

Ретроспективное изучение предикторов прогрессирования легочного фиброза при гиперчувствительном пневмоните

Н.В. Трушенко^{1,2✉}, trushenko.natalia@yandex.ru, О.А. Суворова¹, Е.С. Першина³, Г.В. Неклюдова^{1,2}, С.Ю. Чикина¹, Ю.А. Левина¹, А.Л. Черняев^{2,4,5}, М.В. Самсонова², И.Е. Тюрин⁶, Н.Б. Надточий⁷, З.М. Мержоева¹, С.Н. Авдеев^{1,2}

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

³ Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 8

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

⁵ Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 117418, Россия, Москва, ул. Цюрупы, д. 3

⁶ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

⁷ Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

Введение. Гиперчувствительный пневмонит (ГП) – иммуноопосредованное интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ). Фибротический ГП ассоциирован с прогрессированием заболевания, ухудшением функции легких и неблагоприятным исходом.

Цель. Выявить факторы, повышающие риск прогрессирования легочного фиброза у пациентов с ГП.

Материалы и методы. Исследование является ретроспективным мультицентровым наблюдательным. Проанализированы данные 1355 пациентов регистра фиброзирующих ИЗЛ, выбраны 292 пациента с диагнозом хронического ГП на основании мультидисциплинарного консилиума. Были оценены клинические, функциональные и лабораторные данные, показатели теста 6-минутной ходьбы и ЭХО-кардиографии исходно и через 12 мес. На основании корреляционного и регрессионного анализов определены факторы риска прогрессирования. Проведен анализ данных ROC-кривых и функции выживаемости по методу Каплана-Мейера для оценки значимости показателей в отношении прогрессирования.

Результаты. В исследование вошло 292 пациента с хроническим ГП, распространенность фиброза составила 91,8%, летальности – 14,5%. Выделены 2 группы пациентов: с прогрессирующим фиброзом ($n = 92$, 30,3%) и без признаков прогрессии ($n = 200$, 69,7%). В ходе регрессионного анализа выявлено, что наиболее значимыми предикторами прогрессирования были мужской пол (ОШ 1,68 (95% ДИ 1,02–2,76), $p = 0,041$), курение (ОШ 1,1 (95% ДИ 1,0–1,1), $p = 0,002$), индекс Чарльсона (ОШ 1,48 (95% ДИ 1,03–2,12), $p = 0,036$), шкала GAP (ОШ 1,57 (95% ДИ 1,1–2,3; $p = 0,015$), DLco % должн. (ОШ 0,93 (95% ДИ 0,89–0,97; $p = 0,001$). При проведении ROC-анализа факторами прогрессирования стали DLco < 50% должн. ($p = 0,0001$), показатель GAP ≥ 4 баллов ($p = 0,03$), индекс Чарльсона ≥ 3 балла ($p = 0,04$).

Выводы. Пациенты с фибротическим ГП характеризуются высокой частотой прогрессирования легочного фиброза. Основными предикторами прогрессирования являются мужской пол, курение, увеличение индекса Чарльсона, DLco < 50%, показатель GAP ≥ 4 баллов.

Ключевые слова: интерстициальные заболевания легких, гиперчувствительный пневмонит, легочный фиброз, прогрессирование, летальность

Для цитирования: Трушенко НВ, Суворова ОА, Першина ЕС, Неклюдова ГВ, Чикина СЮ, Левина ЮА, Черняев АЛ, Самсонова МВ, Тюрин ИЕ, Надточий НБ, Мержоева ЗМ, Авдеев СН. Ретроспективное изучение предикторов прогрессирования легочного фиброза при гиперчувствительном пневмоните. *Медицинский совет*. 2025;19(5):67–76. <https://doi.org/10.21518/ms2025-137>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Retrospective study of predictors of pulmonary fibrosis progression in hypersensitivity pneumonitis

Natalia V. Trushenko^{1,2✉}, trushenko.natalia@yandex.ru, Olga A. Suvorova¹, Ekaterina S. Pershina³, Galina V. Nekludova^{1,2}, Svetlana Yu. Chikina¹, Iuliia A. Levina¹, Andrey L. Chernyaev^{2,4,5}, Maria V. Samsonova², Igor E. Tyurin⁶, Nikita B. Nadtochiy⁷, Zamira M. Merzhoeva¹, Sergey N. Avdeev^{1,2}

¹ Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

³ Pirogov City Clinical Hospital №1, Moscow Healthcare Department; 8, Leninsky Avenue, Moscow, 119049, Russia

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

⁵ Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 3, Tsyurupa St., Moscow, 117418, Russia

⁶ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

⁷ South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Abstract

Introduction. Hypersensitivity pneumonitis (HP) is an immune-mediated interstitial lung disease (ILD). Fibrotic HP is associated with disease progression, impaired lung function, and poor clinical outcomes.

Aim. Identify factors that increase the risk of progression of pulmonary fibrosis in patients with HP.

Materials and methods. We conducted a retrospective multicenter observational study analyzing data from a fibrosing ILD registry (n = 1355). The study included 292 patients with chronic HP confirmed by multidisciplinary discussion. We evaluated clinical, functional, and laboratory parameters, including 6-minute walk test results and echocardiography findings at baseline and 12-month follow-up. Risk factors for progression were identified through correlation and regression analyses. ROC curve analysis and Kaplan-Meier survival analysis were performed to assess the prognostic significance of various parameters.

Results. Among 292 chronic HP patients, fibrosis prevalence was 91.8% with 14.5% mortality. Patients were stratified into progressive fibrosis (n = 92, 30.3%) and non-progressive (n = 200, 69.7%) groups. Regression analysis identified significant predictors of progression: male sex (OR 1.68, 95% CI 1.02–2.76, p = 0,041), smoking (OR 1.1, 95% CI 1.0–1.1, p = 0,002), Charlson Comorbidity Index (OR 1.48, 95% CI 1.03–2.12, p = 0.036), GAP score (OR 1.57, 95% CI 1.1–2.3, p = 0,015), and DLco % predicted (OR 0.93, 95% CI 0.89–0.97, p = 0.001). ROC analysis revealed DLco <50% predicted (p = 0.0001), GAP score ≥4 (p = 0.03), and Charlson Index ≥3 (p = 0.04) as significant progression factors.

Conclusion. Patients with fibrotic HP demonstrate high rates of pulmonary fibrosis progression. The main progression predictors include male sex, smoking, higher Charlson Comorbidity Index, DLco < 50% predicted, and GAP score ≥ 4.

Keywords: interstitial lung diseases, hypersensitivity pneumonitis, pulmonary fibrosis, disease progression, mortality

For citation: Trushenko NV, Suvorova OA, Pershina ES, Nekludova GV, Chikina SYu, Levina IA, Chernyaev AL, Samsonova MV, Tyurin IE, Nadtochiy NB, Merzhoeva ZM, Avdeev SN. Retrospective study of predictors of pulmonary fibrosis progression in hypersensitivity pneumonitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(5):67–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-137>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Гиперчувствительный пневмонит (ГП) – это иммунологически опосредованное заболевание легких, возникающее в результате воздействия вдыхаемых антигенов окружающей среды. Распространенность ГП варьирует в разных странах и составляет по разным данным от 4 до 47% [1].

ГП отличается высокой гетерогенностью, включая различные фенотипы с разным прогнозом. В соответствии с клиническими рекомендациями ГП разделяют на фибротический и нефибротический фенотипы на основании данных высокоразрешающей компьютерной томографии органов грудной клетки (ВРКТ ОГК) и/или гистологических признаков, что имеет ключевое значение для выбора стратегии лечения и оценки прогноза [2, 3].

Особое внимание в последние годы уделяется проблеме прогрессирующего легочного фиброза, диагностические критерии для которого были обновлены в международном медицинском сообществе в 2022 г. [4, 5]. Пациенты с фибротическим фенотипом ГП часто характеризуются прогрессированием клинической симптоматики, развитием дыхательной недостаточности, отрицательной динамикой по функциональным показателям и высокой летальностью [2, 6, 7].

Крайне актуальной проблемой на текущий момент является высокая частота прогрессирования легочного фиброза при ГП, которая может достигать по некоторым

данным 86,8% [8]. При этом скорость прогрессирования заболевания сильно варьирует между пациентами, что делает необходимым изучение предикторов прогрессирования и неблагоприятных исходов ГП. Это особенно актуально в свете роста смертности от данного заболевания за последние годы [9].

В качестве основных предикторов прогрессирования и летальности при ГП рассматривают наличие сотового легкого по данным ВРКТ ОГК, возраст, пол, некоторые функциональные и лабораторные показатели [8, 10]. Однако количество исследований, посвященных данной проблеме, на текущий момент ограничено.

Целью настоящего исследования служило выявление предикторов прогрессирования легочного фиброза у пациентов с хроническим ГП на основании ретроспективного анализа данных регистра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование является ретроспективным мультицентровым неинтервенционным наблюдательным. Использовались данные регистра 1355 пациентов с предполагаемым диагнозом идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) за 2016–2020 гг. В текущее исследование были отобраны пациенты с диагнозом ГП, установленным в результате ревизии диагноза экспертами федерального уровня и заключения мультидисциплинарной комиссии на

основании клинических, рентгенологических и, при наличии, гистологических данных.

Разделение пациентов на фибротический и нефибротический фенотип ГП было проведено в соответствии с существующими клиническими рекомендациями ATS/JRS/ALAT 2020 г. по ГП [2]. Прогрессирование заболевания оценивалось на основе клинических критериев ATS/ERS/JRS/ALAT 2022 г. [4].

Проанализированы следующие характеристики пациентов: возраст, пол, время от дебюта появления симптомов до установки диагноза, индекс массы тела, индекс курильщика, интенсивность одышки по шкале mMRC, распространенность сопутствующих заболеваний и индекс коморбидности Чарльсона, данные теста с 6-минутной ходьбой (6-MT), функциональные показатели (параметры спирометрии, бодиплетизмографии, исследования диффузионной способности легких (DLco), некоторые параметры Эхо-кардиограммы (ЭХО-КГ) (размеры правых камер сердца, систолическое давление легочной артерии (СДЛА), TAPSE), результаты газового состава артериальной крови. Средняя продолжительность наблюдения за пациентами составила 11 (6–17) мес.

На основании данных о поле, возрасте, значении форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и DLco в процентах от должного рассчитывались баллы и стадия по шкале GAP.

Для дискретных показателей рассчитывались среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$), для непрерывных показателей – медиана (Me) и интерквартильный разброс. Сравнение непрерывных переменных проводилось с использованием U-критерия Манна – Уитни, точного теста Фишера или критерия χ^2 Пирсона. Определение предикторов прогрессирования и летального исхода проводилось с использованием регрессионного анализа, ROC-анализа, метода Каплана – Мейера. Различия считали статистически значимыми при p менее 0,05. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics, version 26 (IBM Corporation, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование вошло 292 пациента с диагнозом хронический ГП, установленным на основании заключения мультидисциплинарной комиссии и наличия типичного паттерна ГП по данным ВРКТ ОГК согласно независимой оценке двух экспертов-рентгенологов.

Преобладали пациенты с фибротическим фенотипом – 279 из 292 пациентов (91,8%), прогрессирующее течение согласно обновленным критериям 2022 г. подтверждено у 92 (30,3%). Летальный исход зафиксирован у 44 пациентов (14,5%).

Основные характеристики общей группы пациентов представлены в табл. 1. Обращает на себя внимание преобладание пациентов старшей возрастной группы (средний возраст 65 (58–71) лет), равномерное распределение по полу (43,8/52,3% – мужчины и женщины соответственно).

● **Таблица 1.** Общая характеристика пациентов, включенных в регистр пациентов с ИЛФ, с паттерном типичный хронический гиперчувствительный пневмонит ($n = 292$)

● **Table 1.** General characteristics of IPF registry patients with a typical chronic hypersensitivity pneumonitis (CHP) pattern ($n = 292$)

Характеристика	Медиана (IQR)/ частота
Возраст, лет	65 (58–71)
Пол (м/ж)	133 (43,8%)/159 (52,3%)
ИМТ, кг/м ²	28,0 (24,9–31,6)
GAP, стадия	1-я – 52,6% 2-я – 42,1% 3-я – 5,3%
Наличие кашля	223 (73,4%)
Жалобы на одышку	263 (86,5%)
mMRC	2 (2–3)
Коморбидности	
Гипертоническая болезнь	166 (54,6%)
Сердечно-сосудистые заболевания	108 (35,5%)
Легочная гипертензия	55 (18,1%)
ГЭРБ	54 (17,8%)
Сахарный диабет	44 (14,5%)
ХОБЛ	8 (2,6%)
ХБП	14 (4,6%)
Заболевания печени	10 (3,3%)
Тромбозы	8 (2,6%)
Онкозаболевания	8 (2,6%)
Индекс коморбидности Чарльсона	3 (2–4)
ФЖЕЛ, л	2,2 (1,7–2,7)
ФЖЕЛ, % долж.	67,0 (57,0–78,0)
ОФВ ₁ , л	1,8 (1,3–2,3)
ОФВ ₁ , % долж.	67,0 (57,0–78,0)
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	87,3 (81,3–92,4)
ОЕЛ, л	4,0 (3,2–4,8)
ОЕЛ, %	64,3 (54,5–74,5)
DLco, % долж.	51,2 (41,6–59,8)
Площадь ПП, см ²	17,1 (13,3–19,8)
СДЛА, мм рт. ст.	36 (29–43)
TAPSE	23 (18–27)
Дистанция 6-MWT, м	450 (390–500)
SpO2 исходно 6-MWT	95 (92–96)
SpO2 после 6-MWT	86 (81–90)
Длительная кислородотерапия п (%)	61 (20,1%)
Терапия антифибротиками	35 (11,5%)
Терапия сГКС	125 (41,1%)
Терапия иммуносупрессантами	14 (4,6%)
Прогрессирование по критериям 2022 г.	92 (30,3%)
Летальность	44 (14,5%)

Основными сопутствующими заболеваниями были гипертоническая болезнь (54,6%), другие сердечно-сосудистые заболевания (35,5%), ГЭРБ (17,8%) и сахарный диабет (14,5%). Довольно часто врачи фиксировали в документации наличие у пациентов легочной гипертензии (55 человек – 18,1%), хотя результаты ЭХО-КГ с измерением СДЛА были представлены не для всех больных.

Согласно результатам исследования функциональных показателей, среднее значение ФЖЕЛ составило 67,0% (57,0–78,0) от должных величин, а DLco 51,2% (41,6–59,8) от должных величин. При оценке стадии по шкале GAP преобладали пациенты с 1-й (52,6%) и 2-й (42,1%) стадией. При проведении 6-МТ выявлена значимая десатурация у большинства пациентов: среднее значение SpO2 исходно составило 95% (92–96), в конце теста среднее SpO2 – 86% (81–90).

В динамике в общей группе пациентов, вошедших в исследование, отмечалось значимое усиление одышки по шкале mMRC, снижение функциональных показателей, уменьшение толерантности к физической нагрузке согласно результатам 6-МТ.

При сравнении пациентов с прогрессирующим и стабильным течением ГП наибольший интерес представляют различия, определяемые при анализе исходных характеристик пациентов (табл. 2).

Так, выявлено, что пациенты с прогрессирующим течением ГП исходно отличались большим стажем курения (30 (19–40) vs. 20 (9–30), $p = 0,003$), большей суммой баллов по шкале GAP (4 (3–5) vs. 3 (2–4), $p = 0,02$), более значимой коморбидностью согласно индексу Чарльсона (3 (3–5) vs. 3 (2–4), $p = 0,04$) и большей распространенностью гипертонической болезни (66,3 vs. 52,5%, $p = 0,03$), сахарного диабета (23,9 vs. 11,0%, $p = 0,004$). Интересным представляется тот факт, что значимые различия по результатам лабораторно-инструментальных методов обследования получены только в отношении DLco в % от должных величин (44,5% (35,1–53,2) vs. 55,0% (45,0–65,0), $p = 0,0001$), а также по значению SpO2 в конце 6-МТ (84% (79–88) vs. 88% (84–90), $p = 0,001$).

Важно подчеркнуть, что исходно достоверных отличий по уровню ФЖЕЛ, общей емкости легких (ОЕЛ), показателям кислородного статуса без нагрузки, параметрам ЭХО-КГ, а также по лабораторным параметрам между пациентами с прогрессирующим и стабильным течением ГП не выявлено.

Пациентам с прогрессирующим течением ГП чаще назначались антифибротики (21,7 vs. 9,0%, $p = 0,01$) и иммуносупрессанты (19,6 vs. 7%, $p = 0,03$), достоверных различий по частоте использования системных глюкокортикостероидов (ГКС) не выявлено.

При изучении корреляционных связей между прогрессированием заболевания и исходными характеристиками пациентов выявлены следующие корреляционные связи, которые в ходе дальнейшего анализа послужили основанием для включения этих параметров в регрессионные модели и проведение ROC-анализа: пол (мужской) ($r = 0,120$, $p = 0,041$), индекс курильщика ($r = 0,321$, $p = 0,002$), индекс Чарльсона ($r = 0,262$,

$p = 0,035$), баллы по шкале GAP ($r = 0,263$; $p = 0,02$), DLco (% долж.) ($r = -0,41$, $p = 0,0001$).

При проведении регрессионного анализа выявлены следующие закономерности: существенное увеличение риска прогрессирования заболевания у лиц мужского пола (ОШ 1,68 (95% ДИ 1,02–2,76), $p = 0,041$), влияние коморбидностей – индекс Чарльсона ассоциировался с 1,5-кратным увеличением риска прогрессирования (ОШ 1,48 (95% ДИ 1,03–2,12), $p = 0,036$); у курящих пациентов также был выше риск прогрессирования заболевания (ОШ 1,1 (95% ДИ 1,0–1,1), $p = 0,002$).

Среди функциональных показателей наибольшей предиктивной значимостью обладало исходное значение DLco % долж.: ОШ 0,93 (95% ДИ 0,89–0,97; $p = 0,001$). При проведении ROC-анализа диагностическая значимость данного показателя при прогнозировании прогрессирования заболевания подтвердилась: площадь под кривой (AUC) составила 0,742 (95% ДИ 0,64–0,85; $p = 0,0001$) (рис. 1). С чувствительностью 68,8% и специфичностью 66,7% значение DLco менее 50% (cut-off) определяло прогрессирование ГП.

Анализ Каплана – Мейера показал, что различия прогрессирования ГП, стратифицированного по пороговому значению DLco = 50% от должной величины, были статистически значимыми ($\chi^2 = 4,41$, $p = 0,04$) (рис. 2).

Также было выявлено предиктивное значение шкалы Чарльсона для прогнозирования прогрессирования ГП: согласно данным ROC-анализа AUC – 0,647 (95% ДИ 0,51–0,72; $p = 0,04$). Cut-off составила 3 балла с чувствительностью 81,3% и специфичностью 42,4%.

Предиктивное значение в отношении прогрессирования ГП также имела шкала GAP: ОШ 1,57 (95% ДИ 1,1–2,3; $p = 0,015$); согласно данным ROC-анализа AUC – 0,651 (95% ДИ 0,53–0,77; $p = 0,03$). Cut-off для балльной оценки по шкале GAP составила 4 балла с чувствительностью 59,4% и специфичностью 62,2% в отношении риска прогрессирования ГП (рис. 3). Однако при проведении log-rank анализа статистически значимого различия по данному критерию не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из ключевых проблем в ведении пациентов с ГП является поздняя диагностика, а также проблема дифференциальной диагностики фибротического ГП с ИЛФ. Полученные в ходе нашего исследования результаты наглядно это подтверждают, поскольку в регистре пациентов с предположительным диагнозом ИЛФ доля пациентов с ГП составила 21,5%.

Среди пациентов, вошедших в исследование, преобладали пациенты с фиброзным типом ГП, при этом у 30,3% пациентов, несмотря на непродолжительный период наблюдения, выявлены признаки прогрессирования легочного фиброза, а у 14,5% зафиксирован летальный исход.

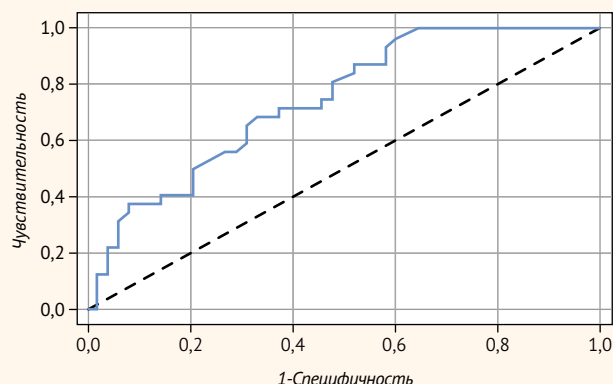
Прогрессирующий легочный фиброз у пациентов с фибротическими ИЗЛ, не включая ИЛФ, часто диагностируется несвоевременно, что приводит к запоздалому

● **Таблица 2.** Сравнительная характеристика исходных параметров у пациентов с прогрессирующим и стабильным течением гиперчувствительного пневмонита

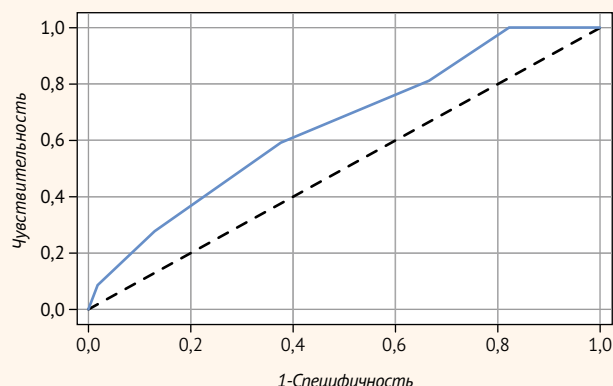
● **Table 2.** Comparative analysis of baseline characteristics in patients with progressive and stable hypersensitivity pneumonitis

Характеристика	Стабильное течение (n = 200) Медиана (IQR)/ частота	Прогрессирующее течение (n = 92) Медиана (IQR)/ частота	p
Возраст, лет	65,0 (58,0–70,5)	64,5 (59,3–71,8)	0,32
Пол (м/ж)	83 (41,5%) / 117 (58,5%)	50 (54,3%) / 42 (45,7%)	0,04
ИМТ, кг/м ²	28,2 (24,8–31,8)	27,8 (25,3–31,1)	0,47
ИК, пачка/лет	20 (9–30)	30 (19–40)	0,003
Время от дебюта симптомов до установки диагноза, мес	11 (3–32)	12 (5–35)	0,41
GAP, баллы	3 (2–4)	4 (3–5)	0,02
GAP стадия:			
• 1-я	61,4%	40,6%	
• 2-я	36,4%	50,0%	
• 3-я	2,3%	9,4%	
mMRC	2 (2–3)	2 (2–3)	0,94
Наличие кашля	149 (74,5%)	74 (80,4%)	0,27
Коморбидности			
• Гипертоническая болезнь	105 (52,5%)	61 (66,3%)	0,03
• Сердечно-сосудистые заболевания	70 (35%)	38 (41,3%)	0,3
• Легочная гипертензия	32 (16%)	23 (25%)	0,07
• ГЭРБ	38 (19%)	16 (17,4%)	0,74
• Сахарный диабет	22 (11%)	22 (23,9%)	0,004
• ХОБЛ	6 (3%)	2 (2,2%)	0,69
• ХБП	8 (4%)	6 (6,5%)	0,35
• Заболевания печени	7 (3,5%)	3 (3,3%)	0,92
• Тромбозы в анамнезе	5 (2,5%)	3 (3,3%)	0,71
• Онкозаболевания	2 (1%)	6 (6,5%)	0,01
Индекс коморбидности Чарльсона	3 (2–4)	3 (3–5)	0,04
ФЖЕЛ, л	2,2 (1,7–2,7)	2,1 (1,7–2,6)	0,57
ФЖЕЛ, % долж.	67,0 (57,0–82,0)	66,0 (57,0–74,5)	0,20
ОЕЛ, л	4,0 (3,2–4,9)	3,7 (2,9–4,6)	0,43
ОЕЛ, % долж.	64,7 (60,0–84,5)	62,1 (54,9–71,4)	0,96
DLco, % долж.	55,0 (45,0–65,0)	44,5 (35,1–53,2)	0,0001
СДЛА, мм рт. ст.	35 (29–43)	38 (29–43)	0,46
TAPSE	27,5 (19,8–43,0)	21 (18–24)	0,16
Площадь ПП, см ²	16,8 (13,5–19,2)	19 (13,0–24,9)	0,37
ФВ, %	63 (58–67)	60 (55–66)	0,23
Дистанция 6-MWT, м	460 (360–550)	450 (390–493)	0,74
SpO ₂ исходно 6-MWT	95 (93–96)	95 (92–96)	0,48
SpO ₂ после 6-MWT	88 (84–90)	84 (79–88)	0,001
Длительная кислородотерапия n (%)	38 (19%)	70 (76,1%)	0,35
Терапия антифибротиками	18 (9,0%)	20 (21,7%)	0,01
Терапия сГКС	81 (40,5%)	44 (47,8%)	0,24
Терапия иммуносупрессантами	14 (7%)	18 (19,6%)	0,03

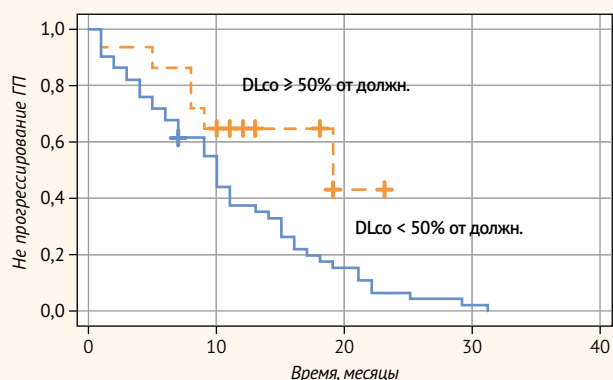
- **Рисунок 1.** Прогнозирование прогрессирования хронического гиперчувствительного пневмонита на основе DLco < 50% от должн.: AUC 0,742 (95% ДИ 0,64–0,85), $p = 0,0001$ (ROC кривая)
- **Figure 1.** Prediction of CHP progression based on DLco < 50% of the predicted value: AUC 0.742 (95% CI 0.64–0.85), $p = 0.0001$ (ROC curve)



- **Рисунок 2.** Прогнозирование прогрессирования хронического ГП на основании шкалы GAP ≥ 4 баллов: AUC 0,651 (95% ДИ 0,53–0,77), $p = 0,03$ (ROC-кривая)
- **Figure 2.** Prediction of CHP progression based on GAP score ≥ 4 points: AUC 0.651 (95% CI 0.53–0.77), $p = 0.03$ (ROC curve)



- **Рисунок 3.** Кривые Каплана – Мейера: прогрессирование у пациентов с хроническим гиперчувствительным пневмонитом с DLco < 50% и DLco ≥ 50% от должн. ($p = 0,04$)
- **Figure 3.** Kaplan-Meier curves: progression in patients with CHP with DLco < 50% and DLco ≥ 50% of the predicted value ($p = 0.04$)



назначению антифибротической терапии [11]. Средний срок от дебюта симптомов до постановки диагноза у наших пациентов составил 11 (3–33) мес. По данным L.J. Lobo et al., пациенты с длительным стажем заболевания (>732 дней) имеют более низкие показатели ФЖЕЛ и DLco, а также чаще получают иммуносупрессивную терапию [12]. Следует отметить, что пациенты, вошедшие в наше исследование, также преимущественно принимали иммуносупрессивную терапию, антифибротики принимали только 11,5% пациентов.

На текущий момент известно, что течение прогрессирующих легочных фиброзов, включая динамику функциональных показателей и летальность, схоже с течением ИЛФ, причем наличие типичного паттерна обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) по ВРКТ ОГК существенно влияет на прогноз [13]. Ряд исследований демонстрируют, что при наличии сотового легкого летальность у пациентов с ГП сопоставима с таковой у пациентов с ИЛФ [14, 15].

По данным работы M.L. Alberti et al., течение фибротического ГП также было схоже с ИЛФ, в том числе по скорости снижения функциональных показателей, например ФЖЕЛ [16]. Кроме того, не было выявлено отличий по функциональным показателям (ФЖЕЛ, DLco), результатам 6-МТ между пациентами с фибротическим ГП и ИЛФ [16].

Учитывая высокую гетерогенность пациентов с ГП, а также большую распространенность прогрессирующего легочного фиброза, крайне актуальной задачей является поиск предикторов прогрессирования при данном заболевании. На сегодняшний день опубликовано ограниченное число работ, посвященных данной проблеме [9, 10, 17, 18]. Большинство исследований сосредоточено на влиянии ВРКТ и гистологических признаков фиброза на течение и прогноз ГП. V. Hanak et al. показали, что наличие признаков фиброза на ВРКТ у пациентов с хроническим ГП связано со значительным увеличением смертности [15]. M.L. Salisbury et al. показали, что выживаемость пациентов с фибротическим ГП без сотового легкого составила 7,95 года по сравнению с 2,8 годами у пациентов с фибротическим ГП и наличием сотового легкого [14]. P. Wang et al. выявили, что независимыми предикторами летальности или направления на трансплантацию легких являются наличие фибробластических фокусов и признаков фиброза при гистологическом исследовании [19].

K.B. Lewandowska et al. показали, что предикторами хорошего прогноза являются ЖЕЛ > 65% должн. и ОЕЛ > 72,5% должн., а наличие признаков фиброза по ВРКТ ассоциируются с плохим прогнозом при ГП ($p < 0,001$) [10]. J.J. Mooney et al. выявили, что ретикулярные изменения по ВРКТ ОГК и крепитация являются отрицательными прогностическими факторами [17]. I. Ojanguren et al. выделили возраст, DLco % должн., наличие сотового легкого и гистологический паттерн ОИП как значимые предикторы летальности [18].

Недавний метаанализ, охвативший 3077 пациентов с ГП из 21 исследования, выявил следующие предикторы плохого прогноза: возраст, мужской пол, наличие сотового

легкого и тракционных бронхоэктазов по ВРКТ ОГК [19]. Исследование M.S. Lima et al. показало, что у пациентов с ГП и признаками фиброза по ВРКТ ОГК значимыми предикторами летальности являются возраст, уровень SpO₂ в конце нагрузки и отсутствие мозаичной плотности / «воздушных ловушек» по ВРКТ ОГК. Значимыми прогностическими факторами также были мужской пол, крепитация и соотношение ОФВ1 / ФЖЕЛ [20]. В то же время показано положительное прогностическое значение признаков поражения малых дыхательных путей по ВРКТ ОГК, что согласуется с данными J.H. Chung et al. [20, 21].

Большинство исследователей сходятся во мнении о важности признаков фиброза по ВРКТ ОГК для оценки прогноза, однако, данные о прогностическом значении функциональных показателей противоречивы. A. Adegunsoye et al. показали, что снижение DLco менее 50% от должного является предиктором неблагоприятного прогноза, особенно у пациентов с сохранными показателями ФЖЕЛ (> 60% от должного) [22]. Важность DLco подчеркивается и тем, что иммуносупрессивная терапия при ГП оказывает значимое влияние именно на этот показатель, а не на ФЖЕЛ [23, 24]. В то же время S.L. Walsh et al. продемонстрировали, что выраженность тракционных бронхоэктазов и сотового легкого значимо влияет на летальность, в то время как функциональные показатели не оказывают существенного влияния [25]. Это подтверждается и метаанализом S. Dasgupta et al., где функциональные показатели также не показали значимой связи с летальностью [9].

По данным нашего исследования, наиболее значимыми предикторами прогрессирования ГП были мужской пол, курение, индекс коморбидности Чарльсона, исходный DLco менее 50% от должного и оценка по шкале GAP ≥ 4 баллов.

Ряд исследований подтверждает прогностическое значение возраста и мужского пола при ГП, как и для других ИЗЛ [9, 26]. В то же время необходимо учитывать, что влияние данных факторов может быть связано и с более высокой распространенностью сопутствующих заболеваний у лиц мужского пола и старшего возраста [27]. Для оценки влияния коморбидностей мы использовали индекс Чарльсона, который является надежным предиктором общей летальности [28]. Исследования S. Dasgupta et al. и A.H. Rittig et al. подтверждают, что у пациентов с ГП индекс Чарльсона выше, чем в контрольной группе, что оказывает существенное влияние на риск летального исхода [9, 29]. Влияние курения на течение ГП является противоречивым: с одной стороны, курение снижает риск развития ГП, но с другой – увеличивает риск фиброза и прогрессирования

заболевания за счет переключения иммунного ответа на Th2-путь вместо Th1 и Th17 [30, 31].

Ряд исследований также подтвердили, что шкала GAP, хорошо зарекомендовавшая себя для оценки прогноза у пациентов с ИЛФ, отражает тяжесть заболевания и прогноз и у пациентов с хроническим ГП [32, 33]. GAP, пожилой возраст и функциональные показатели (ФЖЕЛ) ассоциировались с прогрессированием и худшим прогнозом при фибротическом ГП по данным недавно опубликованной работы E. Cano-Jiménez et al. [34].

Исследования в отношении предикторов прогрессирования, прогноза ГП продолжают. Помимо ожидаемых – признаков фиброза по КТ, сотовое легкое или, напротив, матовое стекло, лимфоцитоза при исследовании бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), а также ФЖЕЛ, предлагаются и новые – такие как число моноцитов и соотношение нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови, эозинофилия в БАЛ, отношение остаточного объема легких к ОЕЛ [10], что является стимулом для продолжения исследований по данной проблеме. Обсуждается роль генетических предикторов развития фибротического ГП, которые оказались общими и для риска развития ИЛФ, – гены молекул, обеспечивающих защиту хозяина (MUC5B, ATP11A), клеточно-клеточной адгезии (DSP), поддержания длины теломера (TERC) и других функций (FAM13A, IVD) [35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на значительный прогресс в изучении ГП, остается множество вопросов, связанных с предикторами прогрессирования и летальности, что требует дальнейших исследований.

В настоящее исследование вошли пациенты с ГП преимущественно с фибротическим фенотипом, что и определило высокую распространенность прогрессирования заболевания, низкую эффективность терапии, высокие показатели летальности. Согласно полученным результатам, наибольшее прогностическое значение имели мужской пол, курение, коморбидный фон, стадия по шкале GAP и исходно низкие показатели DLco. Полученные результаты имеют важную практическую значимость, поскольку раннее выявление предикторов прогрессирования при ГП является показанием для более тщательного мониторингирования клинических симптомов, функциональных показателей дыхания и оценки динамики ВРКТ ОГК с целью своевременного начала антифибротической терапии. 

Поступила / Received 15.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 28.03.2025

Принята в печать / Accepted 31.03.2025

Список литературы / References

1. Thomeer MJ, Costabel U, Rizzato G, Poletti V, Demedts M. Comparison of registries of interstitial lung diseases in three European countries. *Eur Respir J Suppl.* 2001;32:114s–118s. <https://doi.org/10.1183/09031936.01.18s320114>.
2. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M, Vaskova M et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/ERS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(3):36–69. <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-2032st>.
3. Fernández Pérez ER, Travis WD, Lynch DA, Brown KK, Johansson KA, Selman M et al. Executive summary diagnosis and evaluation of hypersensitivity pneumonitis: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2021;160(2):595–615. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.03.067>.
4. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/ALAT Clinical Practice

- Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205(9):e18–e47. <https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399st>.
5. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *N Engl J Med*. 2019;381(18):1718–1727. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1908681>.
 6. Pérez-Padilla R, Salas J, Chapela R, Sánchez M, Carrillo G, Pérez R et al. Mortality in Mexican patients with chronic pigeon breeder's lung compared with those with usual interstitial pneumonia. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(1):49–53. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/148.1.49>.
 7. Vasakova M, Selman M, Morell F, Sterclova M, Molina-Molina M, Raghu G. Hypersensitivity Pneumonitis: Current Concepts of Pathogenesis and Potential Targets for Treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(3):301–308. <https://doi.org/10.1164/rccm.201903-0541pp>.
 8. Choe J, Chae EJ, Kim YJ, Do KH, Song JS, Song JW. Serial changes of CT findings in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis: imaging trajectories and predictors of fibrotic progression and acute exacerbation. *Eur Radiol*. 2021;31(6):3993–4003. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07469-2>.
 9. Dasgupta S, Bhattacharya A, Abhijit RD, Roy Chowdhury S, Chaudhury K. Risk factors associated with mortality in hypersensitivity pneumonitis: a meta-analysis. *Expert Rev Respir Med*. 2022;16(7):801–811. <https://doi.org/10.1080/17476348.2022.2100352>.
 10. Lewandowska KB, Barańska I, Sobiecka M, Radwan-Rohrenscheff P, Dybowska M, Franczuk M et al. Factors Predictive for Immunomodulatory Therapy Response and Survival in Patients with Hypersensitivity Pneumonitis-Retrospective Cohort Analysis. *Diagnostics*. 2022;12(11):2767. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12112767>.
 11. Seixas E, Ferreira M, Serra P, Aguiar R, Cunha I, Ferreira PG. Criteria for progressive fibrotic hypersensitivity pneumonitis in a Portuguese patient cohort. *Afr J Thorac Crit Care Med*. 2022;28(4):e250. <https://doi.org/10.7196/ajtcmm.2022.v28i4.250>.
 12. Lobo LJ, Liu Y, Li P, Ramaswamy M, Swaminathan AC, Veeraraghavan S et al. Design and baseline characteristics of the ILD-PRO registry in patients with progressive pulmonary fibrosis. *BMC Pulm Med*. 2024;24(1):468. <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03247-8>.
 13. Brown KK, Martinez FJ, Walsh SLF, Thannickal VJ, Prasse A, Schlenker-Herzog R et al. The natural history of progressive fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir J*. 2020;55(6):2000085. <https://doi.org/10.1183/13993003.00085-2020>.
 14. Salisbury ML, Gu T, Murray S, Gross BH, Chughtai A, Sayyoush M et al. Hypersensitivity Pneumonitis: Radiologic Phenotypes Are Associated With Distinct Survival Time and Pulmonary Function Trajectory. *Chest*. 2019;155(4):699–711. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.08.1076>.
 15. Hanak V, Golbin JM, Hartman TE, Ryu JH. High-resolution CT findings of parenchymal fibrosis correlate with prognosis in hypersensitivity pneumonitis. *Chest*. 2008;134(1):133–138. <https://doi.org/10.1378/chest.07-3005>.
 16. Alberti ML, Malet Ruiz JM, Fernández ME, Fassola L, Caro F, Roldán IB, Paulin F. Comparative survival analysis between idiopathic pulmonary fibrosis and chronic hypersensitivity pneumonitis. *Pulmonology*. 2020;26(1):3–9. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2019.08.007>.
 17. Mooney JJ, Elicker BM, Urbania TH, Agarwal MR, Ryerson CJ, Nguyen MLT et al. Radiographic fibrosis score predicts survival in hypersensitivity pneumonitis. *Chest*. 2013;144(2):586–592. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2623>.
 18. Ojanguren I, Morell F, Ramón MA, Villar A, Romero C, Cruz MJ, Muñoz X. Long-term outcomes in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Allergy*. 2019;74(5):944–952. <https://doi.org/10.1111/all.13692>.
 19. Wang P, Jones KD, Urisman A, Elicker BM, Urbania T, Johansson KA et al. Pathologic Findings and Prognosis in a Large Prospective Cohort of Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest*. 2017;152(3):502–509. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.02.011>.
 20. Lima MS, Coletta EN, Ferreira RG, Jasnowodolinski D, Arakaki JS, Rodrigues SC et al. Subacute and chronic hypersensitivity pneumonitis: histopathological patterns and survival. *Respir Med*. 2009;103(4):508–515. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.12.016>.
 21. Chung JH, Zhan X, Cao M, Koelsch TL, Manjarres DCG, Brown KK et al. Presence of Air Trapping and Mosaic Attenuation on Chest Computed Tomography Predicts Survival in Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(10):1533–1538. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201701-035OC>.
 22. Adegunsoye A, Oldham JM, Chung JH, Montner SM, Lee C, Witt LJ et al. Phenotypic Clusters Predict Outcomes in a Longitudinal Interstitial Lung Disease Cohort. *Chest*. 2018;153(2):349–360. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.09.026>.
 23. Morisset J, Johansson KA, Vittinghoff E, Aravena C, Elicker BM, Jones KD et al. Use of Mycophenolate Mofetil or Azathioprine for the Management of Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest*. 2017;151(3):619–625. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.029>.
 24. Fiddler CA, Simler N, Thillai M, Parfrey H. Use of mycophenolate mofetil and azathioprine for the treatment of chronic hypersensitivity pneumonitis-A single-centre experience. *Clin Respir J*. 2019;13(12):791–794. <https://doi.org/10.1111/crj.13076>.
 25. Walsh SL, Sverzellati N, Devaraj A, Wells AU, Hansell DM. Chronic hypersensitivity pneumonitis: high resolution computed tomography patterns and pulmonary function indices as prognostic determinants. *Eur Radiol*. 2012;22(8):1672–1679. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2427-0>.
 26. Leuschner G, Klotzsche J, Kreuter M, Prasse A, Wirtz H, Pittrow D et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis in Elderly Patients: Analysis of the INSIGHTS-IPF Observational Study. *Front Med*. 2020;7:601279. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.601279>.
 27. Clarson LE, Bajpai R, Whittle R, Belcher J, Abdul Sultan A et al. Interstitial lung disease is a risk factor for ischaemic heart disease and myocardial infarction. *Heart*. 2020;106(12):916–922. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315511>.
 28. Sundararajan V, Henderson T, Perry C, Muggivan A, Quan H, Ghali WA. New ICD-10 version of the Charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality. *J Clin Epidemiol*. 2004;57(12):1288–1294. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2004.03.012>.
 29. Rittig AH, Hilberg O, Ibsen R, Løkke A. Incidence, comorbidity and survival rate of hypersensitivity pneumonitis: a national population-based study. *ERJ Open Res*. 2019;5(4):00259–2018. <https://doi.org/10.1183/23120541.00259-2018>.
 30. Zhan X, Du Y, Luo J, Que Y, Hu C, Xu L et al. Features of transbronchial lung cryobiopsy-diagnosed fibrotic hypersensitivity pneumonitis. *Clin Respir J*. 2023;17(1):50–58. <https://doi.org/10.1111/crj.13561>.
 31. Nizri E, Irony-Tur-Sinai M, Lory O, Orr-Urtreger A, Lavi E, Brenner T. Activation of the cholinergic anti-inflammatory system by nicotine attenuates neuroinflammation via suppression of Th1 and Th17 responses. *J Immunol*. 2009;183:6681–6688. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0902212>.
 32. Ryerson CJ, Vittinghoff E, Ley B, Lee JS, Mooney JJ, Jones KD et al. Predicting survival across chronic interstitial lung disease: the ILD-GAP model. *Chest*. 2014;145(4):723–728. <https://doi.org/10.1378/chest.13-1474>.
 33. Mendonça Almeida L, Fernandes AL, Gouveia Cardoso C, Lima B, Neves I, Novais-Bastos H et al. Mortality risk prediction with ILD-GAP index in a fibrotic hypersensitivity pneumonitis cohort. *Ther Adv Respir Dis*. 2022;16:17534666221135316. <https://doi.org/10.1177/17534666221135316>.
 34. Cano-Jiménez E, Villar Gómez A, Velez Segovia E, Aburto Barrenechea M, Sellarés Torres J, Francesqui J et al. Prognostic factors of progressive fibrotic hypersensitivity pneumonitis: a large, retrospective, multicentre, observational cohort study. *ERJ Open Res*. 2024;10(1):00405–02023. <https://doi.org/10.1183/23120541.00405-2023>.
 35. Furusawa H, Peljto AL, Walts AD, Cardwell J, Molyneux PL, Lee JS et al. Common idiopathic pulmonary fibrosis risk variants are associated with hypersensitivity pneumonitis. *Thorax*. 2022;77(5):508–510. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217693>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.Н. Авдеев, Н.В. Трушенко

Концепция и дизайн исследования – С.Н. Авдеев, Н.В. Трушенко

Написание текста – Н.В. Трушенко, О.А. Суворова, Ю.А. Левина, Неклюдова, С.Ю. Чикина, А.Л. Черняев, М.В. Самсонова, И.Е. Тюрин, З.М. Мержоева

Сбор и обработка материала – Н.В. Трушенко, О.А. Суворова, Е.С. Першина, И.Е. Тюрин, Н.Б. Надточий

Обзор литературы – Н.В. Трушенко, О.А. Суворова, Ю.А. Левина

Анализ материала – Н.В. Трушенко, О.А. Суворова, Г.В. Неклюдова, С.Ю. Чикина, А.Л. Черняев, М.В. Самсонова, И.Е. Тюрин, З.М. Мержоева

Статистическая обработка – Н.В. Трушенко, О.А. Суворова, Ю.А. Левина

Редактирование – С.Н. Авдеев, Н.В. Трушенко, О.А. Суворова, Г.В. Неклюдова, С.Ю. Чикина, А.Л. Черняев, М.В. Самсонова

Утверждение окончательного варианта статьи – С.Н. Авдеев, Н.В. Трушенко

Contribution of authors:

Concept of the article – Sergey N. Avdeev, Natalia V. Trushenko

Study concept and design – Sergey N. Avdeev, Natalia V. Trushenko

Text development – Natalia V. Trushenko, Olga A. Suvorova, Iuliia A. Levina, Galina V. Nekludova, Svetlana Yu. Chikina, Andrey L. Chernyaev, Maria V. Samsonova, Igor E. Tyurin, Zamira M. Merzhoeva

Collection and processing of material – Natalia V. Trushenko, Olga A. Suvorova, Ekaterina S. Pershina, Igor E. Tyurin, Nikita B. Nadtochiy

Literature review – Natalia V. Trushenko, Olga A. Suvorova, Iuliia A. Levina

Material analysis – Natalia V. Trushenko, Olga A. Suvorova, Galina V. Nekludova, Svetlana Yu. Chikina, Andrey L. Chernyaev,

Maria V. Samsonova, Igor E. Tyurin, Zamira M. Merzhoeva

Statistical processing – Natalia V. Trushenko, Olga A. Suvorova, Iuliia A. Levina

Editing – S.N. Avdeev, Natalia V. Trushenko, Olga A. Suvorova, Galina V. Nekludova, Svetlana Yu. Chikina, Andrey L. Chernyaev,

Maria V. Samsonova

Approval of the final version of the article – Sergey N. Avdeev, Natalia V. Trushenko

Информация об авторах:

Трушенко Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; научный сотрудник научно-методического центра мониторинга и контроля болезней органов дыхания, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-0685-4133>; trushenko.natalia@yandex.ru

Суворова Ольга Александровна, ассистент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9661-7213>; olga.a.suvorova@mail.ru

Першина Екатерина Александровна, к.м.н., руководитель Центра лучевой диагностики, Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 8; <https://orcid.org/0000-0002-3952-6865>; pershina86@mail.ru

Неклудова Галина Васильевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; доцент кафедры пульмонологии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>; nekludova_gala@mail.ru

Чикина Светлана Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-5536-9388>; svch@list.ru

Левина Юлия Алексеевна, ординатор кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-0928-2900>; yu1999levina@gmail.com

Черняев Андрей Львович, д.м.н., профессор, заведующий отделом фундаментальной пульмонологии, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; профессор кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии, Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научно-го центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 117418, Россия, Москва, ул. Цюрупы, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-0158-7056>; cherall12@gmail.com

Самсонова Мария Викторовна, д.м.н., заведующая лабораторией патологической анатомии и иммунологии, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0001-8170-1260>; samary@mail.ru

Тюрин Игорь Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>; igortyurin@gmail.com

Надточий Никита Борисович, ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0001-7123-120X>; nnb77@bk.ru

Мержоева Замира Магомедовна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>; zamira.merzhoeva@bk.ru

Авдеев Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, 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; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru

Information about the authors:

Natalia V. Trushenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Researcher, Scientific and Methodological Center for Monitoring and Control of Respiratory Diseases, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0685-4133>; trushenko.natalia@yandex.ru

Olga A. Suvorova, Assistant, Department of Pulmonology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9661-7213>; olga.a.suvorova@mail.ru

Ekaterina S. Pershina, Cand. Sci. (Med.), Head of the Radiation Diagnostics Center, Pirogov City Clinical Hospital №1, Moscow Healthcare Department; 8, Leninsky Avenue, Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3952-6865>; pershina86@mail.ru

Galina V. Nekludova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; Associate Professor, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>; nekludova_gala@mail.ru

Svetlana Yu. Chikina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5536-9388>; svch@list.ru

Iuliia A. Levina, Resident of the Department of Pulmonology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0928-2900>; yu1999levina@gmail.com

Andrey L. Chernyaev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Fundamental Pulmonology, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; Professor, Department of Pathological Anatomy and Clinical Pathological Anatomy, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Leading Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 3, Tsyurupa St., Moscow, 117418, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0158-7056>, cheral12@gmail.com

Maria V. Samsonova, Dr. Sci. (Med.), Head of Laboratory of Pathological Anatomy and Immunology, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8170-1260>; samary@mail.ru

Igor E. Tyurin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>, igortyurin@gmail.com

Nikita B. Nadtochiy, Assistant at the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7123-120X>; nnb77@bk.ru

Zamira M. Merzhoeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>; zamira.merzhoeva@bk.ru

Sergey N. Avdeev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Leading Researcher, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru