

Сравнительный анализ пациентов с идиопатическим легочным фиброзом и интерстициальными заболеваниями легких, ассоциированными с системными заболеваниями соединительной ткани

А.Д. Жадил^{1,2✉}, aida_zhadilova@mail.ru, Д.В. Винников³, С.Л. Касенова¹, С.Н. Авдеев^{4,5}, Р.М. Тулеутаев¹, Д.А. Кайбуллаева¹

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней; 050000, Казахстан, Алматы, ул. Айтеке би, д. 120

² Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова; 050012, Казахстан, Алматы, ул. Толе би, д. 94

³ Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби; 050040, Казахстан, Алматы, проспект Аль-Фараби, д. 71

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

⁵ Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр. 10

Резюме

Введение. Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) представляют собой гетерогенную группу заболеваний, значимую долю которых составляют идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) и ИЗЛ, ассоциированные с системными заболеваниями соединительной ткани (ЗСТ-ИЗЛ). Несмотря на наличие общих черт прогрессирующего фиброзирующего фенотипа, данные формы различаются по патогенезу, клиническим проявлениям, радиологическим характеристикам, лабораторным особенностям и подходам к лечению.

Цель. Провести сравнительный клинико-функциональный анализ у пациентов с ИЛФ и ЗСТ-ИЗЛ, а также выявить различия в факторах риска в 2 группах.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое поперечное исследование 82 (28% мужчины) пациентов, средний возраст которых составил $58,3 \pm 11,9$ года. Выполнен сравнительный анализ демографических, клинических, радиологических, функциональных и лабораторных показателей.

Результаты. Установлено, что пациенты с ИЛФ были статистически значимо старше, среди них преобладали мужчины и чаще отмечалось курение в анамнезе. Для ИЛФ было характерно достоверное преобладание паттерна обычной интерстициальной пневмонии, более высокий уровень лактатдегидрогеназы и более выраженные респираторные симптомы по индексу САТ. В группе ЗСТ-ИЗЛ чаще выявлялись паттерн неспецифической интерстициальной пневмонии, положительные антинуклеарные антитела и более высокий уровень ревматоидного фактора, что отражает аутоиммунный характер поражения. Среди пациентов с ИЛФ было значимо больше участников с низким уровнем дохода (26 против 5%).

Выводы. ИЛФ и ЗСТ-ИЗЛ представляют собой различные клинико-патогенетические фенотипы ИЗЛ. Комплексная оценка демографических, радиологических, функциональных и лабораторных характеристик имеет важное значение для уточнения диагноза, фенотипической стратификации пациентов, оценки прогноза и выбора персонализированной терапевтической стратегии.

Ключевые слова: интерстициальные заболевания легких, идиопатический легочный фиброз, системные заболевания соединительной ткани, компьютерная томография высокого разрешения, антинуклеарные антитела, объем форсированного выдоха за первую секунду, форсированная жизненная емкость легких

Благодарности. Настоящее инициативное исследование финансировалось в рамках внутриинститутского гранта АО «НИИКВБ» Рег. № 0124РКИ0479 «Разработка технологии оценки риска прогрессирования интерстициальных заболеваний легких в проспективном когортном наблюдении».

Для цитирования: Жадил АД, Винников ДВ, Касенова СЛ, Авдеев СН, Тулеутаев РМ, Кайбуллаева ДА. Сравнительный анализ пациентов с идиопатическим легочным фиброзом и интерстициальными заболеваниями легких, ассоциированными с системными заболеваниями соединительной ткани. *Медицинский совет.* 2026;20(9):150–157. <https://doi.org/10.21518/ms2026-227>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative analysis of patients with idiopathic pulmonary fibrosis and interstitial lung diseases associated with systemic connective tissue diseases

Aida D. Zhadil^{1,2}, aida_zhadilova@mail.ru, Denis V. Vinnikov³, Saule L. Kassenova¹, Sergey N. Avdeev^{4,5}, Rustem M. Tuleutayev¹, Jamilya A. Kaibullayeva¹

¹ Research Institute of Cardiology and Internal Diseases; 120, Aйтеке bi St., Almaty, 050000, Kazakhstan

² Asfendiyarov Kazakh National Medical University; 94, Tole bi St., Almaty, 050012, Kazakhstan

³ Al-Farabi Kazakh National University; 71, Al-Farabi Avenue, Almaty, 050040, Kazakhstan

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

⁵ Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 28, Bldg. 10, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

Abstract

Introduction. Interstitial lung diseases (ILDs) constitute a heterogeneous group of conditions, a significant proportion of which consists of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and ILDs associated with systemic connective tissue diseases (SCTD-ILDs). Despite sharing common features of a progressive fibrotic phenotype, these forms differ in pathogenesis, clinical manifestations, radiological characteristics, laboratory features, and treatment approaches.

Aim. To conduct a comparative clinical and functional analysis in patients with IPF and CTD-ILD, as well as to identify differences in risk factors between the two groups.

Materials and methods. A single-center cross-sectional study in 82 patients (28% men) with a mean age of 58.3 ± 11.9 years. A comparative analysis of demographic, clinical, radiological, functional, and laboratory parameters was performed.

Results. It was established that patients with IPF were statistically significantly older, predominantly male, and more likely to have a history of smoking. IPF was characterized by a significant predominance of the typical interstitial pneumonia pattern, higher lactate dehydrogenase levels, and more pronounced respiratory symptoms as measured by the CAT index. In the CTD-ILD group, a pattern of nonspecific interstitial pneumonia, positive antinuclear antibodies, and higher levels of rheumatoid factor were more frequently detected, reflecting the autoimmune nature of the disease.

Conclusions. The data confirm that IPF and CTD-ILD represent distinct clinical and pathogenetic phenotypes of interstitial lung diseases. A comprehensive assessment of demographic, radiological, functional, and laboratory characteristics is essential for refining the diagnosis, phenotypic stratification of patients, prognosis assessment, and selection of a personalized therapeutic strategy.

Keywords: interstitial lung diseases, idiopathic pulmonary fibrosis, interstitial lung diseases associated with systemic connective tissue diseases, high-resolution computed tomography, antinuclear antibodies, lactate dehydrogenase, forced expiratory volume in one second, forced vital capacity

Acknowledgments. This initiative study was funded as part of an in-house grant from JSC "Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases", Registration No. 0124PKI0479, "Development of a technology for assessing the risk of progression of interstitial lung diseases in a prospective cohort study".

For citation: Zhadil AD, Vinnikov DV, Kassenova SL, Avdeev SN, Tuleutayev RM, Kaibullayeva JA. Comparative analysis of patients with idiopathic pulmonary fibrosis and interstitial lung diseases associated with systemic connective tissue diseases. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(9):150–157. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-227>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) представляют собой гетерогенную группу диффузных поражений паренхимы легких, объединенных сходными морфологическими и радиологическими признаками при существенных различиях в этиологии, патогенезе и прогнозе. Современное понимание нозологической структуры ИЗЛ основывается на международной мультидисциплинарной классификации, предусматривающей интеграцию клинических данных, результатов компьютерной томографии высокого разрешения и, при необходимости, морфологического исследования [1, 2].

Среди всех ИЗЛ ведущие позиции занимают идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) и интерстициальные поражения легких, ассоциированные с системными заболеваниями соединительной ткани (ЗСТ-ИЗЛ). По данным систематических обзоров, распространенность ИЛФ варьируется в зависимости от региона, достигая в ряде стран 10–60 случаев на 100 тыс. населения, при устойчивой тенденции к росту выявления и установления точного диагноза [3–6].

По данным эпидемиологических исследований и регистровых наблюдений, ИЛФ занимает около 20–30% от всех случаев ИЗЛ, тогда как ЗСТ-ИЗЛ составляют

приблизительно 15–25%, определяя значимую долю фиброзирующих форм заболевания [4–7]. Частота ИЗЛ при системных заболеваниях соединительной ткани варьирует в зависимости от конкретной нозологической формы. Наиболее часто ИЗЛ развивается при системной склеродермии (до 40–70% по данным высокоразрешающей компьютерной томографии), идиопатических воспалительных миопатиях (в среднем 20–50%), ревматоидном артрите (10–20% клинически значимых форм) и смешанном заболевании соединительной ткани. Реже ИЗЛ встречается при системной красной волчанке и синдроме Шегрена, однако, в этих группах оно также ассоциируется с ухудшением прогноза [8–11].

Клинический спектр ЗСТ-ИЗЛ чрезвычайно вариабелен – от бессимптомных изменений, выявляемых только при компьютерной томографии органов грудной клетки, до быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности и летального исхода [12–16]. В международных клинических рекомендациях подчеркивается необходимость раннего выявления и у пациентов из групп риска, регулярного мониторинга функции легких и междисциплинарного ведения с участием пульмонолога, ревматолога и радиолога [9, 10, 17, 18].

В последние годы активно обсуждается концепция прогрессирующего легочного фиброза, объединяющая

различные фиброзирующие фенотипы вне зависимости от исходной нозологии [6, 13, 17, 19]. Данный фенотип может формироваться как при ИЛФ, так и при ЗСТ-ИЗЛ, сопровождаясь сопоставимыми темпами снижения форсированной жизненной емкости легких и неблагоприятным прогнозом [13, 17, 19, 20, 21]. При этом роль интерстициальных изменений легких как потенциального предиктора развития клинически значимого фиброза также становится предметом пристального изучения [20, 22–24].

Несмотря на наличие сходного прогрессирующего фиброзирующего фенотипа и сопоставимые темпы функционального снижения при ряде форм заболевания, ИЛФ и ИЗЛ, ассоциированные с системными заболеваниями соединительной ткани, представляют различные патогенетические и клинические модели интерстициального поражения. ИЛФ характеризуется преимущественно возраст-ассоциированным фиброзом с типичной радиологической картиной обычной интерстициальной пневмонии и высокой частотой сопутствующих соматических коморбидных состояний [25–27].

В отличие от этого, при ЗСТ-ИЗЛ ведущую роль играет системное аутоиммунное воспаление, что обуславливает большую вариабельность клинических проявлений, спектра радиологических паттернов и темпов прогрессирования [9, 14, 16].

На фоне совершенствования данных по ИЛФ и другим формам ИЗЛ сохраняется дефицит прямых сравнительных исследований клинических и радиологических характеристик ИЛФ и ЗСТ-ИЗЛ в реальной клинической практике [15, 26, 28, 29].

Цель – провести сравнительный клинко-функциональный анализ демографических характеристик, факторов риска, клинических, радиологических, функциональных и лабораторных показателей у пациентов с ИЛФ и ЗСТ-ИЗЛ, а также выявить различия в факторах риска в 2 группах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое поперечное исследование (на базе АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней» в отделении терапии №2 г. Алматы) с участием 82 пациентов с подтвержденным диагнозом ИЗЛ. Размер выборки обусловлен количеством пациентов, получивших госпитальное лечение, а набор пациентов осуществляли по мере их поступления в стационар. Диагноз ИЛФ устанавливался в соответствии с международными критериями на основании мультимедицинского консилиума. Диагноз ЗСТ-ИЗЛ подтверждался совместно с ревматологами на основании клинических, серологических и инструментальных данных.

При включении пациентов в исследование проводилась комплексная оценка факторов риска (профессиональные вредности, анамнез, демографические данные) и клинической симптоматики. Радиологическая верификация осуществлялась методом КТ высокого разрешения с определением паттерна поражения (острая интерстициальная пневмония (ОИП), неспецифическая

интерстициальная пневмония (НСИП) др.). Функциональная оценка включала спирометрию (ОФВ₁, ФЖЕЛ) и тест с 6-минутной ходьбой. Лабораторный комплекс охватывал маркеры воспаления и тканевого повреждения (СРБ, ЛДГ, ферритин) и иммунологические показатели (включая аутоантитела), использованные для дифференциальной диагностики системных форм заболевания.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием стандартных методов описательной и аналитической статистики. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (среднее $\pm$ стандартное отклонение (СО)) при нормальном распределении либо медианы и межквартильного интервала при ненормальном распределении. Межгрупповые сравнения проводились с использованием t-теста или U-критерия Манна – Уитни; категориальные переменные анализировались с помощью χ^2 -теста. Корреляции оценивались коэффициентом Спирмена. Для выявления независимых предикторов применялась линейная регрессия. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В обследуемую группу вошли 82 пациента, средний возраст которых составил $58,3 \pm 11,9$ года. Мужчины составили 28% выборки (табл. 1). Среди участников 71% никогда не курили, 28% отметили подверженность воздействию вторичного табачного дыма, 12% были потенциально подвержены воздействию дыма от сжигания твердого топлива в печах в местах проживания, а 51% участников отмечали воздействие загрязненного воздуха на рабочем месте. Имели высшее образование 40% пациентов. Треть пациентов обследуемой группы составили пациенты с ИЛФ (табл. 2), в остальных случаях пациенты имели различные заболевания соединительной ткани, преобладающим из которых была системная склеродермия (табл. 2).

При сравнении демографических характеристик и факторов риска в группах пациентов с ИЛФ и ЗСТ-ИЗЛ были выявлены определенные различия. Так, пациенты с ИЛФ были статистически значимо старше, среди них было больше мужчин, меньше никогда не куривших, а также значимо больше пациентов с относительным низким уровнем дохода. В то же время при оценке статуса курения обращает на себя внимание тот факт, что к моменту возникновения заболевания и участия в настоящем обследовании число продолжающих курить оказывается малым, т. к. большинство когда-либо куривших пациентов отказались от курения. Кроме того, между 2 группами не выявлено различий в распространенности профессиональных факторов риска, подверженности воздействию вторичного табачного дыма и других изучаемых аэрогенных факторов риска болезней органов дыхания. Таким образом, пациенты с ИЛФ характеризовались более старшим возрастом, преобладанием мужчин и более высокой распространенностью курения в анамнезе, тогда как для группы ЗСТ-ИЗЛ были более характерны более молодой возраст, преобладание женщин и отсутствие табачного

анамнеза. Курение кальяна встречалось редко и не имело существенных различий между группами.

При сравнении пациентов с ИЛФ с группой ЗСТ-ИЗЛ нами также выявлены определенные закономерности. Так, ревматоидный фактор (РФ) имел широкий диапазон значений при среднем уровне $87,9 \pm 303,0$ Ед/л, что свидетельствует о выраженной вариабельности показателя в когорте. Значительное повышение РФ регистрировалось преимущественно у пациентов с ревматоидным артритом и перекрестными формами. Уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) варьировал с формированием среднего значения $228,8 \pm 92,9$ Ед/л, что указывает на наличие тканевой деструкции и активного фиброзирующего процесса

● **Таблица 1.** Демографические и ингаляционные факторы риска

● **Table 1.** Demographic and inhalation risk factors

Показатель	В целом по группе (n = 82)	ИЛФ (n = 24)	ЗСТ-ИЗЛ (n = 58)
Возраст, лет*	58,3 ± 11,9	64,6 ± 9,3	55,7 ± 12,4
Мужчины, n (%)	23 (28%)	16 (67%)	7 (12%)
Курение сигарет, n (%)			
Никогда не куривший	58 (71%)	11 (48%)	47 (80%)
Бывший курильщик	20 (24%)	12 (52%)	8 (14%)
Ежедневно курящий	2 (2%)	0 (0%)	2 (3%)
Курит время от времени	2 (2%)	0 (0%)	2 (3%)
Курение кальяна, n (%)	2 (2,4%)	1 (4%)	1 (2%)
Уровень образования:			
неполное среднее	3 (4%)	1 (4%)	2 (3%)
среднее	19 (23%)	7 (30%)	12 (20%)
среднее специальное	25 (31%)	7 (30%)	18 (31%)
высшее (включая несколько высших)	33 (40%)	7 (30%)	26 (44%)
ученая степень (PhD, кандидат наук, доктор наук)	2 (2%)	1 (4%)	1 (2%)
Уровень совокупного дохода:			
до 100 тыс. тенге	9 (11%)	6 (26%)	3 (5%)
101–500 тыс. тенге	61 (74%)	15 (65%)	46 (78%)
501 тыс. тенге или более	12 (15%)	2 (9%)	10 (17%)
Печное отопление в месте проживания, n (%)	10 (12%)	4 (17%)	6 (10%)
Подверженность воздействию вторичного табачного дыма, n (%)	23 (28%)	5 (22%)	18 (31%)
Профессиональные вредности, n (%)	42 (51%)	12 (50%)	30 (52%)
Занятие спортом, n (%)	14 (17%)	4 (17%)	10 (17%)

Примечание. Значение p рассчитано с помощью критерия χ^2 Пирсона для категориальных переменных, в остальных случаях – с помощью t -критерия Стьюдента (возраст – t -test; пол – χ^2). * Показатели, для которых выявлены статистически значимые различия между группами ИЛФ и ЗСТ-ИЗЛ ($p < 0,05$).

у части пациентов. Ферритин продемонстрировал выраженную вариабельность (среднее $161,1 \pm 166,1$ нг/мл), что отражает неоднородность системной воспалительной активности в исследуемой группе (табл. 3). Положительные АНА/АНФ выявлены у 53,7% пациентов, преимущественно среди больных с системными заболеваниями соединительной ткани. Отрицательные результаты чаще наблюдались при ИЛФ, что подтверждает отсутствие выраженного аутоиммунного компонента при данной нозологии.

Значимых различий по ферритину выявлено не было ($p = 0,558$), что может отражать его неспецифичность как маркера воспаления.

Для оценки взаимосвязи маркеров тканевой деструкции с функциональным состоянием легких выполнен корреляционный анализ Спирмена, в результате которого установлена умеренная отрицательная связь между уровнем ЛДГ и ФЖЕЛ ($r = -0,29$; $p = 0,011$). Полученные данные свидетельствуют о том, что повышение ЛДГ ассоциируется со снижением ЖЕЛ и отражает связь активности фиброзирующего процесса с функциональным ухудшением.

Анализ КТ-паттернов в общей когорте пациентов с ИЗЛ показал, что паттерн ОИП выявлялся у 53,7% больных, тогда как паттерн НСИП – у 46,3% (табл. 4). При сравнении подгрупп установлены статистически значимые

● **Таблица 2.** Распределение участников по нозологическим формам (n = 82)

● **Table 2.** Distribution of subjects by nosological entity (n = 82)

Диагноз	n	%
Системная склеродермия	27	32,9
Идиопатический легочный фиброз	24	29,3
Болезнь Шегрена	9	11,0
Ревматоидный артрит	9	11,0
Перекрестное заболевание соединительной ткани (ССД + РА)	8	9,8
Дерматополимиозит	2	2,4
Синдром Шарпа	3	3,7
Итого	82	100

● **Таблица 3.** Биохимические и иммунологические показатели: общая характеристика и сравнение групп

● **Table 3.** Biochemical and immunological parameters: general characteristics and comparison between the groups

Показатель	Общая когорта (n = 82)	ИЛФ (n = 24)	ЗСТ-ИЗЛ (n = 58)
Ревматоидный фактор, Ед/л *	$87,9 \pm 303,0$	$17,6 \pm 28,5$	$115,8 \pm 354,6$
ЛДГ, Ед/л *	$228,8 \pm 92,9$	$268,5 \pm 87,4$	$210,1 \pm 90,3$
Ферритин, нг/мл	$161,1 \pm 166,1$	$153,7 \pm 93,2$	$164,4 \pm 190,8$
АНФ положительный, (%)	32/82 (39,0%)	2/24 (8,3%)	30/58 (51,7%)

Примечание. * Показатели, для которых выявлены статистически значимые различия между группами ИЛФ и ЗСТ-ИЗЛ ($p < 0,05$). ЛДГ – лактатдегидрогеназа, АНФ – антинуклеарный фактор.

различия в структуре КТ-паттернов между пациентами с ИЛФ и ЗСТ-ассоциированным интерстициальным заболеванием легких (ЗСТ-ИЗЛ). У пациентов с ИЛФ достоверно преобладал паттерн ОИП, который регистрировался в 79,2% случаев, тогда как в группе ЗСТ-ИЗЛ он встречался существенно реже – в 43,1% случаев ($p = 0,0035$). Напротив, паттерн НСИП значительно чаще определялся у пациентов с ЗСТ-ИЗЛ: в 56,9% случаев против 20,8% в группе ИЛФ ($p = 0,0035$).

В общей когорте пациентов с ИЗЛ средний индекс САТ составил $16,4 \pm 7,4$ балла, средний показатель одышки по

- **Таблица 4.** Сравнительная характеристика КТ-паттернов у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом и интерстициальными поражениями легких, ассоциированными с системными заболеваниями соединительной ткани
- **Table 4.** Comparative characteristics of CT-patterns in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and interstitial lung diseases associated with systemic connective tissue diseases

Показатель	Общая когорта (n = 82)	ИЛФ (n = 24)	ЗСТ-ИЗЛ (n=58)
ОИП, n/N (%)*	44/82 (53,7%)	19/24 (79,2%)	25/58 (43,1%)
НСИП, n/N (%)*	38/82 (46,3%)	5/24 (20,8%)	33/58 (56,9%)

Примечание. * Показатели, для которых выявлены статистически значимые различия между группами ИЛФ и ЗСТ-ИЗЛ ($p < 0,05$). ОИП – острая интерстициальная пневмония, НСИП – неспецифическая интерстициальная пневмония.

- **Таблица 5.** Сравнительная характеристика клинико-функциональных показателей у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом и интерстициальными поражениями легких, ассоциированными с системными заболеваниями соединительной ткани
- **Table 5.** Comparative characteristics of clinical and functional parameters in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and interstitial lung diseases associated with systemic connective tissue diseases

Показатель	В целом по группе (n = 82)	ИЛФ (n = 24)	ЗСТ-ИЗЛ (n = 58)
САТ (0-40)*	$16,4 \pm 7,4$	$19,0 \pm 6,7$	$15,4 \pm 7,6$
mMRC (0-4)	$1,9 \pm 1,1$	$2,2 \pm 1,0$	$1,8 \pm 1,1$
Тест с 6-минутной ходьбой, м*	$380,3 \pm 83,5$	$336,3 \pm 100,2$	$398,5 \pm 69,3$
ОФВ ₁ , фактическое	$1,7 \pm 0,6$	$1,7 \pm 0,6$	$1,7 \pm 0,6$
ОФВ ₁ , % от должного	$66,7 \pm 22,4$	$64,9 \pm 22,9$	$67,4 \pm 22,2$
ФЖЕЛ, фактическое	$2,1 \pm 0,8$	$2,1 \pm 0,8$	$2,1 \pm 0,8$
ФЖЕЛ, % от должного	$64,3 \pm 19,9$	$62,2 \pm 18,5$	$65,2 \pm 20,5$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % фактическое	$80,6 \pm 10,2$	$77,3 \pm 12,3$	$81,9 \pm 9,1$

Примечание. * Показатели, для которых выявлены статистически значимые различия между группами ИЛФ и ЗСТ-ИЗЛ ($p < 0,05$). САТ – тест оценки хронических респираторных симптомов (COPD Assessment Test); mMRC – модифицированная шкала одышки Совета медицинских исследований (modified Medical Research Council dyspnea scale); ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

шкале mMRC – $1,9 \pm 1,1$ балла, а средняя дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой – $380,3 \pm 83,5$ м. Показатели функции внешнего дыхания соответствовали преимущественно рестриктивному типу вентиляционных нарушений: ОФВ₁ составил $66,7 \pm 22,4\%$ от должного, ФЖЕЛ – $64,3 \pm 19,9\%$ от должного, при сохраненном соотношении ОФВ₁/ФЖЕЛ ($80,6 \pm 10,2\%$) (табл. 5).

При сравнении пациентов с ИЛФ и ЗСТ-ИЗЛ статистически значимые различия выявлены по индексу САТ (табл. 5). В группе ИЛФ данный показатель был достоверно выше по сравнению с группой ЗСТ-ИЗЛ и составил $19,0 \pm 6,7$ против $15,4 \pm 7,6$ балла соответственно ($p < 0,05$). По остальным клинико-функциональным показателям статистически значимых межгрупповых различий не установлено. Однако у пациентов с ИЛФ отмечалась тенденция к большей выраженности одышки по шкале mMRC ($2,2 \pm 1,0$ против $1,8 \pm 1,1$), снижению толерантности к физической нагрузке по результатам 6-минутной ходьбы ($336,3 \pm 100,2$ м против $398,5 \pm 69,3$ м), а также несколько более низким значениям ОФВ₁ и ФЖЕЛ в процентах от должных величин по сравнению с больными ЗСТ-ИЗЛ.

Корреляционный анализ продемонстрировал статистически значимую обратную связь между выраженностью одышки по шкале mMRC и дистанцией 6-минутной ходьбы в обеих группах, более выраженную при ИЛФ ($p = -0,550$; $p = 0,008$), чем при ЗСТ-ИЗЛ ($p = -0,417$; $p = 0,0011$). Дополнительно в группе ЗСТ-ИЗЛ выявлена значимая обратная корреляция между САТ и дистанцией 6-минутной ходьбы ($p = -0,326$; $p = 0,012$), в то время как при ИЛФ аналогичная связь не достигла статистической значимости ($p = -0,385$; $p = 0,077$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование позволило комплексно охарактеризовать клинико-радиологические, функциональные и лабораторные особенности пациентов с ИЗЛ с выделением 2 ведущих фенотипов – ИЛФ и ЗСТ-ИЗЛ [1, 3, 4, 9]. Полученные результаты подтверждают существование выраженных различий между этими группами на демографическом, морфологическом, функциональном и терапевтическом уровнях.

Демографический анализ показал, что пациенты с идиопатическим легочным фиброзом были статистически значимо старше и чаще мужского пола, что соответствует известной возраст-ассоциированной природе заболевания и данным международных исследований [2–4]. В противоположность этому, группа ЗСТ-ИЗЛ характеризовалась выраженным женским преобладанием, что отражает иммунологическую предрасположенность и частоту аутоиммунных заболеваний у женщин [14–16]. Эти различия подтверждают различный патогенетический субстрат: дегенеративно-фибротический при ИЛФ и иммуновоспалительный при ЗСТ-ИЗЛ [2, 9, 16].

Экспозиция к табачному дыму также продемонстрировала статистически значимые различия между группами. Курение достоверно чаще встречалось среди

пациентов с ИЛФ, а средний показатель анамнеза курения превышал 25 пачка/лет. Эти данные согласуются с концепцией хронического эпителиального повреждения и оксидативного стресса как триггеров фибротического ремоделирования легочной ткани [20, 25]. В группе ЗСТ-ИЗЛ роль курения оказалась менее выраженной, что дополнительно подчеркивает преобладание аутоиммунного механизма повреждения в данной категории пациентов [14–16]. В отличие от ХОБЛ, где любой анамнез курения повышает вероятность заболевания как самостоятельно, так и особенно в сочетании с профессиональными воздействиями [28, 29], при ИЗЛ и даже саркоидозе результаты исследования, как правило, противоречивы [30]. Этот вопрос требует дальнейшего тщательного изучения, а наиболее вероятной причиной противоречивых данных может быть часто регистрируемая систематическая ошибка классификации экспозиции. Будущие исследования должны быть спланированы таким образом, чтобы классификация статуса курения была верифицирована стандартным инструментом, а по возможности еще и была дополнена биохимической верификацией.

Рентгенологический анализ высокоразрешающей компьютерной томографии выявил закономерности, соответствующие международной классификации интерстициальных пневмоний [1]. В группе ИЛФ доминировал паттерн обычной интерстициальной пневмонии, что отражает его диагностическую значимость при мультидисциплинарной верификации диагноза [1, 2, 26, 27]. В группе ЗСТ-ИЗЛ структура была более гетерогенной, с преобладанием неспецифической интерстициальной пневмонии. Выявленные различия были статистически значимыми и подчеркивают различие морфологических механизмов: первично фиброзирующего процесса при ИЛФ и воспалительно-фиброзного при аутоиммунных заболеваниях [1, 9, 12, 15]. Следует отметить, что доля паттерна ОИП в группе ЗСТ-ИЗЛ в нашем исследовании несколько превышала среднемировые показатели, что, вероятно, связано со структурой когорты и селекцией пациентов с более выраженным фиброзирующим фенотипом в условиях специализированного центра.

Функциональное обследование продемонстрировало преимущественно рестриктивный тип нарушения вентиляции в обеих группах, однако, степень снижения ФЖЕЛ и ОФВ₁ была более выраженной при ИЛФ. Это отражает прогрессирующий характер фиброзного ремоделирования и большую морфологическую однородность фибротического процесса при идиопатическом варианте заболевания [2, 19, 21, 26]. В группе ЗСТ-ИЗЛ функциональные показатели отличались большей вариабельностью, что, вероятно, обусловлено различной степенью воспалительного компонента и потенциальной обратимостью процесса на фоне иммуносупрессивной терапии [10, 14–16]. Лабораторные анализы позволили выявить 2 отчетливых клинко-биохимических фенотипа. Для ЗСТ-ИЗЛ был характерен аутоиммунно-воспалительный профиль, включающий более высокие показатели ревматоидного фактора и высокую частоту

положительных антинуклеарных антител [8, 14–16]. Для ИЛФ более типичным оказался фиброзирующий профиль с более высокими значениями ЛДГ. Обнаруженная статистически значимая отрицательная корреляция между уровнем ЛДГ и ФЖЕЛ подтверждает связь клеточной деструкции и активности повреждения с прогрессированием вентиляционных нарушений. Данный результат имеет потенциальную прогностическую значимость и требует дальнейшего изучения в динамических исследованиях [17, 19, 25, 27].

Анализ терапевтических стратегий продемонстрировал четкое соответствие фенотипу заболевания. Пациенты с ЗСТ-ИЗЛ преимущественно получали иммуносупрессивную терапию, включая глюкокортикостероиды, микофенолат мофетил и ритуксимаб [9–11, 14]. В группе ИЛФ основное место занимала антифибротическая терапия, в частности нинтеданиб, что полностью соответствует современным международным рекомендациям [2, 9, 19]. Таким образом, терапевтический профиль служит дополнительным подтверждением клинической валидности фенотипической стратификации.

В совокупности полученные данные демонстрируют, что ИЛФ и ЗСТ-ассоциированные интерстициальные заболевания легких представляют собой патогенетически различные, но клинически пересекающиеся модели фиброзирующего поражения легочной ткани [1, 2, 9, 16]. Комплексный подход, включающий демографические характеристики, данные КТ, функциональные показатели и лабораторный профиль, позволяет более точно определить фенотип заболевания и выбрать персонализированную терапевтическую стратегию [1, 2, 9, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтвердило существование 2 четко различающихся клинко-радиологических фенотипов ИЗЛ. ИЛФ характеризуется более пожилым возрастом пациентов, преобладанием мужчин, большей табачной экспозицией, доминированием КТ-паттерна обычной интерстициальной пневмонии, более выраженным снижением вентиляционных показателей и повышением уровня лактатдегидрогеназы. ЗСТ-ассоциированные формы заболевания преимущественно наблюдаются у женщин, характеризуются наличием аутоиммунных маркеров, преобладанием неспецифической интерстициальной пневмонии и требуют иммуносупрессивной терапии.

Комплексная фенотипическая стратификация пациентов с интерстициальными заболеваниями легких, включающая демографические, радиологические, функциональные и лабораторные параметры, имеет ключевое значение для уточнения диагноза, оценки прогноза и выбора терапевтической стратегии. Представленные данные подчеркивают необходимость мультидисциплинарного подхода при ведении данной категории пациентов.



Поступила / Received 04.04.2026
Поступила после рецензирования / Revised 21.04.2026
Принята в печать / Accepted 23.04.2026

Список литературы / References

1. Ryerson CJ, Adegunsoye A, Piciucchi S, Hariri LP, Khor YH, Wijsenbeek MS et al. Update of the international multidisciplinary classification of the interstitial pneumonias: an ERS/ATS statement. *Eur Respir J*. 2025;66(6):2500158. <https://doi.org/10.1183/13993003.00158-2025>.
2. Maher TM. Interstitial lung disease: a review. *JAMA*. 2024;331(19):1655–1665. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.3669>.
3. Golchin N, Patel A, Scheuring J, Wan V, Hofer K, Collet JP et al. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2025;25(1):378. <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03836-1>.
4. Gupta RS, Koteci A, Morgan A, George PM, Quint JK. Incidence and prevalence of interstitial lung diseases worldwide: a systematic literature review. *BMJ Open Respir Res*. 2023;10(1):e001291. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2022-001291>.
5. Olson A, Hartmann N, Patnaik P, Wallace L, Schlenker-Herceg R, Nasser M et al. Estimation of the prevalence of progressive fibrosing interstitial lung diseases: systematic literature review and data from a physician survey. *Adv Ther*. 2021;38(2):854–867. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01578-6>.
6. Spagnolo P, Guler SA, Chaudhuri N, Udawadia Z, Sesé L, Kaul B et al. Global epidemiology and burden of interstitial lung disease. *Lancet Respir Med*. 2025;13(8):739–755. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(25\)00129-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(25)00129-8).
7. Fisher JH, Kolb M, Algarni M, Morisset J, Johannson KA, Shapera S et al. Baseline characteristics and comorbidities in the Canadian Registry for Pulmonary Fibrosis. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):223. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0986-4>.
8. Wang HF, Wang YY, Li ZY, He PJ, Liu S, Li QS. The prevalence and risk factors of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2024;56(1):2332406. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2332406>.
9. Antoniou KM, Distler O, Gheorghiu AM, Moor CC, Vikse J, Bizymi N et al. ERS/EULAR clinical practice guidelines for connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2026;67(1):2402533. <https://doi.org/10.1183/13993003.02533-2024>.
10. Guiot J, Miedema J, Cordeiro A, De Vries-Bouwstra JK, Dimitroulas T, Sondergaard K et al. Practical guidance for the early recognition and follow-up of patients with connective tissue disease-related interstitial lung disease. *Autoimmun Rev*. 2024;23(6):103582. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2024.103582>.
11. Storrer KM, Müller CS, Pessoa MCA, Pereira CAC. Connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *J Bras Pneumol*. 2024;50(1):e20230132. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20230132>.
12. Yoo H, Hino T, Hwang J, Franks TJ, Han J, Im Y et al. Connective tissue disease-related interstitial lung disease (CTD-ILD) and interstitial lung abnormality (ILA): evolving concept of CT findings, pathology and management. *Eur J Radiol Open*. 2022;9:100419. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2022.100419>.
13. Cho HR, Chung MJ, Choi H, Kim J, An AR, Ahn SY et al. Prognostic impact of radiologic and pathologic features on the development of progressive pulmonary fibrosis in patients with interstitial lung disease other than idiopathic pulmonary fibrosis. *Korean J Radiol*. 2026;27(1):63–75. <https://doi.org/10.3348/kjr.2025.0977>.
14. Kim Y, Yang HI, Kim KS. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis-interstitial lung disease. *Int J Mol Sci*. 2023;24(19):14509. <https://doi.org/10.3390/ijms241914509>.
15. Joy GM, Arbiv OA, Wong CK, Lok SD, Adderley NA, Dobosz KM et al. Prevalence, imaging patterns and risk factors of interstitial lung disease in connective tissue disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2023;32(167):220210. <https://doi.org/10.1183/16000617.0210-2022>.
16. Jeganathan N, Sathananthan M. Connective tissue disease-related interstitial lung disease: prevalence, patterns, predictors, prognosis, and treatment. *Lung*. 2020;198(5):735–759. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00383-w>.
17. Zhai L, Wang Z, Yu W. Association between acute exacerbation and progressive pulmonary fibrosis in interstitial lung disease: a retrospective cohort study. *Ther Adv Respir Dis*. 2024;18:17534666241276800. <https://doi.org/10.1177/17534666241276800>.
18. Dodia N, Amariei D, Kenaa B, Corwin D, Chelala L, Britt EJ et al. A comprehensive assessment of environmental exposures and the medical history guides multidisciplinary discussion in interstitial lung disease. *Respir Med*. 2021;179:106333. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106333>.
19. Kondoh Y, Inoue Y. Progressive pulmonary fibrosis: current status in terminology and future directions. *Adv Ther*. 2025;42(7):2988–3001. <https://doi.org/10.1007/s12325-025-03215-6>.
20. Serrano Gotarredona MP, Navarro Herrero S, Gómez Izquierdo L, Rodríguez Porta JA. Smoking-related interstitial lung disease. *Radiologia*. 2022;64(Suppl. 3):277–289. <https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2022.10.008>.
21. Bi Y, Rekić D, Paterniti MO, Chen J, Marathe A, Chowdhury BA et al. A disease progression model of longitudinal lung function decline in idiopathic pulmonary fibrosis patients. *J Pharmacokinet Pharmacodyn*. 2021;48(1):55–67. <https://doi.org/10.1007/s10928-020-09718-9>.
22. Grant-Orser A, Min B, Elmrady S, Podolanczuk AJ, Johannson KA. Prevalence, risk factors, and outcomes of adult interstitial lung abnormalities: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;208(6):695–708. <https://doi.org/10.1164/rccm.202302-0271OC>.
23. Buendía-Roldán I, Fernández R, Mejía M, Juárez F, Ramírez-Martínez G, Montes E et al. Risk factors associated with the development of interstitial lung abnormalities. *Eur Respir J*. 2021;58(2):2003005. <https://doi.org/10.1183/13993003.03005-2020>.
24. Mei X, Liu Z, Singh A, Lange M, Boddu P, Gong JQX et al. Interstitial lung disease diagnosis and prognosis using an AI system integrating longitudinal data. *Nat Commun*. 2023;14(1):2272. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37720-5>.
25. Selman M, Buendia-Roldan I, Pardo A. Decoding the complexity: mechanistic insights into comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 2025;65(5):2402418. <https://doi.org/10.1183/13993003.02418-2024>.
26. Kim JS, Pugashetti JV, Ma SF, Huang Y, Podolanczuk AJ, Lynch DA et al. Associations of interstitial lung disease subtype and CT pattern with lung function and survival. *Thorax*. 2025;80(12):927–934. <https://doi.org/10.1136/thorax-2024-222149>.
27. Wang X, Xia X, Hou Y, Zhang H, Han W, Sun J et al. Diagnosis of early idiopathic pulmonary fibrosis: current status and future perspective. *Respir Res*. 2025;26(1):192. <https://doi.org/10.1186/s12931-025-03270-1>.
28. Vinnikov D, Mukatova I, Tulekov Z, Raushanova A, Romanova Zh, Sadibekova M. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in Kazakhstan in a nationwide population-based epidemiological study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2026;21:574409. <https://doi.org/10.2147/COPD.S574409>.
29. Vinnikov D, Rybina T, Strizhakov L, Babanov S, Mukatova I. Occupational Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Commonwealth of Independent States: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med*. 2021;7:614827. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.614827>.
30. Vinnikov D, Strizhakov L, Rybina T, Babanov S, Brovko M, Sholomova V et al. Occupational exposure and sarcoidosis: a case-control study in three countries. *Occup Med*. 2025;75(1):58–64. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqae137>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Д.В. Винников, С.Л. Касенова, С.Н. Авдеев, Р.М. Тулеутаев, Д.А. Кайбулаева

Концепция и дизайн исследования – А.Д. Жади́л, Д.В. Винников, С.Л. Касенова, С.Н. Авдеев

Написание текста – А.Д. Жади́л, Д.В. Винников

Сбор и обработка материала – А.Д. Жади́л, Д.В. Винников, С.Л. Касенова

Обзор литературы – А.Д. Жади́л, Д.В. Винников, С.Л. Касенова

Анализ материала – А.Д. Жади́л, Д.В. Винников

Статистическая обработка – А.Д. Жади́л, Д.В. Винников

Редактирование – Д.В. Винников, С.Л. Касенова, С.Н. Авдеев

Утверждение окончательного варианта статьи – С.Н. Авдеев, Р.М. Тулеутаев, Д.А. Кайбулаева

Contribution of authors:

Concept of the article – Denis V. Vinnikov, Saule L. Kassenova, Sergey N. Avdeev, Rustem M. Tuleutayev, Jamilya A. Kaibullayeva

Study concept and design – Aida D. Zhadil, Denis V. Vinnikov, Saule L. Kassenova, Sergey N. Avdeev

Text development – Aida D. Zhadil, Denis V. Vinnikov

Collection and processing of material – Aida D. Zhadil, Denis V. Vinnikov, Saule L. Kassenova

Literature review – Aida D. Zhadil, Denis V. Vinnikov, Saule L. Kassenova

Material analysis – Aida D. Zhadil, Denis V. Vinnikov

Statistical processing – Aida D. Zhadil, Denis V. Vinnikov

Editing – Denis V. Vinnikov, Saule L. Kassenova, Sergey N. Avdeev

Approval of the final version of the article – Sergey N. Avdeev, Rustem M. Tuleutayev, Jamilya A. Kaibullayeva

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Жадил Аида Дүйсенқызы, врач-пульмонолог, докторант, Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней; 050000, Казахстан, Алматы, ул. Айтеке би, д. 120; Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова; 050012, Казахстан, Алматы, ул. Толе би, д. 94; <https://orcid.org/0009-0005-6225-4051>; aida_zhadilova@mail.ru

Винников Денис Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией здоровья и окружающей среды, Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби; 050040, Казахстан, Алматы, проспект Аль-Фараби, д. 71; <https://orcid.org/0000-0003-0991-6237>; denisvinnikov@mail.ru

Касенова Сауле Лаиковна, д.м.н., врач-пульмонолог, профессор кафедры резидентуры, Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней; 050000, Казахстан, Алматы, ул. Айтеке би, д. 120; <https://orcid.org/0000-0002-6891-4218>; s.kassenova@mail.ru

Авдеев Сергей Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр. 10; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru

Тулутаяев Рустем Мухтарович, к.м.н., ассоциированный профессор, председатель правления, Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней; 050000, Казахстан, Алматы, ул. Айтеке би, д. 120; <https://orcid.org/0000-0001-6011-7073>; rustemtuleutayev@gmail.com

Кайбуллаева Джамия Ахтановна, к.м.н., ассоциированный профессор, заместитель председателя правления, Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней; 050000, Казахстан, Алматы, ул. Айтеке би, д. 120; <https://orcid.org/0000-0002-0783-4441>; kaibullaev@mail.ru

Information about the authors:

Aida D. Zhadil, Pulmonologist, 1st-year Doctoral Student in Medicine, Research Institute of Cardiology and Internal Diseases; 120, Aйтеке bi St., Almaty, 050000, Kazakhstan, Asfendiyarov Kazakh National Medical University; 94, Tole bi St., Almaty, 050012, Kazakhstan; <https://orcid.org/0009-0005-6225-4051>; aida_zhadilova@mail.ru

Denis V. Vinnikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Laboratory for Health and the Environment, Al-Farabi Kazakh National University; 71, Al-Farabi Avenue, Almaty, 050040, Kazakhstan; <https://orcid.org/0000-0003-0991-6237>; denisvinnikov@mail.ru

Saule L. Kassenova, Dr. Sci. (Med.), Pulmonologist, Professor of the Residency Department, Research Institute of Cardiology and Internal Diseases; 120, Aйтеке bi St., Almaty, 050000, Kazakhstan; <https://orcid.org/0000-0002-6891-4218>; s.kassenova@mail.ru

Sergey N. Avdeev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pulmonology of Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; Leading Researcher, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 28, Bldg. 10, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru

Rustem M. Tuleutayev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Chairman of the Board, Research Institute of Cardiology and Internal Diseases; 120, Aйтеке bi St., Almaty, 050000, Kazakhstan; <https://orcid.org/0000-0001-6011-7073>; rustemtuleutayev@gmail.com

Jamilya A. Kaibullayeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Chairman of the Board, Research Institute of Cardiology and Internal Diseases; 120, Aйтеке bi St., Almaty, 050000, Kazakhstan; <https://orcid.org/0000-0002-0783-4441>; kaibullaev@mail.ru