ДОЕЛ > 500 мл, n = 23		Пациенты с НВЛ > 15%, n = 20	
	абс. (%)	Значимость (p)	абс. (%)	Значимость (p)
Легочная гипертензия	16 (69,6%)	p = 0,045* ОШ: 3,102, 95%ДИ: 1,007 – 9,554	14 (70,0%)	p = 0,095
Хроническая ночная гипоксемия	7 (41,2%)	p = 1,000	7 (58,3%)	p = 0,175
Кислородозависимость	10 (43,5%)	p = 0,398 ОШ: 1,769 95%ДИ: 0,583 – 5,365	10 (50,0%)	p = 0,146
Рак легкого	2 (8,7%)	p = 1,000	2 (10,0%)	p = 1,000
Летальный исход	13 (56,5%)	p = 0,135	15 (75,0%)	p < 0,001* ОШ: 7,800 95%ДИ: 2,240 – 27,157

Основной функциональной особенностью у пациентов с сочетанием ИЛФ и эмфиземы можно считать «ложную» нормализацию показателей ФВД за счет двух разнонаправленных процессов – фиброзирование и повышения воздушности легочной ткани. Эти показатели могли быть нормальными или умеренно сниженными, но в большинстве случаев они были значительно выше, чем у пациентов с изолированным ИЛФ. При СЛФ также можно наблюдать несоответствие клинических проявлений заболевания функциональным данным. Нередко у пациентов с тяжелым течением СЛФЭ определялись нормальные спирометрические и бодиплетизмографические показатели. Однако нам удалось выявить параметр, который можно считать маркером тяжести функциональных нарушений при СЛФЭ. Этим параметром была диффузионная способность легких, снижение которой наблюдалось у всех больных СЛФЭ вне зависимости от результатов спирометрии и бодиплетизмографии. Можно выделить несколько патогенетических причин для снижения ДСЛ у этой категории больных. Во-первых, вследствие эмфизематозных изменений в легочной ткани происходит разрушение межальвеолярных перегородок и уменьшение площади поверхности альвеол, участвующих в газообмене [26]. Во-вторых, в результате фиброзирующего процесса в легких происходит уменьшение альвеолярного объема и ухудшение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, что ведет к нарушению вентиляционно-перфузионных отношений [9, 27, 28]. В нашем исследовании нам удалось выявить, что несмотря на сопоставимо низкие значения ДСЛ в обеих группах пациентов, их структурная составляющая была разной. Если при ИЛФ снижение ДСЛ в большей степени происходило за счет уменьшения альвеолярного объема и закономерного снижения ДСЛ/АО, то при СЛФЭ наблюдалось более выражен-

ное снижение ДСЛ/АО на фоне более высоких значений АО. Это может отражать отмеченные выше патогенетические изменения, наблюдаемые при СЛФЭ и ИЛФ.

Различная патогенетическая основа снижения ДСЛ при ИЛФ и СЛФЭ может определять и различную лечебную тактику у этих пациентов. В связи с этим одной из задач настоящего исследования было выявление функциональных показателей, которые могли бы отражать основные различия в патофизиологических механизмах при этих заболеваниях. Так, в литературе имеются указания на то, что нарушение легочного газообмена может происходить при увеличении значений неventилируемого объема (ДОЕЛ), которое приводит к ухудшению вентиляционно-перфузионных отношений [22].

В настоящем исследовании нами было продемонстрировано, что у пациентов с СЛФЭ наблюдались повышенные величины ДОЕЛ в сравнении с пациентами с ИЛФ, что, по нашему мнению, обусловлено увеличением мертвого пространства, наблюдаемого при развитии эмфиземы. Более высокие значения АО при СЛФЭ, по-видимому, объясняются пропорционально более высокими показателями всех легочных объемов в сравнении с таковыми при ИЛФ. Также в литературе показано, что нормальные уровни АО у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких часто выявляются при увеличении ДОЕЛ [22]. В нашем исследовании АО и ДОЕЛ были статистически значимо взаимосвязаны только в группе пациентов с СЛФЭ, что может подтверждать влияние увеличения неventилируемого объема на изменение легочного газообмена.

Кроме этого, следует подчеркнуть, что большинство пациентов, у которых было обнаружено сочетание ИЛФ и эмфиземы, были курильщиками. Однако вследствие «псевдонормализации» индекса Генслера

(ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ) вопрос об установлении у них диагноза ХОБЛ достаточно затруднителен. Тем не менее у большинства больных клиническая картина соответствовала данному заболеванию, и пациенты нуждались в назначении бронхолитической терапии. Поэтому еще одной задачей проведенного нами исследования было выявление маркеров нарушения бронхиальной проходимости у больных СЛФЭ при нормальных спирометрических показателях. По результатам корреляционного анализа была выявлена статистически значимая и наблюдаемая только в основной группе взаимосвязь ДОЕЛ и НВЛ с показателями, характеризующими проходимость дыхательных путей (ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, СОС<sub>25-75</sub>, Raw). Эта взаимосвязь описана в литературе у пациентов с ХОБЛ, однако ранее не была продемонстрирована при СЛФЭ [23, 25]. Как нами показано выше, значения маркеров бронхиальной обструкции у пациентов с СЛФЭ часто оказывались нормальными, что затрудняло оценку влияния нарушений проходимости дыхательных путей на изменение работы аппарата внешнего дыхания в целом. Тем не менее нарушения бронхиальной проходимости отражаются на величинах неинфицируемого объема и значениях НВЛ у пациентов с СЛФЭ, по-видимому, так же, как и при ХОБЛ. Выраженность корреляционных связей между ДОЕЛ и НВЛ и показателями ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ наводит на мысль о целесообразности рассмотрения ДОЕЛ и НВЛ в качестве маркеров нарушения бронхиальной проходимости у пациентов с СЛФЭ. Увеличение значений ДОЕЛ и НВЛ при наличии характерной клинической картины и отсутствии снижения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ потенциально может являться поводом к назначению бронхолитических препаратов пациентам с СЛФЭ. Однако, этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Нами также продемонстрирована оценка и других клинических значений параметров ДОЕЛ и НВЛ. Была выявлена взаимосвязь высоких значений неинфицируемого объема легких и частоты встречаемости легочной гипертензии у пациентов с СЛФЭ. Легочная гипертензия достоверно чаще регистрировалась при патологическом увеличении ДОЕЛ. Вероятно, повышение давления в легочной артерии в данном случае об-

условлено развитием гипоксического спазма сосудов, что характерно для ХОБЛ и иной респираторной патологии [29]. По всей видимости, расширение зон неинфицируемого пространства, как было описано выше, снижает диффузионную способность легких; это ведет к хронической гипоксемии, которая и запускает каскад вазоконстрикции.

Влияния увеличения ДОЕЛ на частоту других осложнений не было выявлено, что может быть следствием ограниченного числа пациентов в выборке. При этом нами показана взаимосвязь патологического увеличения индекса НВЛ и частоты летального исхода (ОШ – 7,8,  $p < 0,001$ ). Это делает количественную оценку неравномерности вентиляции у пациентов с СЛФЭ потенциально важным звеном в прогнозировании неблагоприятных исходов.

### Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о важности оценки неинфицируемого объема (ДОЕЛ) и неравномерности вентиляции легких (НВЛ) у пациентов с сочетанием ИЛФ и эмфиземы легких. Патологическое увеличение ДОЕЛ и НВЛ взаимосвязано с характеризующими бронхиальную проходимость параметрами ФВД, что делает эти показатели важным инструментом в диагностике обструктивных нарушений при нормальном соотношении ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ у пациентов с СЛФЭ. Ассоциации ДОЕЛ и НВЛ с показателями бронхообструкции, а также с частотой встречаемости легочной гипертензии и других неблагоприятных исходов, потенциально могут быть важным звеном в определении объема терапии у пациентов с СЛФЭ.

### Конфликт интересов

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

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

### Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

### Funding Sources

This study was not sponsored

## ЛИТЕРАТУРА

1. Cottin V., Selman M., Inoue Y., Wong A.W., Corte T.J., Flaherty K.R., Han M.K., Jacob J., Johannson K.A., Kitaichi M., Lee J.S., Agusti A., Antoniou K.M., Bianchi P., Caro F., Florenzano M., Galvin L., Iwasawa T., Martinez F.J., Morgan R.L., Myers J.L., Nicholson A.G., Occhipinti M., Poletti V., Salisbury M.L., Sin D.D., Sverzellati N., Tonia T., Valenzuela C., Ryerson C.J., Wells A.U. Syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema: an official ATS/ERS/JRS/ALAT research statement // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2022. Vol.206, №4. P.7–41. <https://doi.org/10.1164/rccm.202206-1041ST>
2. Cottin V., Cordier J.F. The syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema // Chest. 2009. Vol.136, №.1. P.1–2. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0538>
3. Cottin V., Nunes H., Brillet P.Y., Delaval P., Devouassoux G., Tillie-Leblond I., Israel-Biet D., Court-Fortune I., Valeyre D., Cordier J.F. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity // Eur. Respir. J. 2005. Vol.26, №.4. P.586–593. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00021005>

4. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Илькович М.М., Коган Е.А., Мержоева З.М., Петров Д.В., Самонова М.В., Терпигорев С.А., Трущенко Н.В., Трофименко И.Н., Тюрин И.Е., Черняев А.Л., Черняк Б.А., Черняк А.В., Чикина С.Ю., Чучалин А.Г., Шмелев Е.И. Идиопатический легочный фиброз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. 2022. Т.32, №3. С.473–495. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495>
5. Илькович М.М. Диффузные паренхиматозные заболевания легких. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 440 с. ISBN: 978-5-9704-5908-9.
6. Илькович М.М., Новикова Л.Н., Сперанская А.А., Двораковская И.В. Прогрессирующая фиброзирующая болезнь легких. Дискуссионные аспекты проблемы // Терапевтический архив. 2023. Т.95, №3. С.255–259. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.03.202075>
7. Илькович М.М., Новикова Л.Н. Идиопатические интерстициальные пневмонии // Терапевтический архив. 2021. Т.93, №3. С.333–336. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.03.200660>
8. Jankowich M.D., Rounds S. Combined pulmonary fibrosis and emphysema alters physiology but has similar mortality to pulmonary fibrosis without emphysema // Lung. 2010. Vol.188, №5. P.365–373. <https://doi.org/10.1007/s00408-010-9251-6>
9. Amariei D.E., Dodia N., Deepak J., Hines S.E., Galvin J.R., Atamas S.P., Todd N.W. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: pulmonary function testing and a pathophysiology perspective // Medicina (Kaunas). 2019. Vol.55, №9. Article number:580. <https://doi.org/10.3390/medicina55090580>
10. Cano-Jiménez E., Hernández González F., Peloche G. B. Comorbidities and complications in idiopathic pulmonary fibrosis // Med. Sci. (Basel). 2018. Vol.6, №3. Article number:71. <https://doi.org/10.3390/medsci6030071>
11. Akagi T., Matsumoto T., Harada T., Tanaka M., Kuraki T., Fujita M., Watanabe K. Coexistent emphysema delays the decrease of vital capacity in idiopathic pulmonary fibrosis // Respir. Med. 2009. Vol.103, №8. P.1209–1215. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.02.001>
12. Kitaguchi Y., Fujimoto K., Hayashi R., Hanaoka M., Honda T., Kubo K. Annual changes in pulmonary function in combined pulmonary fibrosis and emphysema: over a 5-year follow-up // Respir. Med. 2013. Vol.107, №12. P.1986–1992. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.06.015>
13. Çiftci F., Gülpınar B., Atasoy Ç., Kayacan O., Saryal S. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: how does cohabitation affect respiratory functions? // Adv. Med. Sci. 2019. Vol.64, №2. P.285–291. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2019.03.005>
14. Бродская О.Н. Сочетание легочного фиброза и эмфиземы – коморбидность или самостоятельное заболевание // Практическая пульмонология. 2018. №4. С.61–66. EDN: OPHCFL.
15. Гриппи М.А. Патофизиология легких. М.: Бино; 2019. 304 с. ISBN: 5-7989-0131-9.
16. Шик Л.Л., Канаев Н.Н. Руководство по клинической физиологии дыхания. Ленинград. 1980. 375 с.
17. Schaanning C.G., Gulsvik A. Accuracy and precision of helium dilution technique and body plethysmography in measuring lung volumes // Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1973. Vol.32, №3. P.271–277. <https://doi.org/10.3109/00365517309082471>
18. Wade J.F.3rd., Mortenson R., Irvin C.G. Physiologic evaluation of bullous emphysema // Chest. 1991. Vol.100, №4. P.1151–1154. <https://doi.org/10.1378/chest.100.4.1151>
19. O'Donnell C.R., Bankier A.A., Stiebellehner L., Reilly J.J., Brown R., Loring S.H. Comparison of plethysmographic and helium dilution lung volumes: which is best for COPD? // Chest. 2010. Vol.137, №5. P.1108–1115. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1504>
20. Cazzola M., Rogliani P., Curradi G., Segreti A., Ciapriani C., Pezzuto G., Saltini C. A pilot comparison of helium dilution and plethysmographic lung volumes to assess the impact of a long-acting bronchodilator on lung hyperinflation in COPD // Pulm. Pharmacol. Ther. 2009. Vol.22, №6. P.522–525. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2009.05.005>
21. D'Ascanio M., Viccaro F., Calabrò N., Guerrieri G., Salvucci C., Pizzirusso D., Mancini R., De Vitis C., Pezzuto A., Ricci A. Assessing static lung hyperinflation by whole-body plethysmography, helium dilution, and impulse oscillometry system (IOS) in patients with COPD // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2020. Vol.15. P.2583–2589. <https://doi.org/10.2147/COPD.S264261>
22. Каменева М.Ю. Синдромы нарушений легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып.56. С.14–20. EDN: TUVBVR.
23. Neder J.A., O'Donnell C.D., Cory J., Langer D., Ciavaglia C.E., Ling Y., Webb K.A., O'Donnell D.E. Ventilation distribution heterogeneity at rest as a marker of exercise impairment in mild-to-advanced COPD // COPD. 2015. Vol.12, №3. P.252–259. <https://doi.org/10.3109/15412555.2014.948997>
24. Roberts C.M., MacRae K.D., Seed W.A. Multi-breath and single breath helium dilution lung volumes as a test of airway obstruction // Eur. Respir J. 1990. Vol.3, №5. P.515–520.
25. Punjabi N.M., Shade D., Wise R.A. Correction of single-breath helium lung volumes in patients with airflow obstruction // Chest. 1998. Vol.114, №3. P.907–918. <https://doi.org/10.1378/chest.114.3.907>

26. Agustí A., Celli B.R., Criner G.J., Halpin D., Anzueto A., Barnes P., Bourbeau J., Han M.K., Martínez F.J., Montes de Oca M., Mortimer K., Papi A., Pavord I., Roche N., Salvi S., Sin D.D., Singh D., Stockley R., López Varela M.V., Wedzicha J.A., Vogelmeier C.F. Global initiative for chronic obstructive lung disease 2023 report: GOLD executive summary // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2023. Vol.207, №7. P.819–837. <https://doi.org/10.1164/rccm.202301-0106PP>

27. Raghu G., Remy-Jardin M., Richeldi L., Thomson C.C., Inoue Y., Johkoh T., Kreuter M., Lynch D.A., Maher T.M., Martínez F.J., Molina-Molina M., Myers J.L., Nicholson A.G., Ryerson C.J., Strek M.E., Troy L.K., Wijsenbeek M., Mammen M.J., Hossain T., Bissell B.D., Herman D.D., Hon S.M., Kheir F., Khor Y.H., Macrea M., Antoniou K.M., Bouros D., Buendia-Roldan I., Caro F., Crestani B., Ho L., Morisset J., Olson A.L., Podolanczuk A., Poletti V., Selman M., Ewing T., Jones S., Knight S.L., Ghazipura M., Wilson K.C. 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. Vol.205, №9. P.18–47. <https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399ST>

28. 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. Vol.161, Is. 2(Pt1). P.646–664. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.2.ats3-00>

29. Авдеев С.Н. Современные подходы к диагностике и терапии легочной гипертензии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // *Пульмонология.* 2009. №1. С.90–101. EDN: KYUTQF.

### REFERENCES

1. Cottin V., Selman M., Inoue Y., Wong A.W., Corte T.J., Flaherty K.R., Han M.K., Jacob J., Johannson K.A., Kitaichi M., Lee J.S., Agustí A., Antoniou K.M., Bianchi P., Caro F., Florenzano M., Galvin L., Iwasawa T., Martínez F.J., Morgan R.L., Myers J.L., Nicholson A.G., Occhipinti M., Poletti V., Salisbury M.L., Sin D.D., Sverzellati N., Tonia T., Valenzuela C., Ryerson C.J., Wells A.U. Syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema: an official ATS/ERS/JRS/ALAT Research Statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022; 206(4):7–41. <https://doi.org/10.1164/rccm.202206-1041ST>

2. Cottin V., Cordier J.F. The syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Chest* 2009; 136(1):1–2. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0538>

3. Cottin V., Nunes H., Brillet P.Y., Delaval P., Devouassoux G., Tillie-Leblond I., Israel-Biet D., Court-Fortune I., Valeyre D., Cordier J.F. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *Eur. Respir. J.* 2005; 26(4):586–593. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00021005>

4. Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S., Ilkovich M.M., Kogan E.A., Merzhoeva Z.M., Petrov D.V., Samsonova M.V., Terpigorev S.A., Trushenko N.V., Trofimenko I.N., Tyurin I.E., Chernyaev A.L., Chernyak B.A., Chernyak A.V., Chikina S.Yu., Chuchalin A.G., Shmelev E.I. [Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis]. *Pul'monologiya = Pulmonology* 2022; 32(3):473–495 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495>

5. Ilkovich M.M., editor. [Diffuse parenchymal lung diseases]. Moscow: GEOTAR-Media; 2021 (in Russian). ISBN: 978-5-9704-5908-9.

6. Ilkovich M.M., Novikova L.N., Speranskaya A.A., Dvorakovskaya I.V. [Progressive fibrosing lung disease. Discussion aspects of the problem: A review]. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive* 2023; 95(3):255–259 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.03.202075>

7. Ilkovich M.M., Novikova L.N. [Idiopathic interstitial pneumonias]. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive* 2021; 93(3):333–336 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.03.200660>

8. Jankowich M. D., Rounds S. Combined pulmonary fibrosis and emphysema alters physiology but has similar mortality to pulmonary fibrosis without emphysema. *Lung* 2010; 188(5):365–373. <https://doi.org/10.1007/s00408-010-9251-6>

9. Amarieci D.E., Dodia N., Deepak J., Hines S.E., Galvin J.R., Atamas S.P., Todd N.W. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: pulmonary function testing and a pathophysiology perspective. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55(9):580. <https://doi.org/10.3390/medicina55090580>

10. Cano-Jiménez E., Hernández González F., Peloche G.B. Comorbidities and complications in idiopathic pulmonary fibrosis. *Med. Sci. (Basel)* 2018; 6(3):71. <https://doi.org/10.3390/medsci6030071>

11. Akagi T., Matsumoto T., Harada T., Tanaka M., Kuraki T., Fujita M., Watanabe K. Coexistent emphysema delays the decrease of vital capacity in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Med.* 2009; 103(8):1209–1215. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.02.001>

12. Kitaguchi Y., Fujimoto K., Hayashi R., Hanaoka M., Honda T., Kubo K. Annual changes in pulmonary function in combined pulmonary fibrosis and emphysema: over a 5-year follow-up. *Respir. Med.* 2013; 107(12):1986–1992. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.06.015>

13. Çiftci F., Gülpınar B., Atasoy Ç., Kayacan O., Saryal S. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: How does cohabitation affect respiratory functions? *Adv. Med. Sci.* 2019; 64(2):285–291. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2019.03.005>

14. Brodskaya O.N. [The combination of pulmonary fibrosis and emphysema – comorbidity or independent disease].

*Prakticheskaya pul'monologiya = Practical Pulmonology* 2018; 4:61–66 (in Russian).

15. Grippi M.A., editor. [Pathophysiology of the lungs]. Moscow: Izdatel'stvo BINOM; 2005 (in Russian). ISBN: 5-7989-0131-9.

16. Shik L.L., Kanaev N.N., editors. [Guidelines for clinical respiratory physiology]. Leningrad: Meditsina; 1980 (in Russian).

17. Schaanning C.G., Gulsvik A. Accuracy and precision of helium dilution technique and body plethysmography in measuring lung volumes. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1973; 32(3):271–277. <https://doi.org/10.3109/00365517309082471>

18. Wade J.F.3rd., Mortenson R., Irvin C.G. Physiologic evaluation of bullous emphysema. *Chest* 1991; 100(4):1151–1154. <https://doi.org/10.1378/chest.100.4.1151>

19. O'Donnell C.R., Bankier A.A., Stiebellehner L., Reilly J.J., Brown R., Loring S.H. Comparison of plethysmographic and helium dilution lung volumes: which is best for COPD? *Chest* 2010; 137(5):1108–1115. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1504>

20. Cazzola M., Rogliani P., Curradi G., Segreti A., Ciaprin C., Pezzuto G., Saltini C. A pilot comparison of helium dilution and plethysmographic lung volumes to assess the impact of a long-acting bronchodilator on lung hyperinflation in COPD. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2009; 22(6):522–525. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2009.05.005>

21. D'Ascanio M., Viccaro F., Calabrò N., Guerrieri G., Salvucci C., Pizzirusso D., Mancini R., De Vitis C., Pezzuto A., Ricci A. Assessing static lung hyperinflation by whole-body plethysmography, helium dilution, and Impulse Oscillometry System (IOS) in patients with COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2020; 15:2583–2589. <https://doi.org/10.2147/COPD.S264261>

22. Kameneva M.Yu. [Syndromes of gas exchange abnormalities in patients with interstitial lung diseases]. *Bylleten' fiziologii i patologii dykhaniya = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2015; 56:14–20 (in Russian).

23. Neder J.A., O'Donnell C.D., Cory J., Langer D., Ciavaglia C.E., Ling Y., Webb K.A., O'Donnell D.E. Ventilation distribution heterogeneity at rest as a marker of exercise impairment in mild-to-advanced COPD. *COPD* 2015; 12(3):252–259. <https://doi.org/10.3109/15412555.2014.948997>

24. Roberts C. M., MacRae K. D., Seed W. A. Multi-breath and single breath helium dilution lung volumes as a test of airway obstruction. *Eur. Respir. J.* 1990; 3(5):515–520.

25. Punjabi N.M., Shade D., Wise R.A. Correction of single-breath helium lung volumes in patients with airflow obstruction. *Chest* 1998; 114(3):907–918. <https://doi.org/10.1378/chest.114.3.907>

26. Agustí A., Celli B.R., Criner G.J., Halpin D., Anzueto A., Barnes P., Bourbeau J., Han M.K., Martinez F.J., Montes de Oca M., Mortimer K., Papi A., Pavord I., Roche N., Salvi S., Sin D.D., Singh D., Stockley R., López Varela M.V., Wedzicha J.A., Vogelmeier C.F. Global initiative for chronic obstructive lung disease 2023 report: GOLD executive summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2023; 207(7):819–837. <https://doi.org/10.1164/rccm.202301-0106PP>

27. Raghu G., Remy-Jardin M., Richeldi L., Thomson C.C., Inoue Y., Johkoh T., Kreuter M., Lynch D.A., Maher T.M., Martinez F.J., Molina-Molina M., Myers J.L., Nicholson A.G., Ryerson C.J., Strek M.E., Troy L.K., Wijsenbeek M., Mammen M.J., Hossain T., Bissell B.D., Herman D.D., Hon S.M., Kheir F., Khor Y.H., Macrea M., Antoniou K.M., Bouros D., Buendia-Roldan I., Caro F., Crestani B., Ho L., Morisset J., Olson A.L., Podolanczuk A., Poletti V., Selman M., Ewing T., Jones S., Knight S.L., Ghazipura M., Wilson K.C. 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):18–47. <https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399ST>

28. 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 Pt1):646–664. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.2.ats3-00>

29. Avdeev S.N. [Current approach to diagnosis and therapy of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya = Pulmonology* 2009; 1:90–101 (in Russian).

---

#### Информация об авторах:

**Никита Вадимович Марков**, врач-пульмонолог отделения респираторной терапии Научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6992-0169>; e-mail: [markovnik1195@gmail.com](mailto:markovnik1195@gmail.com)

#### Author information:

**Nikita V. Markov**, MD, Pulmonologist, Department of Respiratory Therapy, Research Institute of Interstitial and Orphan Lung Diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6992-0169>; e-mail: [markovnik1195@gmail.com](mailto:markovnik1195@gmail.com)

**Наталья Анатольевна Ходорик**, д-р мед. наук, доцент кафедры пульмонологии факультета послевузовского обучения, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <http://orcid.org/0009-0004-6432-7683>; e-mail: [natalia@khodorik.ru](mailto:natalia@khodorik.ru)

**Natalia A. Khodorik**, MD, PhD (Med.), DSc (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Education, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; ORCID: <http://orcid.org/0009-0004-6432-7683>; e-mail: [natalia@khodorik.ru](mailto:natalia@khodorik.ru)

**Юлия Дмитриевна Рабик**, канд. мед. наук, доцент кафедры функциональной диагностики, зав. отделением функциональной диагностики №2, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7114-8489>; e-mail: [rabjul@yandex.ru](mailto:rabjul@yandex.ru)

**Julia D. Rabik**, MD, PhD (Med.), Associate Professor, Department of Functional Diagnostics; Head of Functional Diagnostics Unit No. 2, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7114-8489>; e-mail: [rabjul@yandex.ru](mailto:rabjul@yandex.ru)

**Михаил Михайлович Илькович**, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой пульмонологии факультета послевузовского образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5191-445X>; e-mail: [mih.ilkovich@yandex.ru](mailto:mih.ilkovich@yandex.ru)

**Mikhail M. Ilkovich**, MD, PhD (Med.), DSc (Med.), Professor, Head of the Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Education; Director of the Research Institute of Interstitial and Orphan Lung Diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5191-445X>; e-mail: [mih.ilkovich@yandex.ru](mailto:mih.ilkovich@yandex.ru)

*Поступила 28.01.2026  
Принята к печати 27.05.2026*

*Received January 28, 2026  
Accepted May 27, 2026*