

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭМФИЗЕМЫ ЛЕГКИХ

**Махонько М. Н. ORCID ID 0000-0001-6321-459X,
Шкрובה Н. В. ORCID ID 0000-0002-2589-7403,
Шелехова Т. В. ORCID ID 0000-0002-4737-7695**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация, e-mail: marphed@yandex.ru

Недостаточность информации о диагностике и лечении, об участии многочисленных клеточных и молекулярных механизмов в развитии эмфиземы легких свидетельствует о необходимости изучения этой актуальной темы. Цель работы – сбор, анализ, обобщение литературных данных о современных методах диагностики и лечения эмфиземы легких. Используются открытые базы научной литературы (PubMed, ResearchGate, MEDLINE, Cochrane Library, Elibrary, Elsevier) в период с 2015 по 2025 г. Рассмотрены материалы 249 научных трудов, из которых были отобраны 48 источников. МикроРНК являются биомаркерами заболеваний легких. Циркулярная рибонуклеиновая кислота может служить диагностическим и терапевтическим маркером эмфиземы, связанной с курением. Мутации в определенном гене приводят к нарушению структуры и дефициту альфа-1-антитрипсина. Транскриптомные и протеомные анализы крови помогают выявлять различные пути воспаления и дифференцировки клеток, связанные с эмфиземой, а также новые потенциальные биомаркеры данного заболевания в крови. Иммуное профилирование позволяет оценить тяжесть эмфиземы легких. Указаны высокоэффективные группы памяти Т-клеток, определяющие иммунопатофизиологические особенности эмфиземы легких. При подозрении на эмфизему легких рекомендуется выполнять рентгенографию органов грудной клетки, но более специфичным и чувствительным методом диагностики является компьютерная томография. Рентгеноденситометрия, позволяющая определять незначительные паренхиматозные изменения, к которым нечувствительна спирометрия, оценивает выраженность эмфиземы легких. Описаны показатели, используемые для оценки степени тяжести: деструктивный индекс, индекс эмфиземы легких, плотность легочной ткани, перфузионная сцинтиграфия. Бодиплетизмография и исследование диффузионной способности легких рекомендуются в комплексе диагностических мероприятий. Методы уменьшения объема легких, включая хирургические и бронхоскопические, ориентированы на улучшение исходов. В настоящее время для уменьшения объема легких применяют эндоскопическую клапанную бронхоблокацию. Хирургическое лечение при эмфиземе легких сопряжено с высоким риском послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: эмфизема легких, биомаркеры, диагностика, лечение, уменьшение объема легких.

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EMPHYSEMA OF THE LUNGS

**Makhonko M. N. ORCID ID 0000-0001-6321-459X,
Shkrobova N. V. ORCID ID 0000-0002-2589-7403,
Shelekhova T. V. ORCID ID 0000-0002-4737-7695**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russian Federation, e-mail: marphed@yandex.ru

The lack of information on diagnosis and treatment, on the involvement of numerous cellular and molecular mechanisms in the development of pulmonary emphysema, indicates the need to study this topical topic. The purpose of the work was to collect, analyze, and summarize literature data on modern methods of diagnosis and treatment of emphysema. Open databases of scientific literature (PubMed, ResearchGate, MEDLINE, Cochrane Library, Elibrary, Elsevier) were used in the period from 2015 to 2025. The materials of 249 scientific papers were reviewed, from which 48 sources were selected. microRNAs are biomarkers of lung diseases. Circular ribonucleic acid can serve as a diagnostic and therapeutic marker of smoking-related emphysema. Mutations in a particular gene lead to structural abnormalities and deficiency of alpha-1-antitrypsin. Transcriptomic and proteomic blood tests help identify various pathways of inflammation and cell differentiation associated with

emphysema, as well as new potential biomarkers of this disease in the blood. Immune profiling makes it possible to assess the severity of emphysema. Highly effective memory groups of T cells that determine the immunopathophysiological features of pulmonary emphysema are indicated. If emphysema of the lungs is suspected, it is recommended to perform chest X-rays, but computed tomography is a more specific and sensitive diagnostic method. X-ray densitometry, which allows the detection of minor parenchymal changes to which spirometry is insensitive, evaluates the severity of pulmonary emphysema. The indicators used to assess the severity are described: destructive index, pulmonary emphysema index, lung tissue density, perfusion scintigraphy. Bodyplethysmography and the study of lung diffusion capacity are recommended in a complex of diagnostic measures. Lung volume reduction methods, including surgical and bronchoscopic, are focused on improving outcomes. Currently, endoscopic valvular bronchoblocation is used to reduce lung volume. Surgical treatment for pulmonary emphysema is associated with a high risk of postoperative complications.

Keywords: pulmonary emphysema, biomarkers, diagnosis, treatment, lung volume reduction.

Введение

Статья содержит понятие эмфиземы легких (ЭЛ), последовательное современное изложение причин развития, форм заболевания, дополняет имеющийся взгляд о патофизиологических механизмах формирования, методах диагностики, предикторах развития и степени тяжести патологии, описывает тактику лечения с выбором консервативного, эндоскопического или хирургического способа.

ЭЛ – это необратимое расширение дыхательных путей дистальнее терминальных бронхов (альвеол) вследствие разрушения альвеолярных стенок [1]. Развитие ЭЛ может быть обусловлено как эндогенными, так и экзогенными факторами: наследственными детерминантами, курением, вдыханием загрязняющих веществ, работой на «вредных» производствах, болезнями и состояниями, не связанными с курением, такими как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), гиперчувствительный пневмонит, пороки развития легких. Нередко ЭЛ развивается как осложнение основного заболевания. ЭЛ обычно встречается у людей старше 40 лет, чаще всего поражает пожилых мужчин, женщины заболевают в 2 раза реже. ЭЛ может формироваться у некурящих лиц, не как самостоятельная болезнь, а как сопутствующий синдром другой патологии. По данным M. Gjerdevik и соавт. [2] более низкий уровень образования (начальное) пациентов по сравнению со средним и высшим был связан с увеличением ЭЛ у взрослых с ХОБЛ. У небольшого, но значимого процента пожилых людей без респираторных симптомов наблюдалась ЭЛ, этиологическими факторами которой были курение, наследственная предрасположенность к заболеваниям бронхолегочной системы и низкий индекс массы тела [3]. Профессиональное воздействие паров, газов, пыли и гари может привести к неблагоприятным последствиям для здоровья дыхательной системы и вызвать хронические респираторные заболевания, в том числе ЭЛ [4].

Общеизвестно, при гистологическом исследовании различают несколько форм ЭЛ: центрилобулярную (центриацинарную), панлобулярную (панацинарную), локализованную (парасептальную, дистальную ацинарную, буллезную эмфизему (БЭ)), перифокальную (иррегулярную). В отдельную форму выделяют БЭ, характеризующуюся развитием участков

деструкции размером более 1 см, которая может быть исходом любой формы ЭЛ. Воксели ЭЛ – это элементы объемного изображения, соответствующие БЭ.

Изменения в структуре мелких дыхательных путей с нарушениями периферической вентиляции могут предшествовать образованию ЭЛ, предоставляя уникальную возможность выявить заболевание на ранней стадии [5].

Цель исследования – сбор, анализ, обобщение литературных данных о современных методах диагностики и лечения эмфиземы легких.

Материал и методы исследования

По ключевым словам: «эмфизема легких», «биомаркеры», «диагностика», «лечение», «уменьшение объема легких» – были проведены поиск, сбор, анализ и обобщение зарубежной и отечественной литературы, отвечающей требованиям доказательной медицины. Использованы открытые базы научной литературы (PubMed, ResearchGate, MEDLINE, Cochrane Library, Elibrary, Elsevier) в период с 2015 по 2025 г. Рассмотрены материалы 249 научных трудов, из которых были отобраны 48 источников. Для достижения поставленной цели применен метод систематического обзора литературы с использованием протокола Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно клиническим рекомендациям [7] пациентам с ЭЛ целесообразно проводить пульсоксиметрию, определение активности альфа-1-антитрипсина в крови, прицельную рентгенографию органов грудной клетки в прямой проекции, компьютерную томографию (КТ) органов грудной полости, рентгеноденситометрию, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов, бодиплетизмографию и исследование диффузионной способности, всем лицам с клиническими признаками дефицита альфа-1-антитрипсина – определение фенотипа и генотипа в сыворотке крови.

В соответствии с представленными источниками литературы и исследований ниже описаны современные методы диагностики и лечения ЭЛ.

Для точности диагностики ЭЛ используется радиальная базисная функциональная сеть (тип искусственной нейронной сети) с применением классификации компьютерных томографических изображений легких с высоким разрешением по трем категориям: нормальная эмфизема тканей, парасептальная и центрилобулярная [8]. А. А. Diaz предположил, что недостаточность перфузии легких может привести к воспалительной реакции, вызывающей парасептальную эмфизему [9].

БЭ характеризуется буллами на фоне диффузной эмфиземы. Причинами развития булл служат курение табака, марихуаны, недостаточность альфа-1-антитрипсина, врожденные дефекты соединительной ткани [10]. Также в формировании БЭ важную роль играют

перенесенные заболевания легких, например туберкулез. В частности, у 36-летнего некурящего мужчины с прогрессирующей одышкой в течение одного года выявлена трансмогрификация легкого, являющаяся чрезвычайно редкой патологией, связанной с гигантской БЭ, что в дальнейшем потребовало пневмонэктомии [11]. У пациентов с БЭ отмечается достоверно более низкое соотношение коллагена I и III типов в легких. Установление относительного содержания коллагена I и III типов в микропрепаратах легкого посредством применения поляризационной микроскопии имеет значительную информативность в верификации БЭ как одного из проявлений дисплазии соединительной ткани [12]. Развитие БЭ сопровождается цирротическими и инфильтративными изменениями легочной ткани, фиброзом, инфильтрацией, дегенеративными изменениями стенки бронхов и бронхиол, метаплазией эпителия, деструкцией стенок бронхиол и межальвеолярных перегородок [13].

Распространенность, тип и локализация ЭЛ, выявляемой на КТ, не отличается у курильщиков только табака от лиц, курящих табак и каннабис. Однако у курильщиков табака и каннабиса данное заболевание возникает в более молодом возрасте [14].

ВИЧ связан с повышенным риском развития ЭЛ. ММП-9 (матриксная металлопротеиназа 9) – это фермент, участвующий в ремоделировании легочной ткани, связанный с ЭЛ. ВИЧ и сигаретный дым вызывают окислительный стресс в альвеолах и, таким образом, повышают активность ММП-9 [15]. Например, у 42-летнего мужчины, в прошлом заядлого курильщика табака, употреблявшего метамфетамин и марихуану, с ранее диагностированным ВИЧ, при визуализации грудной клетки случайно был обнаружен синдром исчезающих легких – редкое заболевание, характеризующееся идиопатической гигантской БЭ, в результате которой при рентгенологическом сканировании легкие кажутся аномально маленькими. Основными инструментами диагностики данного синдрома являлись рентгенография легких и КТ высокого разрешения. Лечение синдрома исчезающих легких зависит от нескольких факторов, включая функциональное состояние пациента, размер и локализацию булл, при этом варианты лечения варьируются от консервативных подходов до хирургических вмешательств [16].

ЭЛ может развиваться у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом независимо от фактора курения и прогрессирует медленнее, чем фиброз [17].

Окислительный стресс вызывает преждевременное старение клеток, что может способствовать развитию ЭЛ. МикроРНК регулируют экспрессию генов, поддерживают гомеостаз клеток альвеолярного типа II, а нарушение их регуляции способствует развитию ЭЛ. Они также служат биомаркерами заболеваний легких и потенциальными терапевтическими средствами [18]. Являющаяся циркулярной РНК circADAMTS6 (circRNA),

происходящая от гена ADAMTS6, стабилизируя САМК2А (ген, кодирующий кальций/кальмодулин-зависимую протеинкиназу II альфа (САМК2А)), расположенный в хромосоме человека 5q32), участвует в развитии ЭЛ, вызванной курением, стимулируя поляризацию макрофагов М2. У курильщиков и лиц, страдающих ХОБЛ, повышение циркадного показателя circADAMTS6 отрицательно коррелирует с функцией легких. Исследование раскрывает новый механизм поляризации макрофагов М2, обусловленной circADAMTS6, при ЭЛ, связанной с курением, и предполагает, что circADAMTS6 может служить диагностическим и терапевтическим маркером ЭЛ, связанной с курением [19].

Полиморфизм rs6726395 в гене NRF2 (Nuclear factor erythroid 2-Related Factor 2) может способствовать развитию ЭЛ, связанной со старением, у курильщиков. Однонуклеотидный полиморфизм SNP (Single Nucleotide Polymorphisms) гена NRF2 может быть прогностическим фактором при ЭЛ, вызванной курением, а генотипирование SNP гена NRF2 служить биомаркером профилактики ЭЛ [20]. Чем ниже уровень экспрессии гена NRF2, тем тяжелее проявления ЭЛ. В комплексном исследовании глубокого секвенирования гена SERPINA1 (Serpin family A member 1, ген, отвечающий за синтез фермента альфа-1-антитрипсина) с концентрацией альфа-1-антитрипсина у активных курильщиков и пациентов с ХОБЛ было подтверждено влияние гетерозиготного генотипа Pi Z (вариант мутации гена SERPINA1, ответственного за синтез альфа-1-антитрипсина) и сложного гетерозиготного генотипа. Также было продемонстрировано совокупное влияние нескольких вариантов SERPINA1 на дефицит альфа-1-антитрипсина, функцию легких и ЭЛ, что значительно увеличивало частоту вариаций SERPINA1, связанных с респираторными заболеваниями, у курильщиков из группы риска [21]. Мутации в гене SERPINA1 приводят к нарушению структуры и дефициту альфа-1-антитрипсина. Экспрессия CEACAM6 (Carcinoembryonic Antigen Cell Adhesion Molecule, гликопротеин семейства раково-эмбриональных антигенов (CEA), продукт гена человека CEACAM6), определяет чувствительность hAEC2 (human Amnionic Epithelial Cells2, человеческих альвеолярных эпителиальных клеток II типа) к нитрозативному/окислительному стрессу, вызывающему развитие ЭЛ у восприимчивых курильщиков [22]. R. Suryadevara и соавторы с помощью транскриптомных и протеомных анализов крови выявили многочисленные пути воспаления и дифференцировки клеток, связанные с ЭЛ, а также новые потенциальные биомаркеры этого заболевания в крови. Медиаторный анализ показал: 74 % дифференциально экспрессируемых генов и 62 % ассоциированных белков опосредуются через индекс массы тела, это означает, что связь биомаркеров крови с ЭЛ в значительной степени отражает общие биологические процессы с данным индексом [23]. Дифференциальный анализ экспрессии генов выявил значительно повышенную экспрессию генов сборки транскриптомных сигнатур лимфоидных фолликулов (профилей экспрессии

генов, характерных для клеток лимфоидных фолликулов в различных состояниях) и маркеров В-клеток у пациентов с тяжелой формой ЭЛ. Степень центрилобулярной эмфиземы была в значительной степени связана с генами, участвующими в созревании В-клеток и выработке антител. Нецелевая активация В-клеток при транскриптомных сигнатурах лимфоидных фолликулов связана с аутоиммунно-опосредованным патогенезом ЭЛ [24].

N. Vordag и соавт. [25] составили многоуровневую иммуновоспалительную характеристику пациентов с ХОБЛ с использованием проточной цитометрии, профилирования цитокинов, одноклеточной или пространственной транскриптомики в сочетании с алгоритмами машинного обучения. Была выделена подгруппа больных с ХОБЛ с отчетливым иммунным профилем, характеризующимся увеличением количества антигенпрезентирующих клеток, тучных клеток и CD8⁺-клеток, а также циркулирующих интерлейкина 1 (IL-1), бета (ген IL1B) (IL-1 β), интерферона- β (IFN- β) и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF), что было связано с увеличением тяжести ЭЛ и снижением параметров газообмена. Результаты свидетельствовали о том, что объективное иммунное профилирование может уточнить классификацию заболеваний и выявить подтипы заболеваний, вызванных воспалением, которые могут иметь значение для прогноза и стратегий лечения.

NR3C1⁺ (Nuclear Receptor subfamily 3, group C, member 1) и CXCR6^{high} (C-X-C Chemokine Receptor type 6^{high}) – это высокоэффективные группы памяти CD4-Т-клеток, определяющие иммунопатофизиологические особенности ЭЛ пациента. Авторы исследования предполагают, что воздействие на соответствующие подгруппы Т-клеток при ЭЛ может открыть новые терапевтические возможности [26]. NR3C1⁺ является подсекцией CD4 Т-клеток, при ЭЛ наблюдаются взаимодействия между макрофагами и данными клетками через сигнальный механизм CXCL ((C-X-C chemokine ligand) – процесс, при котором хемокин (CXCL) взаимодействует с рецептором CXCR, приводит к активации внутриклеточных сигнальных путей), чего не происходит при других формах хронических обструктивных заболеваний легких и в норме. CXCR6^{high} – относительное обилие Т-клеток памяти эффекторов CD4, которое положительно коррелирует с сохраненной функцией легких при ЭЛ.

Изменения легочного микроциркуляторного русла вовлечены в патогенез ЭЛ. Более низкий уровень объема крови в легочных микрососудах был связан с более высоким процентом ЭЛ по данным КТ. Связь была более выраженной у курящих больных со стажем курения 10 и более лет, имевших обструкцию воздушного потока, но также присутствовала у никогда не куривших пациентов, не имевших ограничений воздушного потока, и была специфична для подтипа диффузной ЭЛ [27]. По данным В. Е. Kaddouri и соавт. [28] характер паренхиматозной эмфиземы при исходной КТ был независимым предиктором последующего

прогрессирования ЭЛ у нынешних и бывших курильщиков с ХОБЛ и без нее. Количественная оценка ЭЛ при КТ в основном сосредоточена на расчете процента легочной ткани, которая считается аномальной, на основе стратегии определения пороговой плотности [29].

Индекс ЭЛ – показатель, отражающий степень тяжести поражения легочной ткани при ЭЛ. Индекс ЭЛ дополняет стандартную спирометрию возможностью определить, является ли ЭЛ преобладающим механизмом обструкции дыхательных путей [30]. Чем выше индекс ЭЛ, тем меньше снижение остаточного объема. Использование ингаляционных глюкокортикостероидов, индекс ЭЛ и пол являются клиническими параметрами ухудшения результатов эндоскопического уменьшения объема легких (УОЛ) [31]. Перцентильный показатель является важным денситометрическим показателем для оценки ЭЛ.

Системы автоматического анализа ЭЛ в настоящее время высокоспецифичны (100 %) в выявлении патологических газосодержащих изменений легких. Применение стандартизированного порога плотности легочной ткани для оценки ЭЛ – 950НУ (рекомендации Fleischner Society) не позволяет достигнуть адекватной сегментации зон ЭЛ при автоматическом анализе. Необходима индивидуальная настройка порога под конкретные параметры сканирования [32].

Рентгенография грудной клетки (РГК) в темном поле позволяет непосредственно визуализировать тяжесть и региональное распределение ЭЛ по сравнению с обычной РГК у пациентов с дефицитом альфа-1-антитрипсина. Благодаря сверхнизкой дозе облучения по сравнению с КТ, РГК в темном поле может быть важна для длительного наблюдения за этими пациентами [33]. ЭЛ приводит к снижению интенсивности сигнала на РГК в темном поле, что показывает потенциал метода в качестве диагностического инструмента при оценке заболеваний легких [34]. РГК в темных полях являются характеристиками сигналов при вдохе и выдохе у здоровых пациентов и с ЭЛ.

Импульсная осциллометрия используется в качестве надежного метода исключения ЭЛ [35].

Расчет объема перфузируемой крови в легких продемонстрировал умеренную корреляцию с данными сцинтиграфии, но без существенной корреляции со степенью деструкции паренхимы, оцененной с помощью полуавтоматического программного обеспечения, и сцинтиграфии легких у пациентов с ЭЛ средней и тяжелой степени тяжести, которые могут рассчитывать на УОЛ [36]. Пульмоноскантинграфия применяется при планировании объема хирургических вмешательств у пациентов с гигантскими буллами.

Предоперационная оценка ЭЛ с помощью кластерного анализа может указывать на «уязвимость» оперированного легкого и может быть новым фактором прогнозирования легочных осложнений после торакоскопической лобэктомии [37].

В. В. Бойко и соавт. [38] рекомендуют применять показатель деструктивного индекса как надежный диагностический и прогностический морфологический критерий оценки состояния легочной паренхимы у пациентов с БЭ, позволяющий подобрать наиболее эффективную тактику хирургического лечения, что значительно улучшает качество жизни больных. Впервые термин «индекс легочной деструкции» был введен в 1980 г. W. Thurlbeck для оценки степени тяжести поражения легочной ткани у курильщиков.

Консервативное лечение ЭЛ включает отказ от курения, прием бронхолитиков, глюкокортикостероидов, заместительную терапию альфа1-протеиназы ингибитором (человеческим), кислородотерапию, антибактериальные препараты системного действия; в некоторых случаях, как сказано выше, показано резекционное хирургическое вмешательство.

Российские специалисты в зависимости от форм ЭЛ, тяжести течения заболевания рекомендуют проведение различных хирургических методов лечения: сублобарную атипичную резекцию легких, лобэктомия, хирургическое УОЛ. На сегодняшний день для УОЛ применяют эндоскопическую клапанную бронхоблокацию. При тяжелом течении ЭЛ рассматривают вопрос о трансплантации легких.

Фармакологическая терапия ЭЛ дает хорошие долгосрочные результаты, однако ее возможности не безграничны. Хирургические методы при ЭЛ сопряжены с высоким риском послеоперационных осложнений, а трансплантация легких, помимо противопоказаний к ней, имеет ряд факторов, делающих ее менее доступной. Очень часто новые эндоскопические методы становятся «мостом» к трансплантации легких, давая пациентам время в ожидании донора [39].

Показатель ОФВ1 недостаточно отражает патофизиологию легких, особенно у пациентов с предоперационной ЭЛ и обструкцией дыхательных путей. В настоящее время неизвестна прогностическая способность спирометрических параметров при выборе хирургического подхода с точки зрения продления срока иссечения. Спирометрические данные всегда должны быть связаны с бодиплетизмографией и показателями распределения вентиляции, чтобы улучшить оценку функциональных характеристик у пациентов, перенесших операцию на легких [40].

Бронхоскопическая операция по УОЛ для лечения ЭЛ была первоначально разработана в начале 2000-х гг. как малоинвазивная альтернатива хирургическому вмешательству по УОЛ. Эндобронхиальные клапаны для данной операции являются передовым методом лечения запущенной ЭЛ. Установка небольших односторонних клапанов в сегментарные или субсегментарные дыхательные пути может вызвать долевой ателектаз пораженных участков легкого. Это приводит к уменьшению гиперинфляции, а также к улучшению кривизны и отклонения диафрагмы [41]. Операция по УОЛ может значительно улучшить качество жизни

правильно отобранных пациентов, у которых наблюдаются симптомы, несмотря на максимальное медикаментозное лечение ЭЛ. Это требует наличия хорошо сформированной многопрофильной команды (включая специалистов по трансплантации) для обследования и лечения таких больных [42]. Методы УОЛ, включая хирургические и бронхоскопические (эндобронхиальные клапаны и спирали), направлены на уменьшение гиперинфляции и улучшение исходов. Бронхоскопические методы являются более безопасными и эффективными альтернативами, особенно в отношении улучшения симптомов и функционального состояния [43]. S. Li и соавт. [44] в Китае провели исследование REACH для оценки безопасности и эффективности клапанной системы Spiration®, представившее новый подход к лечению тяжелой ЭЛ, с клинически приемлемым соотношением риска и пользы. Спирационный клапан – небольшой односторонний клапан в форме зонтика, помещаемый в дыхательные пути одного легкого, для перенаправления воздуха из менее здоровых частей легких в более здоровые. Это помогает уменьшить чрезмерную инфляцию и может улучшить общую функцию легких и качество жизни людей, живущих с эмфиземой. Бронхоскопическое УОЛ является безопасной методикой, включающей установку односторонних эндобронхиальных клапанов, термическую паровую абляцию и эндобронхиальные спирали. Эта процедура может привести к потенциально опасным для жизни осложнениям. Поэтому адекватное послеоперационное ведение пациента имеет решающее значение [45]. У тщательно подобранных пациентов с ЭЛ хирургическое вмешательство по УОЛ снижает отдаленную смертность и повышает физическую активность по сравнению с максимальной медикаментозной терапией, особенно у больных с ЭЛ верхних долей и низкой физической активностью до лечения [46]. Эндоскопическая клапанная бронхоблокация – высокоэффективный малоинвазивный метод лечения больных с различной патологией легких. Применение клапанной бронхоблокации для борьбы с утечкой воздуха по дренажам из плевральной полости после торакоскопических вмешательств позволяет избежать повторного оперативного вмешательства и уменьшить сроки госпитализации пациентов [47].

Результаты исследования Е. А. Дробязгина и соавт. [48] показали быструю послеоперационную реабилитацию и лучшее качество жизни пациентов с БЭ, оперированных с применением видеоторакоскопических технологий.

Заключение

ЭЛ остается одной из распространенных патологий респираторной системы. Причины развития болезни могут быть как внешними, так и внутренними. CircADAMTS6 и однонуклеотидный полиморфизм SNP гена NRF2 могут служить диагностическими и прогностическими маркерами ЭЛ, связанной с курением. Экспрессия SEACAM6 определяет чувствительность hAEC2 к нитрозативному/окислительному стрессу, приводящему к

развитию ЭЛ у восприимчивых курильщиков. Мутации в гене SERPINA1 вызывают нарушения структуры и дефицит альфа-1-антитрипсина. Иммунное профилирование позволяет оценить тяжесть ЭЛ. NR3C1+ и CXCR6high являются высокоэффективными группами памяти CD4-T-клеток, определяющими иммунопатофизиологические особенности ЭЛ. Связь биомаркеров крови с ЭЛ в значительной степени отражает общие биологические процессы с индексом массы тела. Лабораторные, функциональные, инструментальные методы диагностики позволяют выявлять ЭЛ, мониторировать динамику заболевания, определять стратегию и тактику лечения, подбирать пациентов и метод хирургического вмешательства. Лечебные мероприятия больных с ЭЛ могут быть медикаментозными и хирургическими. Бронхоскопическое УОЛ с помощью эндоскопической клапанной бронхоблокации является эффективным и безопасным методом терапии пациентов с запущенной формой ЭЛ. Данный метод лечения приводит к улучшению функции легких и повышению качества жизни.

Список литературы

1. Martini K., Frauenfelder T. Advances in imaging for lung emphysema // *Annals of Translational Medicine*. 2020. Vol. 8. Is. 21. P. 1467–1467. DOI: 10.21037/atm.2020.04.44.
2. Gjerdevik M., Grydeland T. B., Washko G. R., Coxson H. O., Silverman E. K., Gulsvik A., Bakke P. S. The relationship of educational attainment with pulmonary emphysema and airway wall thickness // *Annals of the American Thoracic Society*. 2015. Vol. 12. Is. 6. P. 813–820. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201410-485OC.
3. Buendia-Roldan I., Palma-Lopez A., Chan-Padilla D., Herrera I., Maldonado M., Fernandez R., Martinez-Briseno D., Mejia M., Selman M. Risk factors associated with the detection of pulmonary emphysema in older asymptomatic respiratory subjects // *BMC Pulmonary Medicine*. 2020. Vol. 20. P. 164.
4. Koskela K., Lehtimaki L., Uitti J., Oksa P., Tikkakoski A., Sauni R. The prevalence of respiratory symptoms and diseases and declined lung function among foundry workers // *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2024. Vol. 19. Is. 1. P. 41. DOI: 10.1186/s12995-024-00440-7.
5. Toumpanakis D., Usmani O. S. Small airways disease in patients with alpha-1 antitrypsin deficiency // *Respiratory Medicine*. 2023. Vol. 211. P. 107222. DOI: 10.1016/j.rmed.2023.107222.
6. Page M. J., McKenzie J. E., Bossuyt P. M., Boutron I., Hoffmann T. C., Mulrow C. D., Shamseer L., Tetzlaff J. M., Akl E. A., Brennan S. E., Chou R., Glanville J., Grimshaw J. M., Hrobjartsson A., Lalu M. M., Li T., Loder E. W., Mayo-Wilson E., McDonald S., McGuinness L. A., Stewart L. A., Thomas J., Tricco A. C., Welch V. A., Whiting P., Moher D. The PRISMA 2020

statement: an updated guideline for reporting systematic reviews // *British Medical Journal*. 2021. Vol. 372. Is. 71. DOI: 10.1136/bmj.n71.

7. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ от 25 ноября 2024 г. «Эмфизема легких». [Электронный ресурс]. URL: <https://base.garant.ru/410995820/> (дата обращения: 28.11.2025).

8. Semunigus W. Pulmonary emphysema analysis using SHEARLET based textures and RADIAL BASIS function network // *International Journal of Advances in Signal and Image Sciences*. 2020. Vol. 6. Is. 1. P 1. DOI: 10.29284/IJASIS.6.1.2020.1-11.

9. Diaz A. A. Paraseptal emphysema: from the periphery of the lobule to the center of the stage // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020. Vol. 202. Is. 6. P. 783–784. DOI: 10.1164/rccm.202006-2138ED.

10. Бродская О. Н., Поливанов Г. Э. Буллезная эмфизема и буллезная болезнь легких // *Практическая пульмонология*. 2019. № 1. С. 15–21.

11. Vila L., Reginatto A., Rivero H., Raya M., Guma G., Patane A. K. Placental transmogrification of the lung. Atypical presentation of the bullous emphysema // *Medicina (B Aires)*. 2020. Vol. 80. Is. 5. P. 570–573.

12. Иванов И. С., Темирбулатов В. И., Клеткин М. Е., Окунев О. А., Иванова И. А. Соотношение коллагена I и III типов в легких и коже у пациентов с буллезной эмфиземой легких, осложненной спонтанным пневмотораксом // *Новости хирургии*. 2018. Т. 26. № 3. С. 293–300. DOI: 10.18484/2305-0047.2018.3.293.

13. Иванов С. В., Иванов И. С., Горяинова Г. Н., Темирбулатов В. И., Клеткин М. Е., Иванова И. А. Патоморфология буллезной эмфиземы легких и спонтанного пневмоторакса // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*. 2018. Т. 13. № 2. С. 43–49.

14. Ruppert A. M., Perrin J., Khalil A., Vieira T., Abou-Chedid D., Masmoudi H., Crequit P., Giol M., Cadranel J., Assouad J., Gounant V. Effect of cannabis and tobacco on emphysema in patients with spontaneous pneumothorax // *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2018. Vol. 99. Is. 7–8. P. 465–471. DOI: 10.1016/j.diii.2018.01.017.

15. Staitieh B. S., Malik S., Auld S. C., Wigger G. W., Fan X., Roth A. T., Chatterjee T., Arora I., Raju S. V., Heath S., Aggrawal S. HIV increases the risk of cigarette smoke-induced emphysema through MMP-9 // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2023. Vol. 92. Is. 3. P. 263–270. DOI: 10.1097/QAI.0000000000003125.

16. Aguirre C. C., Diaz L. G., Hernandez R., Gutierrez A. Silent vanishing lung syndrome: severe emphysema in an asymptomatic patient // *Cureus*. 2024. Vol. 16. Is. 8. P. e68140. DOI: 10.7759/cureus.68140.

17. Baqir M., White D., Ryu J. H. Emphysematous changes in hypersensitivity pneumonitis: a retrospective analysis of 12 patients // *Respiratory Medicine Case Reports*. 2018. Vol. 24. P. 25–29. DOI: 10.1016/j.rmcr.2018.03.012.
18. Hayek H., Kosmider B., Bahmed K. The role of miRNAs in alveolar epithelial cells in emphysema // *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2021. Vol. 143. P. 112216. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112216.
19. Lina J., Xiaa H., Yuc J., Wanga Y., Wanga H., Xiea D., Chenga C., Lua L., Bianc T., Wuc Y., Lium Q. circADAMTS6 via stabilizing CAMK2A is involved in smoking-induced emphysema through driving M2 macrophage polarization // *Environment International*. 2024. Vol. 190. P. 108832. DOI: 10.1016/j.envint.2024.108832.
20. Sugitani A., Asai K., Watanabe T., Suzumura T., Kojima K., Kubo H., Sato K., Ijiri N., Yamada K., Kimura T., Fukumoto S., Hirata K., Kawaguchi T. A Polymorphism rs6726395 in NRF2 contributes to the development of emphysema-associated age in smokers without COPD // *Lung*. 2019. Vol. 197. Is. 5. P. 559–564. DOI: 10.1007/s00408-019-00251-2.
21. Ortega V. E., Li X., O'Neal W. K., Lackey L., Ampleford E., Hawkins G. A., Grayeski P. J., Laederach A., Barjaktarevic I., Barr R. G., Cooper C., Couper D., Han M. K., Kanner R. E., Kleerup E. C., Martinez F. J., Paine R., Peters S. P., Pirozzi C., Rennard S. I., Woodruff P. G., Hoffman E. A., Meyers D. A., Bleecker E. R. The effects of rare SERPINA1 variants on lung function and emphysema in SPIROMICS // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020. Vol. 201. Is. 5. P. 540–554. DOI: 10.1164/rccm.201904-0769OC.
22. Wu C.-Y., Cilic A., Pak O., Dartsch R. C., Wilhelm J., Wujak M., Lo K., Brosien M., Zhang R., Alkoudmani I., Witte B., Pedersen F., Watz H., Voswinkel R., Gunther A., Ghofrani H. A., Brandes R. P., Schermuly R. T., Grimminger F., Seeger W., Sommer N., Weissmann N., Hadzic S. CEACAM6 as a novel therapeutic target to boost HO-1-mediated in COPD // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2023. Vol. 207. Is. 12. P. 1576–1590. DOI: 10.1164/rccm.202208-1603OC.
23. Suryadevara R., Gregory A., Lu R., Xu Z., Masoomi A., Lutz S. M., Berman S., Yun J. H., Saferali A., Ryu M. H., Moll M., Sin D. D., Hersh C. P., Silverman E. K., Dy J., Pratte K. A., Bowler R. P., Castaldi P. J., Boueiz A. Blood-based transcriptomic and proteomic biomarkers of emphysema // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2024. Vol. 209. Is. 3. P. 273–287. DOI: 10.1164/rccm.202301-0067OC.
24. Rojas-Quintero J., Ochsner S.A., New F., Divakar P., Yang C. X., Wu T. D., Robinson J., Chandrashekar D. S., Banovich N. E., Rosas I. O., Sauler M., Kheradmand F., Gaggar A., Margaroli C., Estepar R. S. J., McKenna N. J., Polverino F. Spatial transcriptomics resolve an emphysema-specific lymphoid follicle B cell signature in chronic obstructive pulmonary disease //

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2024. Vol. 209. Is. 1. P. 48–58. DOI: 10.1164/rccm.202303-0507LE.

25. Bordag N., Jandl K., Syarif A. H., Gindlhuber J., Schnoegl D., Mutgan A. C., Foris V., Hoetzenecker K., Boehm P. M., Breyer-Kohansal R., Zeder K., Gorkiewicz G., Polverino F., Crnkovic S., Kwapiszewska G., Marsh L.M. Machine learning assisted immune profiling of COPD identifies a unique emphysema subtype independent of GOLD stage // *iScience*. 2025. Vol. 28. Is. 7. P. 112966. DOI: 10.1016/j.isci.2025.112966.

26. Zhang Y., Sauler M., Corry D. B., Ochsner S. A., Perusich S., Song L.-Z., Malo J., Estepar R. S. J., Polverino F., Kheradmand F. Lung NR3C1+ and CXCR6high T cells distinguish immunopathogenesis of human emphysema // *Communications Biology*. 2025. Vol. 8. Is. 1. P. 1353. DOI: 10.1038/s42003-025-08698-1.

27. Hermann E. A., Motahari A., Hoffman E. A., Sun Y., Allen N., Angelini E. D., Bertoni A. G., Bluemke D. A., Gerard S. E., Guo J., Kaczka D. W., Laine A., Michos E., Nagpal P., Pankow J. S., Sack C. S., Smith B., Stukovsky K. H., Watson K. E., Wysoczanski A., Barr R. G. Associations of pulmonary microvascular blood volume with per cent emphysema and CT emphysema subtypes in the community: the MESA Lung study // *Thorax*. 2025. Vol. 80. Is. 5. P. 309–317. DOI: 10.1136/thorax-2024-222002.

28. Kaddouri B. E., Strand M. J., Baraghoshi D., Humphries S. M., Charbonnier J.-P., van Rikxoort E. M., Lynch D. A. Fleischner society visual emphysema CT patterns help predict progression of emphysema in current and former smokers: results from the COPDGene study // *Radiology*. 2021. Vol. 298. Is. 2. P. 441–449. DOI: 10.1148/radiol.2020200563.

29. Vestal B. E., Ghosh D., Estepar R. S. J., Kechris K., Fingerlin T., Carlson N. E. Quantifying the spatial clustering characteristics of radiographic emphysema explains variability in pulmonary function // *Scientific Reports*. 2023. Vol. 13. Is. 1. P. 13862. DOI: 10.1038/s41598-023-40950-8.

30. Occhipinti M., Paoletti M., Crapo J. D., Make B. J., Lynch D. A., Brusasco V., Lavorini F., Silverman E. K., Regan E. A., Pistolesi M. Validation of a method to assess emphysema severity by spirometry in the COPDGene study // *Respiratory Research*. 2020. Vol. 21. Is. 1. P. 103. DOI: 10.1186/s12931-020-01366-4.

31. Polke M., Brugger J., Rotting M., Polke N., Brock J., Schuler S., Richter I., Eberhardt R., Herth F. J. F., Gompelmann D. Inhaled steroids, sex and emphysema index – clinical parameters with impact on the effectiveness of valve implantation in patients with severe emphysema // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2022. Vol. 17. P. 1423–1430. DOI: 10.2147/COPD.S361256.

32. Грива Н. А. Диагностика эмфиземы легких при компьютерной томографии с применением программ количественного анализа: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.25 – Лучевая

диагностика: 2023 / Гаврилов П. В., Яблонский П. К. Санкт-Петербург. 2023. 263 с. [Электронный ресурс]. URL: https://disser.spbu.ru/files/2023/disser_griva.pdf (дата обращения: 21.10.2025).

33. Zimmermann G. S., Fingerle A. A., Renger B., Laugwitz K.-L., Hautmann H., Sauter A., Meurer F., Gassert F. T., Bodden J., Muller-Leisse C., Renz M., Rummeny E. J., Makowski M. R., Willer K., Noichl W., De Marco F., Frank M., Urban T., Schick R. C., Herzen J., Koehler T., Haller B., Pfeiffer D., Pfeiffer F. Dark-field chest x-ray imaging: first experience in patients with alpha1-antitrypsin deficiency // *European Radiology Experimental*. 2022. Vol. 6. Is. 1. P. 9. DOI: 10.1186/s41747-022-00263-3.

34. Urban T., Gassert F. T., Frank M., Willer K., Noichl W., Buchberger P., Schick R. C., Koehler T., Bodden J. H., Fingerle A. A., Sauter A. P., Makowski M. R., Pfeiffer F., Pfeiffer D. Qualitative and quantitative assessment of emphysema using dark-field chest radiography // *Radiology*. 2022. Vol. 303. Is. 1. P. 119–127. DOI: 10.1148/radiol.212025.

35. Klitgaard A., Lokke A., Hilberg O. Impulse oscillometry as a diagnostic test for pulmonary emphysema in a clinical setting // *Journal of Clinical Medicine*. 2023. Vol. 12. Is. 4. P. 1547. DOI: 10.3390/jcm12041547.

36. Borgheresi A., Cesari E., Agostini A., Badaloni M., Balducci S., Tola E., Consoli V., Palucci A., Burrioni L., Carotti M., Giovagnoni A. Pulmonary emphysema: the assessment of lung perfusion with Dual-Energy CT and pulmonary scintigraphy // *Radiologia Medica*. 2024. Vol. 129. Is. 11. P. 1622–1632. DOI: 10.1007/s11547-024-01883-y.

37. Tane S., Nishikubo M., Kitazume M., Fujibayashi Y., Kimura K., Kitamura Y., Takenaka D., Nishio W. Cluster analysis of emphysema for predicting pulmonary complications after thoracoscopic lobectomy // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2021. Vol. 60. Is. 3. P. 607–613. DOI: 10.1093/ejcts/ezab237.

38. Бойко В. В., Гафт К. Л., Проценко Е. С., Ремнева Н. А. Морфометрические показатели деструктивного индекса легочной ткани пациентов при различных формах буллезной эмфиземы, осложненной спонтанным пневмотораксом // *Новости хирургии*. 2018. Т. 26. № 6. С. 663–668. DOI: 10.18484/2305-0047.2018.6.663.

39. Берикханов З. Г., Николаев А. М., Серегина В. Ю. Методы лечения хронической обструктивной болезни и эмфиземы легких // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2023. № 9. С. 79–85. DOI: 10.17116/hirurgia202309179.

40. Santus P., Franceschi E., Radovanovic D. Sublobar resection: functional evaluation and pathophysiological considerations // *Journal of Thoracic Disease*. 2020. Vol. 12. Is. 6. P. 3363–3368. DOI: 10.21037/jtd.2019.12.35.

41. Chakravorty S., Bari M., Duong D. K., Patel P. P., Mahajan A. K. Bronchoscopic lung volume reduction: a clinical review // *Thoracic Surgery Clinics*. 2023. Vol. 33. Is. 3. P. 245–250. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2023.04.014.
42. Wightman S. C., McKenna Jr. R. J. Value of a multidisciplinary team approach to treatment of emphysema // *Thoracic Surgery Clinics*. 2021. Vol. 31. Is. 2. P. 171–175. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2021.02.004.
43. Bo L., He X., Chen Y., Shi L., Li C. Lung volume reduction therapies in patients with emphysema: a systematic review and network meta-analysis // *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2025. Vol. 22. Is. 1. P. 2567022. DOI: 10.1080/15412555.2025.2567022.
44. Li S., Wang G., Wang C., Gao X., Jin F., Yang H., Han B., Zhou R., Chen C., Chen L., Bai C., Shen H., Herth F. J. F., Zhong N. The REACH trial: a randomized controlled trial assessing the safety and effectiveness of the Spiration® valve system in the treatment of severe emphysema // *Randomized Controlled Trial*. 2019. Vol. 97. Is. 5. P. 416–427. DOI: 10.1159/000494327.
45. Winantea J., Kaid Darwiche K. Bronchoscopic lung volume reduction // *Pneumologie*. 2023. Vol. 77. Is. 4. P. 239–249. DOI: 10.1055/a-1275-5287.
46. Platz J. J., Naunheim K. S. Critical analysis of the national emphysema treatment trial results for lung-volume-reduction surgery // *Thoracic Surgery Clinics*. 2021. Vol. 31. Is. 2. P. 107–118. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2021.01.004.
47. Чикинев Ю. В., Дробязгин Е. А., Литвинцев А. Ю., Щербина К. И. Бронхоблокация как метод лечения длительной утечки воздуха после торакоскопических вмешательств у пациентов с буллезной эмфиземой легких // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2018. № 1. С. 17–20.
48. Дробязгин Е. А., Чикинев Ю. В., Хусаинов В. Ф., Щербина К. И., Полякевич А. С. Оценка уровня качества жизни у пациентов с буллезной эмфиземой легких после хирургического лечения // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020. Т. 40. № 1. С. 104–109. DOI: 10.15372/SSMJ20200114.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.