

На правах рукописи



Суворова Ольга Александровна

**Хронический гиперчувствительный пневмонит: особенности клинического
течения и качества жизни**

3.1.29. Пульмонология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Авдеев Сергей Николаевич

Официальные оппоненты:

Анаев Эльдар Хусеевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт непрерывного образования и профессионального развития, кафедра пульмонологии, профессор кафедры

Терпигорев Станислав Анатольевич – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней института усовершенствования врачей, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Защита состоится «22» июня 2026 г. в 14.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.33 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации:

<https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук



Мартиросян Нарине Степановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Гиперчувствительный пневмонит (ГП) – одна из наиболее часто встречающихся форм интерстициальных заболеваний лёгких (ИЗЛ), возникающая у восприимчивых лиц в ответ на ингаляционные антигены (Raghu G. et al., 2020). Современные клинические рекомендации подчеркивают гетерогенность ГП, разделяя его на фибротический (фГП) и нефибротический (нфГП) типы (Raghu G. et al., 2020; Avdeev S. et al., 2025; Суворова О. и др., 2024). Столь пристальное внимание медицинского сообщества к данному вопросу обусловлено ключевыми различиями по течению, прогнозу и тактике ведения фГП и нефГП (Chen X. et al., 2023; Churg A. et al., 2022).

фГП имеет значительные клинические и рентгенологические сходства с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ), включая темпы прогрессирования и прогноз (Hambly N. et al., 2022; Alberti M. et al., 2020; Marinescu D. et al., 2022). ИЛФ характеризуется рентгенологическим (по данным высокоразрешающей компьютерной томографии легких (ВРКТ)) и гистологическим паттерном обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) и ассоциирован с прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом (Raghu G. et al., 2022). У значительной части пациентов с фГП также выявляется паттерн ОИП (фГП+ОИП), что затрудняет дифференциальную диагностику с ИЛФ (Adams T. et al., 2023; Trushenko N. et al., 2023; Petrarulo S. et al., 2025). фГП отличается более длительным периодом от начала симптомов до постановки диагноза, связанным с трудностями в идентификации причинного антигена и проведением дифференциальной диагностики (Mot M. et al., 2025; Seixas E. et al., 2022). Таким образом, актуальной задачей для клинической практики представляется сравнение пациентов фГП и ИЛФ по основным клиническим, функциональным и рентгенологическим характеристикам.

Изучение качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем, приобретает всё большее значение при ИЗЛ, так как традиционные показатели функции внешнего дыхания (ФВД) не всегда отражают субъективное состояние пациента (Aronson K. et al., 2021). В то время как для ИЛФ имеется значительный объём данных о влиянии заболевания на КЖ (Zhao G. et al., 2025), для ГП таких исследований крайне мало. Разделение КЖ при фГП и нефГП важно в связи с фундаментальными различиями между ними в патогенезе, клиническом течении и прогнозе, однако публикаций, сравнивающих эти группы, практически нет (Lubin M. et al., 2014). Дополнительно изучаются факторы, влияющие на КЖ при ИЗЛ, включая клинические симптомы, функциональные показатели и рентгенологические признаки, при этом данные остаются противоречивыми (Aronson K. et al., 2021; Lubin M. et al., 2014). Стандартизированного подхода к оценке КЖ при ГП в настоящий момент нет (Costabel U. et al.,

2020). В клинической практике применяются как универсальные инструменты, так и специализированные опросники, например King's Brief Interstitial Lung Disease Questionnaire (K-BILD) и EuroQol-5D-5L (EQ-5D-5L), однако до настоящего времени не определено, какой из них предпочтителен для оценки КЖ у пациентов с ГП (Sinha A. et al., 2019; Cox I. et al., 2023; D'Souza K. et al., 2024; Juliá-Serdá G. Et al., 2024).

Таким образом, наряду с изучением клинических особенностей, оценка КЖ у пациентов с ГП остаётся актуальной и требует дальнейших исследований с единым подходом к выбору инструментов (Lobo L. et al., 2024; Birring S et al., 2022).

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день опубликованы единичные исследования, посвященные изучению КЖ при ГП, отсутствуют публикации по сравнению КЖ при различных фенотипах и степени тяжести заболевания. Некоторые исследования демонстрируют сопоставимый уровень КЖ между пациентами с фГП и ИЛФ [Juliá-Serdá et al., 2024]. Согласно данным регистра ILD-PRO, показатели КЖ у пациентов с ГП сопоставимы с таковыми при других прогрессирующих фиброзирующих ИЗЛ [Lobo et al., 2024]. В то же время исследование Lubin et al. показало, что при хроническом ГП показатели КЖ ниже, чем у пациентов с ИЛФ [Lubin M. et al., 2014].

Отдельный предмет изучения – влияние различных факторов на КЖ пациентами при ИЗЛ. Важно, что снижение КЖ не всегда демонстрирует связь с объективными показателями функции дыхания, что указывает на сложное сочетание физиологических, психологических и социальных детерминант КЖ [Lubin M. et al., 2014].

Несмотря на наличие отдельных работ, универсального подхода к оценке КЖ при ГП не выработано. В опубликованных на текущий момент исследованиях используются разные опросники, что существенно затрудняет сопоставление полученных данных [Lubin M. et al., 2014; D'Souza K. et al., 2024; Birring et al., 2022].

Учитывая наличие лишь ограниченного числа исследований, а также отсутствие стандартизированных критериев, степень разработанности вопроса о КЖ при различных типах хронического ГП, в том числе в сравнение его с ИЛФ, следует признать недостаточной, что обосновывает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: изучить особенности клинического течения, динамику основных клинических, функциональных и рентгенологических характеристик, а также качество жизни у пациентов с различными типами хронического гиперчувствительного пневмонита.

Задачи исследования:

1. Изучить клинические, функциональные характеристики, особенности изменений по данным компьютерной томографии легких и спектр сопутствующих заболеваний при хроническом гиперчувствительном пневмоните.

2. Провести сравнительный анализ основных клинических, функциональных характеристик пациентов с различными типами гиперчувствительного пневмонита, а также с идиопатическим легочным фиброзом.

3. Оценить динамику выраженности одышки, кашля, толерантности к физической нагрузке, функциональных показателей и изменений по данным компьютерной томографии легких в течение 1 года наблюдения у пациентов с различными типами гиперчувствительного пневмонита в сравнении с идиопатическим легочным фиброзом.

4. Провести сравнительную оценку качества жизни с использованием различных опросников (EQ-5D-5L, K-BILD) у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом, включая отдельно фибротический и нефибротический фенотипы, и пациентов с идиопатическим легочным фиброзом.

5. Исследовать взаимосвязь качества жизни с основными клиническими и функциональными характеристиками у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом и идиопатическим легочным фиброзом.

Научная новизна

Впервые была проведена комплексная сравнительная оценка клинико-функциональных параметров, включая оценку выраженности одышки и кашля, толерантности к физической нагрузке, показателей функции дыхания и данных эхокардиографии (ЭхоКГ) у пациентов с различными фенотипами ГП и ИЛФ. Впервые было выполнено сравнительное исследование КЖ пациентов с ГП и ИЛФ с использованием валидированных опросников EQ-5D-5L и K-BILD, что позволило выявить значимое снижение КЖ при фГП, сопоставимое с уровнем КЖ при ИЛФ.

Установлено, что по данным множественного регрессионного анализа основными факторами снижения качества жизни у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом и идиопатическим легочным фиброзом являются одышка (по модифицированной шкале Medical Research Council (mMRC)), кашель (по опроснику Leicester Cough Questionnaire (LCQ)) и толерантность к физической нагрузке (дистанция 6-минутного теста ходьбы (6MTX)).

На основании полученных данных разработаны практические рекомендации. Определены целевые показатели для мониторинга состояния пациента на основании ROC-анализа: пороговые значения выраженности кашля по опроснику LCQ (<13 баллов) и выраженности одышки по mMRC (≥ 3 баллов), снижение ФЖЕЛ <55% от должного, при достижении которых может быть показана коррекция терапии и активизация

реабилитационных программ, направленных на улучшение КЖ пациентов. Обоснована целесообразность совместного использования как специфического (K-BILD), так и универсального (EQ-5D-5L) опросников для оценки КЖ, поскольку они отражают влияние разных факторов и дают более полную картину состояния пациента.

Теоретическая и практическая значимость работы

Для своевременного выявления пациентов с хроническим ГП с высоким риском снижения качества жизни и оптимизации терапевтической тактики необходима комплексная оценка ключевых клинических симптомов. Для выявления таких пациентов использовались как простые клинические маркеры (выраженность одышки по mMRC, интенсивность кашля по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и опроснику LCQ, физическая толерантность по данным 6МТХ), так и комплексные инструменты оценки КЖ — опросники K-BILD и EQ-5D-5L. В дополнение к этому применялся многомерный анализ для определения вклада функциональных параметров (показатели ФВД, данные ЭхоКГ) в снижение КЖ.

На основании всех приведенных данных были разработаны практические рекомендации по динамическому наблюдению за пациентами с использованием комплекса инструментов для оценки КЖ и мониторинга ключевых симптомов, а также выявлены основные предикторы выраженного снижения КЖ, что позволяет обоснованно включить такую оценку в рутинную клиническую практику ведения пациентов с хроническим ГП и ИЛФ.

Методология и методы исследования

Проведено одноцентровое неинтервенционное продольное наблюдательное исследование. На первом этапе осуществлялся набор пациентов с диагнозами ГП (нфГП и фГП) и ИЛФ. Все включенные пациенты прошли комплексное обследование, которое включало: сбор клиничко-anamnestических данных; оценку выраженности одышки по шкале mMRC и кашля с использованием ВАШ и опросника LCQ; проведение 6МТХ; исследование ФВД; анализа газового состава артериальной крови; ЭхоКГ для оценки состояния правых отделов сердца; анализ данных ВРКТ ОГК. Важнейшим компонентом обследования стала оценка КЖ с использованием двух валидированных опросников — K-BILD и EQ-5D-5L.

На втором этапе проведено наблюдение пациентов в течение 12 месяцев и повторный сбор данных на 6 и 12 месяцы.

На заключительном этапе был проведен сравнительный анализ полученных характеристик между ИЛФ и ГП, а также между фенотипами ГП (нфГП, фГП, фГП без ОИП, фГП+ОИП). Статистическая обработка выполнена с применением методов непараметрической статистики, корреляционного и регрессионного анализа, а также ROC-анализа.

Личный вклад автора

Личное участие автора заключается в планировании исследования, определении его целей и задач. Автор принимал участие на всех этапах выполнения исследования: от выбора научного направления и разработки дизайна исследования до реализации его основных задач. Автор лично занимался поиском и систематизацией научной литературы по теме исследования. В качестве врача-пульмонолога автор самостоятельно осуществлял отбор пациентов, проводил клинико-функциональное обследование, участвовал в заборе биологического материала, а также в формировании и верификации базы данных.

Автор лично выполнил статистическую обработку данных и интерпретацию полученных результатов, участвовал в подготовке научных публикаций по теме диссертации и выступал с докладами на всероссийских и международных научных конференциях, оформил текст диссертации. Автором проведен анализ полученных результатов, сформулированы практические рекомендации и выводы научно-квалификационной работы.

Положения, выносимые на защиту

1. Пациенты с фибротическим типом гиперчувствительного пневмонита характеризуются высокой распространенностью паттерна обычной интерстициальной пневмонии по данным ВРКТ легких, сопоставимы с идиопатическим легочным фиброзом по клиническим проявлениям, функциональным нарушениям, скорости прогрессирования и прогнозу, но отличаются более поздней диагностикой и меньшей выраженностью коморбидной патологии.

2. Качество жизни у пациентов с фибротическим гиперчувствительным пневмонитом было достоверно хуже, чем у пациентов с нефибротическим гиперчувствительным пневмонитом, а при сравнении качества жизни у пациентов с фибротическим гиперчувствительным пневмонитом и идиопатическим легочным фиброзом различий не выявлено.

3. Основной вклад в снижение качества жизни у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом и идиопатическим легочным фиброзом вносят выраженность одышки, интенсивность кашля и снижение толерантности к физической нагрузке.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют Паспорту научной специальности 3.1.29. Пульмонология, направлениям исследований пунктов 5 и 7: пункт 5 «Изучение показаний, эффективности и механизмов терапии болезней органов дыхания, совершенствование тактики и стратегии терапии и профилактики болезней органов дыхания, медико-социальной реабилитации больных, разработка новых лечебных препаратов с использованием методов клинической фармакологии», пункт 7 «Статистическое наблюдение и эпидемиология болезней органов дыхания».

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, современными методами исследования, которые соответствуют цели работы и поставленным задачам. Сформулированные в тексте диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на фактических данных, продемонстрированных в приведенных таблицах и рисунках. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Основные положения работы доложены и обсуждены на XXXIII Национальном Конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2023); XVIII Международной (XXVII Всероссийской) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (Москва, 2023) и XXXI Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2024).

Апробация работы состоялась 15.12.2025 на совместном заседании сотрудников кафедры пульмонологии и кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 1512/2025 от 15.12.2025 г.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования Суворовой Ольги Александровны на тему «Хронический гиперчувствительный пневмонит: особенности клинического течения и качества жизни» внедрены в лечебный процесс отделения пульмонологии Университетской клинической больницы №4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), акт о внедрении №719 от 10.10.2025 г., а также внедрены в учебный процесс кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), акт о внедрении №737 от 10.10.2025 г.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 2 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, 2 иных публикации по результатам исследования, 1 публикация в сборнике материалов всероссийской научной конференции.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа написана на 157 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (обзора литературы, материала и методов, результатов исследования, обсуждения полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, который включает 177 источников (8 – отечественных, 169 – зарубежных), 8 приложений. Работа иллюстрирована 22 рисунками (4 рисунка в приложениях) и 18 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнялась на кафедре пульмонологии Института клинической медицины им Н.В. Склифосовского (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор, академик РАН С.Н. Авдеев) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ректор – д.м.н., профессор, академик РАН П.В. Глыбочко) на базе пульмонологического отделения Университетской клинической больницы №4 (главный врач – к.м.н. М.Т. Чернов).

Пациенты: В исследование были включены 153 пациента старше 18 лет с диагнозами ИЛФ или хронический ГП, установленных на основании клинических данных, результатов ВРКТ органов грудной клетки и, при наличии, морфологического исследования. Все пациенты подписали информированное согласие на участие. В группу ИЛФ вошли 48 больных, в группу ГП — 105, из которых 72 пациента (68,6%) имели фибротический фенотип заболевания, а у 32 (30,5% от всей группы ГП) визуализировался паттерн ОИП.

Критерии включения предусматривали возраст старше 18 лет, наличие подтверждённого диагноза ГП (фибротического или нефибротического типа) либо ИЛФ с типичным или вероятным паттерном ОИП. Критерии невключения: системные заболевания соединительной ткани, декомпенсированная сердечно-сосудистая патология, злокачественные новообразования, морбидное ожирение и острые респираторные инфекции.

Диагноз ГП устанавливался мультидисциплинарной командой с учётом распределения на фибротический и нефибротический фенотипы, которое проводилось по критериям ATS/JRS/ALAT (2020), а выделение подгруппы фГП с паттерном ОИП — по международным рекомендациям ATS/ERS/JRS/ALAT (2018). Диагностика ИЛФ выполнялась согласно клиническим рекомендациям ATS/ERS/JRS/ALAT 2018/2022 гг. Прогрессирование легочного фиброза определялось по критериям ATS/ERS/JRS/ALAT (2022).

В рамках исследования был проведен анализ клинико-демографических характеристик пациентов, включая длительность заболевания, время от начала симптомов до постановки

диагноза, возраст, пол, индекс массы тела, анамнез курения, индекс коморбидности Чарльсона. Оценивались такие клинические симптомы как кашель (степень выраженности кашля оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 10 баллов, влияние кашля на КЖ оценивалось с помощью опросника Leicester Cough Questionnaire) и одышка (по шкале одышки mMRC). Оценка толерантности к физическим нагрузкам проводилась с помощью теста с 6-минутной ходьбой (6MTX). КЖ оценивалось на основании опросников Kings Brief ILD Questionnaire (K-BILD), EuroQol (EQ-5D-5L). У всех больных собирались данные лабораторных (газовый состав артериальной крови) и инструментальных (функция внешнего дыхания, эхокардиография (ЭхоКГ), компьютерная томография органов грудной клетки (ВРКТ ОГК)) исследований (Рисунок 1).

Методы исследования:

Газовый состав артериальной крови проводился на аппарате GEM Premier 3500

Индекс курения (ИК) рассчитывался по формуле: $ИК = (\text{количество сигарет в день} \times \text{на количество лет курения}) / 20$ (пачка/лет).

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался для оценки питательного статуса пациентов по общепринятой формуле: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$.

Индекс коморбидности Чарльсона рассчитывался путем суммирования баллов, соответствующих сопутствующим заболеваниям, а также добавления одного балла на каждую декаду жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста (т.е. 50 лет – 1 балл, 60 лет – 2 балла и т.д.).

Индекс GАР рассчитывался путем суммирования баллов за значения каждой из четырех переменных (пол, возраст, показатели функции лёгких (форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) в процентах от должного значения и диффузионная способность легких по монооксиду углерода (DLco), скорректированная по гемоглобину, в процентах от должного значения)).

Компьютерная томография легких проводилась на мультиспиральном компьютерном томографе Toshiba Agvullion Prime 160, толщина среза 0.5 мм.

ЭхоКГ проводилась на аппарате Philips EPIQ 7 (Philips Healthcare) с датчиком 1–5 МГц.

Индекс СРІ рассчитывался по формуле:

$СРІ = 91,0 - (0,65 \times DLco \% \text{ от должного}) - (0,53 \times ФЖЕЛ \% \text{ от должного}) + (0,34 \times ОФВ1 \% \text{ от должного})$

EuroQol (EQ-5D-5L) включает пять доменов: подвижность, уход за собой, повседневная деятельность, оценка боли или дискомфорта, уровень тревожности и депрессии. Каждый из этих параметров оценивался по пятибалльной шкале, отражающей степень выраженности нарушений (чем больше балл, тем хуже КЖ). Кроме того, пациенты самостоятельно отмечали

общее состояние своего здоровья по ВАШ от 0 до 100, где 100 означало оптимальное самочувствие. Полученные данные конвертировались в шкалу от 0 до 1 (где 1 — наивысшее возможное КЖ), с применением специального алгоритма, адаптированного для российской популяции, согласно официальной методике. Нами был использован набор значений, специфический для Российского населения. Суммарный индекс EQ-5D-5L рассчитывался на основе всех пяти доменов.

Kings Brief ILD Questionnaire (K-BILD) включает 15 утверждений, каждое из которых имеет семь вариантов ответа. Расчёт общего балла осуществлялся в диапазоне от 0 до 105, где более высокие значения соответствуют лучшему КЖ пациента

Leicester Cough Questionnaire включает 19 вопросов, объединённых в три домена: физический, психологический и социальный. Каждый вопрос имеет 7 вариантов ответов, а итоговые баллы рассчитываются как среднее значение внутри каждого домена; общий балл представляет собой сумму средних доменных значений. Более высокий суммарный балл отражает меньшее влияние кашля на качество жизни пациента.

6MTX – тест, в процессе которого пациенту предлагалось пройти максимально возможное расстояние за 6 минут. Во время тестирования осуществлялся мониторинг насыщения крови кислородом (SpO_2) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) с помощью пульсоксиметрии. До начала и по завершении теста пациенты сообщали об уровне одышки, используя десятибалльную шкалу Борга

Статистический анализ. Нормальность распределения данных оценивалась с использованием критерия Шапиро–Уилка. В случае отклонения распределения от нормального использовались непараметрические методы. Описательные статистики для количественных данных включали медиану и межквартильный размах для переменных с ненормальным распределением, а также среднее значение и стандартное отклонение — для переменных с нормальным распределением. Категориальные переменные описывались в виде абсолютных чисел и соответствующих процентов. Сравнение количественных показателей между двумя независимыми выборками проводилось с применением критерия Манна–Уитни, для связанных выборок — с использованием критерия Уилкоксона. Для множественных сравнений использовался критерий Краскела–Уоллиса. Анализ категориальных переменных выполнялся с использованием точного критерия Фишера или критерия χ^2 Пирсона. Корреляционные связи между переменными оценивались по методу Спирмена. Внутренняя согласованность отдельных доменов и расчетного индекса опросника EQ-5D-5L с целью оценки надежности инструмента у данной категории больных была проанализирована по коэффициенту α Кронбаха. Для наглядного графического представления взаимосвязей между расчетным индексом EQ-5D-5L и баллами K-BILD была построена диаграмма рассеяния. Для выявления

возможных взаимосвязей между показателями КЖ и клинико-функциональными характеристиками использован метод линейной регрессии. Для определения оптимальной модели проводилось сравнение нескольких регрессионных моделей с различными комбинациями ковариант с учетом коллинеарности пошаговым методом включения переменных. Переменные, не достигшие уровня значимости ($p < 0,05$), исключались из модели. Для оценки чувствительности и специфичности отдельных клинических и функциональных показателей в прогнозировании снижения КЖ (определяемого как суммарный балл K-BILD < 50) был выполнен ROC-анализ. Оптимальные пороговые значения определялись по критерию Юдена с расчетом чувствительности и специфичности. Уровень статистической значимости во всех анализах принимался равным $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics, версия 26 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Дизайн исследования. Проведено одноцентровое неинтервенционное продольное наблюдательное сравнительное исследование (Рисунок 1).

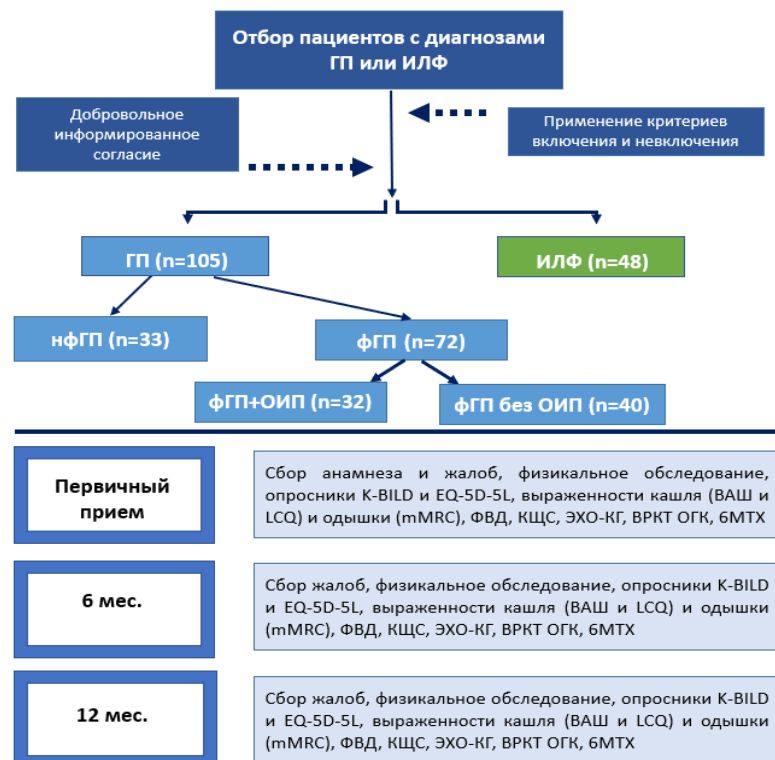


Рисунок 1 – Дизайн исследования

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ пациентов с идиопатическим легочным фиброзом и гиперчувствительным пневмонитом

Между пациентами с ИЛФ и ГП обнаружены значимые различия по ряду общих характеристик: пациенты с ИЛФ были старше (70 (65-73) лет при ИЛФ, 59 (49-66) лет при ГП, $p < 0,001$), с преобладанием мужчин (71% при ИЛФ и 24% при ГП, $p < 0,001$) и большим стажем курения.

Распространенность ССЗ (80% при ИЛФ и 41% при ГП) и ЛГ (89% при ИЛФ и 65% при ГП) была выше у пациентов с ИЛФ, как и индекс коморбидности Чарльсона (5 (4-7) при ИЛФ и 3 (2-5) при ГП, $p < 0,001$). Средний стаж заболевания при ГП составил 46 месяцев, а срок между дебютом клинических проявлений и постановкой диагноза - 24 месяцев, в то время как при ИЛФ стаж заболевания и период, необходимый для постановки диагноза были короче: 37 месяцев и 17 месяцев, соответственно.

У пациентов с фГП также определялись различия по сравнению с ИЛФ: пациенты с ИЛФ были старше, среди них преобладали мужчины. Коморбидная нагрузка также была более выраженной при ИЛФ: ССЗ встречались чаще, а индекс Чарльсона был выше. Степень тяжести заболевания по шкале GАР была значимо выше при ИЛФ как по баллам, так и по стадиям. По тяжести симптомов (одышка по mMRC, кашель по ВАШ и LCQ) и толерантности к физической нагрузке по данным 6МТХ различий между группами не выявлено (Таблица 1) (Рисунок 2).

Ключевым отличием группы пациентов с фГП+ОИП от ИЛФ был больший стаж заболевания и отсрочка от дебюта клинических проявлений заболевания до постановки диагноза: средний стаж заболевания фГП+ОИП составил 84 месяцев по сравнению с 37 месяцами при ИЛФ ($p = 0,003$); время между дебютом заболевания и постановкой диагноза в группе фГП+ОИП составило 45 месяцев по сравнению с 17 месяцами при ИЛФ ($p = 0,005$) (таблица 1).

У пациентов с фГП отмечались более выраженные обструктивные изменения, проявлявшиеся значимым снижением ОФВ1 и увеличением ООЛ по сравнению с группой ИЛФ. По данным ЭхоКГ ЛГ чаще выявлялась у пациентов с ИЛФ и сопровождалась более выраженными отклонениями показателей лёгочной гемодинамики.

Пациенты с фГП+ОИП имели значимо более выраженное снижение ФЖЕЛ и ОФВ1 по сравнению с группой ИЛФ, но по таким показателям как ООЛ и DLco достоверных отличий не выявлено. Обращает на себя внимание и отсутствие достоверных различий между группой фГП+ОИП и ИЛФ по показателям легочной гипертензии.

Таблица 1 - Сравнение основных характеристик у пациентов с ИЛФ и фГП

Показатель	ИЛФ (n= 48)	фГП (n=72)	p value (ИЛФ по сравнению фГП)	фГП +ОИП (n=32)	p value (ИЛФ по сравнению фГП +ОИП)
Возраст, годы	70 (65-73)	61 (54-68)	<0,001*	58 (48-65)	<0,001*
Пол (м/ж), n (%)	34 (71%)/14 (29%)	17 (24%)/55 (76%)	<0,001*	10 (31%)/22 (69%)	0,001*
Длительность заболевания, месяцы	37 (18-65)	48 (24-120)	0,075	84 (36-192)	0,003*
Период между дебютом и постановкой диагноза, месяцы	17 (5-36)	24 (10-60)	0,120	45 (18-120)	0,005*

Продолжение Таблицы 1

Показатель	ИЛФ (n= 48)	фГП (n=72)	p value (ИЛФ по сравнению фГП)	фГП +ОИП (n=32)	p value (ИЛФ по сравнению фГП +ОИП)
GAP, баллы	4,5 (4,0-5,0)	3,0 (2,0-4,0)	<0,001*	3,0 (2,0-4,0)	0,002*
GAP, стадия	2 (2-2)	1 (1-2)	<0,001*	1 (1-2)	0,002*
ОИП паттерн, %	48 (100%)	32 (44%)	<0,001*		
ЛГ, n (%)	40 (89%)	50 (76%)	0,137	19 (66%)	0,020*
ССЗ, n (%)	36 (80%)	33 (50%)	0,002*	15 (52%)	0,019*
Индекс Чарльсона, баллы	5 (4-7)	4 (2-5)	0,001*	3 (2-4)	<0,001*
mMRC, баллы	3 (3-4)	3 (2-4)	0,327	3 (2-4)	0,128
ВАШ для кашля, баллы	5,0 (3,0-7,0)	6,0 (4,0-8,0)	0,330	5,5 (4,0-8,0)	0,404
LCQ, баллы	14,32 (12,67- 17,13)	13,13 (10,50- 14,74)	0,321	14,57 (12,55- 17,32)	0,796
Дистанция 6МТХ, м	280 (200- 320)	329 (200- 430)	0,280	353 (130- 475)	0,340
ФЖЕЛ, % должн.	67 (55-78)	55 (46-79)	0,053*	52 (46-61)	0,003*
ОФВ ₁ , % должн.	75 (62-84)	61 (48-82)	0,019*	57 (45-68)	0,001*
ООЛ, % должн.	54 (42-78)	69 (53-85)	0,018*	70 (56-83)	0,080
DLco, % должн	35 (29-45)	39 (29-57)	0,061	38 (29-54)	0,372
СДЛА, мм рт.ст.	50 (40-62)	41 (35-51)	0,027*	41 (35-48)	0,141
TAPSE/ СДЛА	0,49 (0,34- 0,63)	0,55 (0,48- 0,69)	0,016*	0,54 (0,47- 0,63)	0,225
Примечание: * p <0,05					

Сравнительный анализ пациентов с различными фенотипами гиперчувствительного пневмонита

Группа пациентов с фГП существенно отличалась от нфГП по ряду клинико-функциональных характеристик. Пациенты с фГП были старше, имели больший индекс Чарльсона, а также более выраженную степень тяжести заболевания по шкале GAP. Группа с фГП характеризовалась более низкими показателями функции легких по сравнению с группой нфГП. Распространенность ЛГ и ее выраженность по ЭхоКГ были выше в группе фГП (Таблица 2).

Таблица 2 - Сравнение между группами пациентов с нфГП и фГП

Параметр	нфГП (n=33)	фГП (n=72)	p
Возраст, годы	52 (44-58)	61 (54-68)	0,001*
Продолжительность заболевания, мес.	36 (11-61)	48 (24-120)	0,175
GAP, баллы	2 (1-3)	3,0 (2,0-4,0)	<0,001*
ССЗ, n (%)	5 (20%)	33 (50%)	0,016*
Индекс Чарльсона, баллы	2 (1-4)	4 (2-5)	0,017*
mMRC, баллы	2,0 (1,5-3,0)	3 (2-4)	0,010*
ВАШ для кашля, баллы	2,0 (1,0-5,0)	6,0 (4,0-8,0)	0,001*
LCQ, баллы	11,91 (11,50-12,32)	13,13 (10,50-14,74)	0,540
Дистанция 6МТХ, м	400 (365-510)	329 (200-430)	0,018*

Продолжение Таблицы 2

ОЕЛ, % должн.	70 (60-90)	61 (47-78)	0,007*
ООЛ, % должн.	80 (62-113)	69 (53-85)	0,035*
DLco, % должн.	56 (43-61)	39 (29-57)	0,007*
СДЛА, мм рт.ст.	35 (31-41)	41 (35-51)	0,024*
TAPSE/ СДЛА	0,59 (0,51-0,81)	0,55 (0,48-0,69)	0,030*
Примечание: * p < 0,05			

Группа фГП по сравнению с нфГП также характеризовалась более выраженной одышкой и интенсивностью кашля (Рисунок 2). При этом по LCQ значимых различий выявлено не было. Пациенты с фГП по сравнению с группой нфГП демонстрировали худшие результаты 6МТХ.

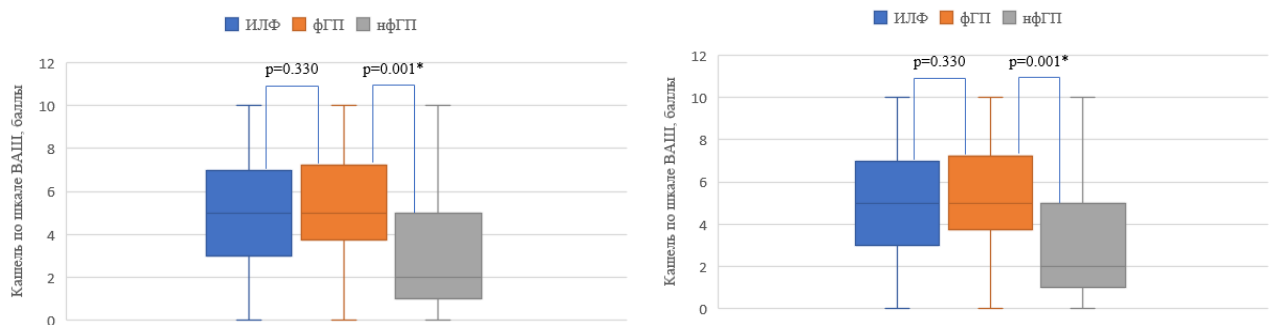


Рисунок 2 - Оценка одышки по шкале mMRC и кашля по ВАШ в группах пациентов ИЛФ, фГП и нфГП

У пациентов с фГП наличие паттерна ОИП ассоциировалось с более длительным стажем заболевания по сравнению с фГП без ОИП (84 (36-192) мес. и 37 (21-81) мес., p=0,017).

Функциональные показатели при фГП+ОИП по сравнению с фГП без ОИП также были значимо хуже в отношении показателей ФЖЕЛ (% должн.), ОФВ1 (% должн.) и ОЕЛ (% должн.). Различий по GАР, индексу Чарльсона и ЭхоКГ между подгруппами не отмечено.

Подгруппы фГП с и без ОИП по клиническим симптомам и 6МТХ не различались.

Сравнительный анализ качества жизни у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом и фибротическим гиперчувствительным пневмонитом

При сравнении показателей КЖ по опросникам EQ-5D-5L и K-VILD между пациентами с ИЛФ и подгруппой больных с фГП, как с паттерном ОИП, так и без него, статистически значимых различий выявлено не было (Таблица 3).

Таблица 3 - Сравнение качества жизни пациентов с ИЛФ и фГП

Показатель	ИЛФ (n= 48)	фГП (n=72)	p (ИЛФ по сравнению с фГП)	фГП+ОИП (n=32)	p (ИЛФ по сравнению с фГП+ОИП)
EQ-5D-5L подвижность	3 (3-4)	3 (3-4)	0,438	3 (2-4)	0,280
EQ-5D-5L уход за собой	3 (2-4)	3 (2-3)	0,116	2 (2-3)	0,064

Продолжение Таблицы 3

EQ-5D-5L повседневная деятельность	4 (3-4)	3 (2,5-4)	0,055	3 (2-4)	0,053
EQ-5D-5L боль/дискомфорт	2,5 (2-3)	2 (1,5-3)	0,806	3 (2-3)	0,588
EQ-5D-5L тревога/депрессия	3 (2-3)	2 (1-3)	0,345	2 (2-3)	0,423
EQ-5D-5L баллы здоровья (ВАШ)	48 (30-50)	60 (45-70)	0,058	55 (40-65)	0,069
EQ-5D-5L, индекс	0,631 (0,576- 0,741)	0,695 (0,606- 0,789)	0,146	0,704 (0,618- 0,832)	0,219
K-BILD	50 (40-61)	50 (44-59)	0,966	51 (45-72)	0,210

**Сравнительный анализ качества жизни у пациентов с различными фенотипами
гиперчувствительного пневмонита**

Пациенты с фГП имели более низкое КЖ по EQ-5D-5L по сравнению с нфГП по доменам «подвижность», «уход за собой», «повседневная деятельность», ВАШ здоровья, индекс EQ-5D-5L. По опроснику K-BILD КЖ также было хуже при фГП, чем при нфГП (Таблица 4).

Различий по опросникам K-BILD и EQ-5D-5L между группами фГП без ОИП и фГП + ОИП выявлено не было (Таблица 4).

Таблица 4 - Сравнение качества жизни между пациентами с различными типами ГП

Показатель	нфГП (n=33)	фГП (n=72)	p (нфГП по сравнению с фГП)	фГП + ОИП (n=32)	фГП без ОИП (n=40)	p (фГП + ОИП по сравнению с фГП без ОИП)
EQ-5D-5L подвижность	3 (2-3)	3 (3-4)	0,035*	3 (2-4)	3 (3-4)	0,538
EQ-5D-5L уход за собой	1 (1-2)	3 (2-3)	0,002*	2 (2-3)	3 (1-4)	0,484
EQ-5D-5L повседневная деятельность	2 (2-3)	3 (2,5-4)	0,016*	3 (2-4)	3 (2-4)	0,748
EQ-5D-5L боль/дискомфорт	2 (1-2)	2 (1,5-3)	0,124	3 (2-3)	2 (1-3)	0,215
EQ-5D-5L тревога/депрессия	2 (1-2)	2 (1-3)	0,129	2 (2-3)	2 (1-3)	0,956
EQ-5D-5L баллы здоровья (ВАШ)	70 (60-80)	60 (45-70)	0,003*	55 (40- 65)	50 (40-68)	0,670
EQ-5D-5L, индекс	0,818 (0,737- 0,906)	0,695 (0,606- 0,789)	0,012*	0,704 (0,618- 0,832)	0,699 (0,593- 0,846)	0,926
K-BILD	61 (51-68)	50 (44-59)	0,045*	51 (45- 72)	49 (43-60)	0,170

Примечание: * p < 0,05

Более высокая стадия по шкале GАР ассоциировалась с более низким КЖ по данным опросника K-BILD у пациентов с ГП: 63 (51–78) при 1 стадии GАР, 46 (43–57) — при 2 стадии и 44 (36–52) — при 3 стадии ($p < 0,001$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в группе пациентов с ИЛФ: при II стадии GАР - 54 (40–61), при 3 стадии — 42 (31–51), однако различия не достигли статистической значимости ($p = 0,135$). В группе ГП КЖ по опроснику EQ-5D-5L также ухудшалось при увеличении стадии GАР: в доменах «подвижность» — 3 (2–3) при I стадии, 3 (2–4) при II стадии и 3,5 (3–4) при III стадии ($p = 0,038$), и «уход за собой» — 2 (1–3), 3 (2–3) и 3 (2–3,5) соответственно ($p = 0,048$).

Оценка клинико-функциональных данных и качества жизни через 6 и 12 месяцев наблюдения

Динамическое наблюдение показало, что исходные различия по 6МТХ и выраженности одышки между фГП и ИЛФ к 6 и 12-му месяцу нивелировались, оставаясь статистически незначимыми.

Спустя 6 месяцев наблюдения различия в КЖ между пациентами с ИЛФ и ГП сохранялись. Так, индекс шкалы EQ-5D-5L составил 0,561 (0,540–0,668) у пациентов с ИЛФ по сравнению со значением 0,839 (0,715–0,890) в группе с ГП ($p = 0,013$). Однако по прошествии 12 месяцев статистически значимых различий между группами по всем доменам обоих опросников выявлено не было.

Показатель летальности в группе ИЛФ был значимо выше - 24%, тогда как в группе ГП - 7%, $p = 0,026$. При сравнении ИЛФ и с фГП летальность существенно не различалась: 24% при ИЛФ и 9,5% фГП ($p = 0,108$). Частота прогрессирования также была сопоставимой: 60,9% при ИЛФ и 65,5% при фГП, $p = 0,730$.

фГП+ОИП демонстрировал самую высокую частоту прогрессирования (91%). При сравнении ИЛФ и фГП+ОИП статистически значимой разницы по показателям прогноза также не выявлено: прогрессирование при ИЛФ - 60,9%, при фГП+ОИП - 90,9%, $p = 0,072$; летальность при ИЛФ составила 24%, а при фГП+ОИП - 14,3%, $p = 0,408$.

Сопоставление опросников K-BILD и EQ-5D-5L

Между опросниками EQ-5D-5L и K-BILD выявлена сильная корреляция, подтверждающая согласованность оценки КЖ разными инструментами. K-BILD тесно коррелировал с доменами EQ-5D-5L: подвижность — $r = -0,508$, уход за собой — $r = -0,557$, повседневная деятельность — $r = -0,515$, боль/дискомфорт — $r = -0,385$, тревога/депрессия — $r = -0,535$, ВАШ здоровья — $r = 0,469$, индекс EQ-5D-5L — $r = 0,685$ (все $p < 0,0001$).

Диаграмма рассеяния показала значимую связь между K-BILD и EQ-5D-5L индексом: $R^2 = 0,351$, $p < 0,0001$ (Рисунок 3).

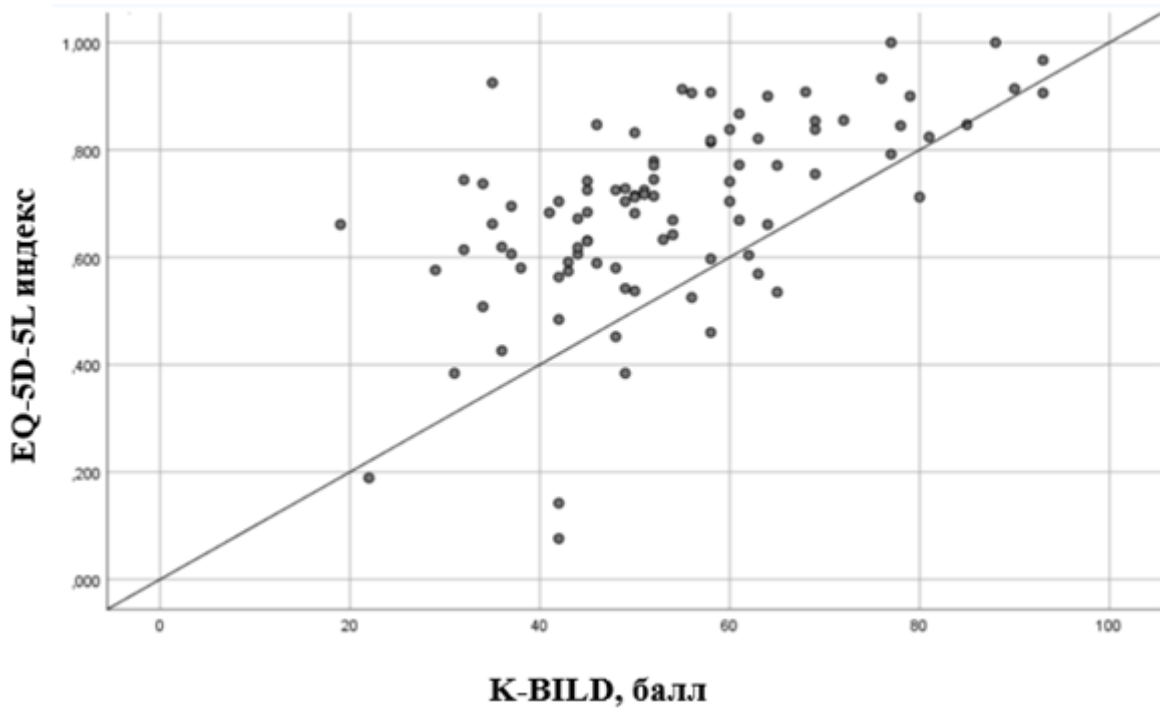


Рисунок 3 - Диаграмма рассеяния между общим баллом K-BILD и значением индекса EQ-5D-5L

Оценка влияния различных факторов на качество жизни у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом и гиперчувствительным пневмонитом

В ходе однофакторного линейного регрессионного анализа было показано, что КЖ по опроснику K-BILD зависело от общих характеристик пациентов и ряда функциональных показателей (Таблица 5). Лучшая модель №1 ($R^2 = 0,720$, $p = 0,0001$), описывающая зависимость КЖ по K-BILD, включала следующие факторы: баллы по опроснику LCQ, дистанция 6МТХ и оценка одышки по шкале mMRC (Таблица 5). В группе ГП при использовании множественного регрессионного анализа была построена модель №2 ($R^2 = 0,764$, $p = 0,0001$), показавшая наибольшую значимость следующих факторов: баллы по опроснику LCQ, дистанция 6МТх и ФЖЕЛ % должн. (Таблица 5).

Таблица 5 – Однофакторная и множественная линейная регрессия между показателем KBILD и переменными во всей группе пациентов и в группе ГП

Факторы	Однофакторная регрессия	Множественная регрессия, Модель №1 (общая группа пациентов)	Множественная регрессия, Модель №2 (группа ГП)
Дистанция 6МТХ, м	$R^2 = 0.171$, $p = 0.0001$	$\beta = 0.405$, $p = 0.020$	$\beta = 0,584$, $p = 0,0001$
LCQ, баллы	$R^2 = 0.303$, $p = 0.0001$	$\beta = 0.713$, $p = 0.0001$	$\beta = 0,700$, $p = 0,0001$
MRC, баллы	$R^2 = 0.198$, $p = 0.0001$	$\beta = -0.361$, $p = 0.03$	-
Кашель, ВАШ, баллы	$R^2 = 0.115$, $p = 0.002$	-	-
Наличие фиброза на ВРКТ	$R^2 = 0.066$, $p = 0.012$	-	-

Продолжение Таблицы 5

GAР, баллы	$R^2 = 0.079, p = 0.007$	-	-
Наличие ССЗ	$R^2 = 0.039, p = 0.054$	-	-
ФЖЕЛ, % должн.	$R^2 = 0.081, p = 0.007$	-	$\beta = 0,290, p = 0,032$
ОФВ1, % должн.	$R^2 = 0.065, p = 0.015$	-	-
ОЕЛ % должн.	$R^2 = 0.066, p = 0.015$	-	-
DLco, % должн.	$R^2 = 0.106, p = 0.002$	-	-

Оценка КЖ по индексу EQ-5D-5L также зависела от ряда параметров, однако в меньшей степени по сравнению с KBILD от функциональных (Таблица 6). В результате множественного анализа в общей группе пациентов наиболее информативной оказалась модель №3 ($R^2 = 0,321, p = 0,014$), описывающая зависимость КЖ по индексу EQ-5D-5L, в которую вошли два фактора: дистанция 6МТХ ($\beta = 0,526, p = 0,008$) и баллы по опроснику LCQ ($\beta = 0,379, p = 0,049$). При построении предиктивной модели для оценки КЖ в группе ГП по индексу EQ-5D-5L в итоговой модели №4 ($R^2 = 0,170, p = 0,003$) удалось найти только один фактор: дистанция 6МТХ (коэффициент $\beta = 0,412, p = 0,003$) (Таблица 6).

Таблица 6 – Однофакторная и множественная линейная регрессия между индексом EQ-5D-5L и переменными во всей группе пациентов и группе ГП

Факторы	Однофакторная регрессия	Множественная регрессия, Модель №3 (общая группа пациентов)	Множественная регрессия, Модель №4 (группа ГП)
Дистанция 6МТХ, м	$R^2 = 0.187, p = 0.0001$	$\beta = 0.526, p = 0.008$	$\beta = 0,412, p = 0,003$
LCQ, баллы	$R^2 = 0.061, p = 0.056$	$\beta = 0.379, p = 0.049$	-
MRC, баллы	$R^2 = 0.144, p = 0.0001$	-	-
Кашель по ВАШ, баллы	$R^2 = 0.072, p = 0.022$	-	-
Возраст, лет	$R^2 = 0.06, p = 0.02$	-	-
Наличие фиброза на ВРКТ	$R^2 = 0.06, p = 0.02$	-	-
GAР, баллы	$R^2 = 0.096, p = 0.004$	-	-
Наличие ССЗ	$R^2 = 0.062, p = 0.02$	-	-
Индекс Чарльсона, баллы	$R^2 = 0.045, p = 0.05$	-	-
Потребность в ДКТ	$R^2 = 0.053, p = 0.03$	-	-
DLco, % должн.	$R^2 = 0.054, p = 0.02$	-	-

В соответствии с опубликованными ранее данными, значение общего балла K-BILD <50 рассматривалось как индикатор неблагоприятного прогноза. По результатам ROC-анализа были выделены два клинических предиктора снижения КЖ по KBILD. Значение LCQ <13 баллов предсказывало низкое качество жизни с $AUC = 0,721$ (95% ДИ 0,557–0,885), Se 68,2%, Sp 60,0% ($p = 0,008$). Значение mMRC ≥ 3 баллов также являлось значимым предиктором ($AUC = 0,652$ (95% ДИ 0,537–0,767), Se = 86,5%, Sp = 62,5%, $p = 0,01$) (Рисунок 4).

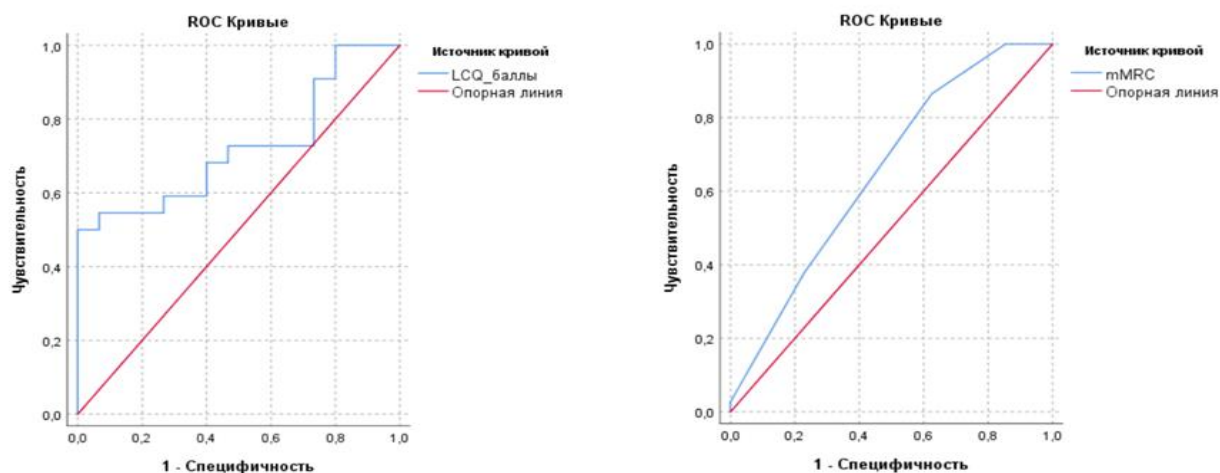


Рисунок 4 - ROC-кривая для прогностической оценки КЖ по шкале K-BILD менее 50 баллов по опроснику LCQ и по шкале mMRC (все пациенты)
 Предикторами снижения оценки КЖ по K-BILD менее 50 баллов в группе ГП были ФЖЕЛ (% должн.) <55% (Se 59,0%, Sp 58,3%; AUC 0,651 (95% ДИ 0,510–0,792), $p = 0,026$) и общая оценка по LCQ менее 13 баллов (Se 73,3%, Sp 61,5%; AUC 0,738 (95% ДИ 0,553–0,924), $p = 0,012$) (рисунок 5).

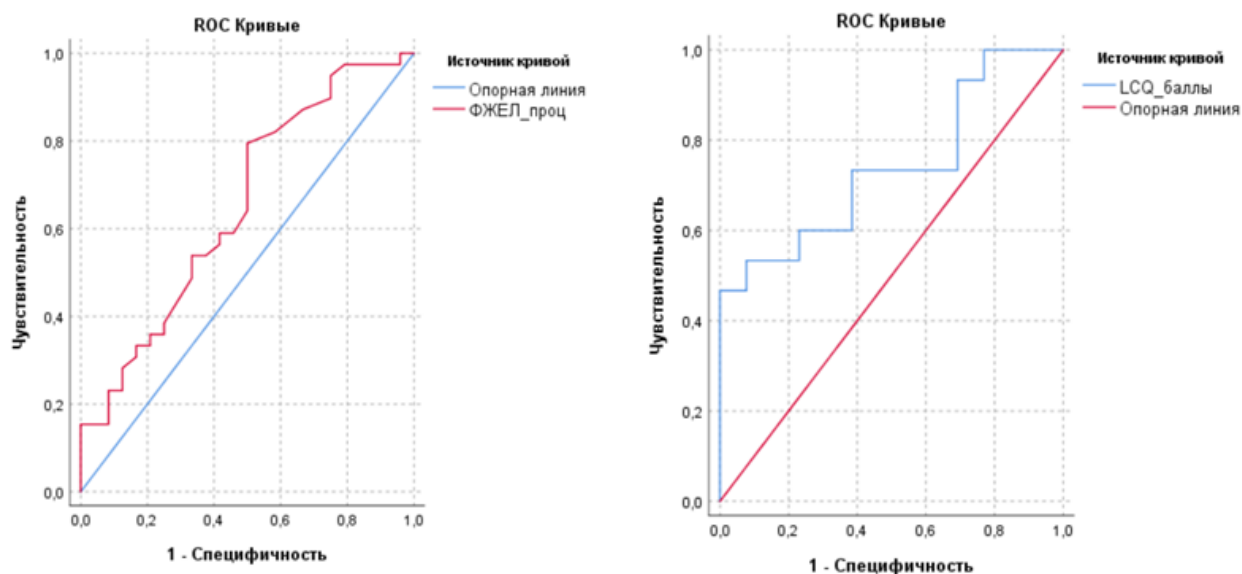


Рисунок 5 - ROC-кривая для прогностической оценки КЖ по шкале K-BILD менее 50 баллов по значению ФЖЕЛ (% должн.) и опроснику LCQ (группа ГП)

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с хроническим гиперчувствительным пневмонитом сопоставимы с идиопатическим легочным фиброзом по клиническим проявлениям и функциональным нарушениям, но отличаются более поздним сроком постановки диагноза (24 месяца и 17 месяцев, соответственно), меньшей тяжестью коморбидной нагрузки, распространенностью

сердечно-сосудистых заболеваний (41% и 80%, соответственно) и легочной гипертензии (65% и 89%, соответственно).

2. Пациенты с фибротическим типом гиперчувствительного пневмонита характеризуются высокой распространенностью паттерна обычной интерстициальной пневмонии по данным компьютерной томографии легких (44%), имеют существенно более выраженные клинические симптомы и значимое снижение показателей вентиляционной функции легких по сравнению с пациентами с нефибротическим гиперчувствительным пневмонитом, и сопоставимы по указанным признакам с показателями при идиопатическом легочном фиброзе.

3. Оцененная в течение года динамика выраженности одышки, кашля, качества жизни, толерантности к физической нагрузке, функциональных параметров и показателей прогрессирования (65,5% при фибротическом гиперчувствительном пневмоните и 60,9% при идиопатическом легочном фиброзе) свидетельствуют о неблагоприятном течении фибротического гиперчувствительного пневмонита, в особенности в сочетании с паттерном обычной интерстициальной пневмонии (прогрессирование 91%).

4. Качество жизни при фибротическом гиперчувствительном пневмоните сопоставимо с качеством жизни при идиопатическом легочном фиброзе (баллы по опроснику K-BILD - 50 и 50, соответственно; индекс EQ-5D-5L – 0,695 и 0,631, соответственно), но было достоверно хуже по сравнению с нефибротическим гиперчувствительным пневмонитом (баллы по опроснику K-BILD - 50 и 61, соответственно; индекс EQ-5D-5L – 0,695 и 0,818, соответственно).

5. Сравнительная оценка качества жизни с использованием опросников EQ-5D-5L и K-BILD демонстрирует сопоставимость их результатов, при этом качество жизни по K-BILD в большей степени зависит от функциональных показателей, в то время как EQ-5D-5L в большей степени отражает комплексное влияние возраста, коморбидных заболеваний, степени дыхательной недостаточности. Установлено, что основными факторами снижения качества жизни у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом и идиопатическим легочным фиброзом являются одышка (шкала mMRC), кашель (опросник LCQ) и толерантность к физической нагрузке (дистанция 6MTX). По данным множественного регрессионного анализа, модель для опросника K-BILD ($R^2 = 0,720$; $p = 0,0001$) включала все три фактора: баллы по LCQ, дистанция 6MTX и баллы по mMRC, тогда как модель для EQ-5D-5L ($R^2 = 0,321$; $p = 0,014$) определялась дистанцией 6MTX и баллами по LCQ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с фибротическим гиперчувствительным пневмонитом, особенно при наличии паттерна обычной интерстициальной пневмонии, в рамках регулярного динамического наблюдения рекомендована комплексная оценка состояния, включающая мониторинг

ключевых предикторов снижения качества жизни (одышка по шкале mMRC, кашель по опроснику LCQ, пройденная дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой) с одновременным использованием как специфичного опросника K-BILD, так и универсального опросника EQ-5D-5L.

2. Для оценки выраженности кашля и его влияния на качество жизни у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом и гиперчувствительным пневмонитом рекомендуется использовать опросник LCQ, поскольку его показатели являются надежным предиктором выраженного снижения общего качества жизни, а снижение его показателей является сигналом для корректировки терапии и включения в план лечения реабилитационных программ, направленных на улучшение субъективного состояния пациента.

3. Для скрининга критического снижения качества жизни (K-BILD <50 баллов) у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом и гиперчувствительным пневмонитом рекомендуется использовать пороговые значения: выраженность кашля по LCQ <13 баллов и выраженность одышки по mMRC ≥ 3 баллов; для пациентов с гиперчувствительным пневмонитом дополнительным маркером является значение показателя форсированной жизненной емкостью легких <55% от должной.

4. Для улучшения качества жизни пациентов с идиопатическим легочным фиброзом и гиперчувствительным пневмонитом первоочередное значение имеет целенаправленное воздействие на ключевые клинические симптомы заболевания — выраженность одышки, интенсивность кашля и снижение толерантности к физической нагрузке. Эффективная терапия должна сочетать фармакологические подходы, развитие программ респираторной и общей реабилитации, а также использование дополнительной поддерживающей терапии, направленной на коррекцию выявленных факторов риска снижения качества жизни.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Левина, Ю.А., Суворова, О.А. Хронический гиперчувствительный пневмонит, фибротический фенотип: особенности клинического течения, предикторы прогрессирования и неблагоприятного прогноза в реальной клинической практике / Ю.А. Левина, **О.А. Суворова** // Сборник тезисов XVII Международной (XXVII Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых, 16 марта 2023 год, г. Москва – С. 50-51.

2. Гиперчувствительный пневмонит: современное состояние проблемы / **О. А. Суворова**, Н. В. Трушенко, М. В. Самсонова, А.Л. Черняев, А.А. Гордеева, У.В. Панина, Ф.З. Бабаян, С.Н. Авдеев // Медицина труда и промышленная экология. – 2024. – Т. 63. – № 6. – С. 408–419. – DOI: 10.31089/1026-9428-2024-64-6-408-419.

3. Ретроспективное изучение предикторов прогрессирования легочного фиброза при гиперчувствительном пневмоните / Н. В. Трушенко, **О.А. Суворова**, Е.С. Першина, Г.В. Неклюдова, С.Ю. Чикина, Ю.А. Левина, А.Л. Черняев, М.В. Самсонова, И.Е. Тюрин, Н.Б. Надточий, З.М. Мержоева, С.Н. Авдеев // **Медицинский совет**. – 2025. – № 5. – С. 67–76. – DOI: 10.21518/ms2025-137. [RSCI, Scopus]

4. Клинические характеристики идиопатического легочного фиброза и гиперчувствительного пневмонита в реальной клинической практике / **О. А. Суворова**, Н.В. Трушенко, Б.Б. Лавгинова, Ю.А. Левина, З.М. Мержоева, С.Н. Авдеев // **Consilium Medicum**. – 2025. – Т. 27. – № 3. – С. 179–186. – DOI: 10.26442/20751753.2025.3.203265. [RSCI]

5. Качество жизни пациентов с гиперчувствительным пневмонитом в реальной клинической практике / **О. А. Суворова**, Н.В. Трушенко, Б.Б. Лавгинова, Ю.А. Левина, З.М. Мержоева, С.Н. Авдеев // **Consilium Medicum**. – 2025. – Т. 27. – № 8. – С. 488–494. – DOI: 10.26442/20751753.2025.8.203403. [RSCI]

6. Quality of life in patients with hypersensitivity pneumonitis and with idiopathic pulmonary fibrosis in real-life clinical practice / **O.A. Suvorova**, N.V. Trushenko, B.B. Lavginova, I.A. Levina, S.Y. Chikina, Z.M. Merzhoeva, G.V. Nekludova, S.N. Avdeev // **J Thorac Dis**. - 2025 -17 -№10 – P. 7724-7739. - DOI: 10.21037/jtd-2025-1042. [Web of Science, Scopus, PubMed]

7. Updates on the Prevalence, Quality of Life, and Management of Chronic Cough in Interstitial Lung Diseases / N.V. Trushenko, O.A. Suvorova, A.E. Schmidt, S.Y. Chikina, I.A. Levina, B.B. Lavginova, S.N. Avdeev // **Diagnostics (Basel)**. – 2025. – 15. - №9. – P.1139. doi: 10.3390/diagnostics15091139.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

6MTX - 6-минутный тест ходьбы

ATS/ERS/JRS/ALAT - American Thoracic Society/European Respiratory Society/Japanese Respiratory Society /Asociación Latinoamericana de Tórax

AUC – area under curve

CPI – composite physiology index

DL_{co} - диффузионная способность легких по монооксиду углерода

EQ-5D-5L – опросник EuroQol-5D-5L

GAP – gender-age-physiology index

K-BILD – King’s Brief Interstitial Lung Disease Questionnaire

LCQ - Leicester Cough Questionnaire

mMRC - модифицированная шкала Medical Research Council

Se – чувствительность

Sp - специфичность

SpO₂ – насыщение крови кислородом, измеряемое с помощью пульсоксиметрии

TAPSE - экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана

ВАШ - визуально-аналоговая шкала

ВРКТ – высокоразрешающая компьютерная томография

ГП – гиперчувствительный пневмонит

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЖЕЛ - жизненная ёмкость лёгких

ИЗЛ – интерстициальные заболевания легких

ИКЧ - индекс курящего человека

ИЛФ – идиопатический легочный фиброз

ИМТ – индекс массы тела

КЖ – качество жизни

КЩС – кислотно-щелочное состояние артериальной крови

нфГП – нефибротический ГП

ОГК – органы грудной клетки

ОЕЛ - общая емкость легких

ОИП – обычная интерстициальная пневмония

ООЛ – остаточный объем легких

ОФВ₁ - объем форсированного выдоха за первую секунду

СДЛА - систолическое давление в легочной артерии

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ФВД – функция внешнего дыхания

фГП – фибротический ГП

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ФОЕ - функциональная остаточная ёмкость

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭхоКГ – эхокардиография