

# ІНТЕРСТИЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЯК ПРОЯВ БОЙОВО-АСОЦІЙОВАНОГО РЕСПІРАТОРНОГО ФЕНОТИПУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ

Ю. І. Фещенко<sup>A,C,D,E,F</sup>, Н. А. Примушко<sup>\*C,D,E</sup>, О. І. Криlach<sup>B</sup>, І. П. Турчина<sup>B</sup>, О. А. Канарський<sup>B</sup>

ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського  
Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

A — концепція та дизайн дослідження; B — збір даних; C — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті;  
E — редагування статті; F — остаточне затвердження статті

**Резюме.** Інтерстиційні захворювання легень (ІЗА) у військовослужбовців після перебування в зоні бойових дій є важливим, але недостатньо вивченим компонентом хронічної бойово-асоційованої респіраторної патології. Повторні інгаляційні впливи бойового середовища можуть сприяти формуванню змішаних структурно-функціональних фенотипів ураження легень, діагностика яких потребує поєднання морфологічних і функціональних методів оцінки.

**Мета дослідження.** Визначити частоту та охарактеризувати комп'ютерно-томографічні й функціональні особливості ІЗА у військовослужбовців, які перебували в зоні бойових дій.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано дані 197 військовослужбовців із хронічною респіраторною патологією та підтвердженим анамнезом перебування в зоні бойових дій. Ознаки ІЗА були встановлені у 41 пацієнта. Оцінювали клінічні дані, результати комп'ютерної томографії (КТ) органів грудної клітки та показники тестування легеневої функції, зокрема FVC, FEV<sub>1</sub>, MEF<sub>25-75</sub> і дифузійної здатності легень для монооксиду вуглецю (DLCO). Для визначення взаємозв'язків між КТ-змінami та функціональними показниками проводили кореляційний аналіз.

**Результати.** ІЗА були виявлені у 41 із 197 військовослужбовців, що становило 20,8 % обстеженої когорти. Серед пацієнтів з ІЗА чоловіки становили 63,4 %, жінки — 36,6 %, середній вік — (38,9 ± 0,9) року. Найчастішими КТ-ознаками були ретикулярні зміни — 75,6 %, емфізематозні зміни — 68,3 %, субплевральна локалізація ураження — 63,4 %, ділянки ущільнення за типом «матового скла» — 58,5 % та потовщення міжчасточкових перегородок — 53,7 %. Мозаїчна вентиляція або air trapping виявлялися у 43,9 % пацієнтів. У пацієнтів із фіброзними КТ-ознаками DLCO була достовірно нижчою, ніж у пацієнтів без вираженого фіброзного компонента: (58,4 ± 8,7) % проти (70,6 ± 7,9) % від належного,  $p < 0,001$ . Також у цій групі відзначалося достовірне зниження показника MEF<sub>25-75</sub>: (48,6 ± 13,2) % проти (60,4 ± 14,1) %,  $p = 0,011$ . Найтісніший зворотний кореляційний зв'язок встановлено між КТ-індексом ураження та DLCO:  $r = -0,61$ ;  $p < 0,001$ .

**Висновки.** У військовослужбовців із хронічною респіраторною патологією після перебування в зоні бойових дій ІЗА були виявлені у кожного п'ятого обстеженого та характеризувалися змішаним структурно-функціональним фенотипом. Найбільш інформативним функціональним маркером структурного ураження легень був показник DLCO. Отримані дані обґрунтовують доцільність поєднаного використання КТ органів грудної клітки та оцінки дифузійної здатності легень для діагностики і фенотипування ІЗА у військовослужбовців після бойових інгаляційних експозицій.

**Ключові слова:** інтерстиційні захворювання легень, військовослужбовці, бойові інгаляційні експозиції, комп'ютерна томографія, дифузійна здатність легень для монооксиду вуглецю, дрібні дихальні шляхи.

## Вступ

Інтерстиційні захворювання легень (ІЗА) залишаються однією з найбільш складних проблем сучасної пульмонології, що зумовлено їх клінічною гетерогенністю, складністю ранньої діагностики, потенційно прогресуючим перебігом та істотним впливом на функціональний стан пацієнтів. За даними аналізу Global Burden of Disease 2021 [6], упродовж 1990–2021 років глобальна поширеність ІЗА і легеневого

саркоїдозу зросла на 128 %, захворюваність — на 148 %, DALYs — на 169 %, а смертність — на 242 %, що свідчить про зростання медико-соціального значення цієї групи захворювань.

Особливого значення ІЗА набувають у військовослужбовців, які перебували в зоні бойових дій. На відміну від класичних професійних інгаляційних впливів мирного часу, бойове середовище характеризується повторною та полікомпонентною дією

продуктів вибухів, дрібнодисперсного пилу, диму пожеж, металевих аерозолів, продуктів горіння пального, полімерних і будівельних матеріалів, а також вихлопних газів військової техніки. У сучасній військово-медичній літературі такі ураження розглядають у межах концепції *deployment-related respiratory diseases*, до яких належать токсичне ушкодження легень, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), емфізема, бронхіоліти, гранульоматозні процеси та ІЗЛ [1].

Дані дослідження свідчать, що ІЗЛ у військовій популяції можуть мати інші клініко-функціональні характеристики, ніж класичні прояви ІЗЛ у цивільній практиці [2, 3]. Зокрема, у дослідженні Barber [2], присвяченому ІЗЛ серед діючих військовослужбовців, середній вік пацієнтів становив 38,9 року, а найбільш вираженим функціональним порушенням було зниження дифузійної здатності легень для монооксиду вуглецю (DLCO) до 63 % від належного при менш виражених змінах таких показників тестування легеневої функції, як FVC, FEV<sub>1</sub> і TLC. Це свідчить про те, що у військовослужбовців раннє ураження альвеолярно-капілярної мембрани може передувати грубим спірометричним порушенням, а тому стандартна спірометрія не завжди є достатньою для своєчасного виявлення інтерстиційного компонента ураження [2].

Необхідність поглибленої верифікації ІЗЛ у військових і ветеранів підтверджують також дані когорт Veterans Affairs. Bedoya et al. [3] показали, що поширеність верифікованих ІЗЛ становила 256 випадків на 100 000 осіб, а захворюваність — 70 випадків на 100 000 людино-років. Водночас у 26 % пацієнтів із діагностичними кодами ІЗЛ діагноз не підтвердився після детального перегляду медичної документації [3]. Це підкреслює, що для цієї категорії пацієнтів недостатньо формального встановлення діагнозу; необхідне зіставлення клінічних проявів, комп'ютерного-томографічних змін і показників тестування легеневої функції [3].

Додатковим аргументом є наявність прихованих дистальних уражень легень після військових інгаляційних експозицій. Так, у дослідженні King et al. [4] у 38 із 49 раніше здорових військовослужбовців із незрозумілою задишкою після повернення з Іраку та Афганістану морфологічно було підтверджено дифузний констриктивний бронхіоліт. Хоча цей стан не належить до класичних форм ІЗЛ, він демонструє ключову проблему бойово-асоційованої респіраторної патології: клінічно значуще ураження дисталь-

них відділів респіраторного тракту може залишатися недооціненим при орієнтації лише на рутинні методи обстеження [4].

Питання впливу військових інгаляційних чинників також розглядалося у великих когортних дослідженнях, присвячених *burn pits*. Так, Savitz et al. [5] у когорті з 459 381 ветеранів встановили асоціацію тривалішого перебування на базах із відкритим спалюванням відходів із підвищеним ризиком бронхіальної астми, ХОЗЛ та артеріальної гіпертензії, однак статистично значущого зростання ризику саме ІЗЛ не виявили. Такий результат не заперечує потенційної ролі інгаляційних факторів, а радше підкреслює складність епідеміологічного виявлення ІЗЛ, оскільки вони є гетерогенними, менш частими, потребують КТ-верифікації та оцінки DLCO і можуть бути недооцінені в адміністративних базах даних [5].

Патогенетично бойово-асоційоване інтерстиційне ураження легень може формуватися внаслідок повторної дії дрібнодисперсного пилу, продуктів горіння, вибухових аерозолів, оксидів азоту та металевих частинок, що ініціюють оксидативний стрес, епітеліально-ендотеліальне ушкодження, активацію альвеолярних макрофагів, мікросудинну дисфункцію та порушення репарації легеневої паренхіми [1, 7]. Дані систематичного огляду Lan et al. [7], які продемонстрували зв'язок забруднення повітря з розвитком, прогресуванням і загостреннями ІЗЛ, є особливо релевантними для військового контексту, де інгаляційне навантаження є повторним, змішаним і часто поєднується з інфекційними епізодами, фізичним перевантаженням та хронічним стресом.

Власні клінічні спостереження в цілому узгоджуються з наведеними вище світовими даними. У когорті 197 військовослужбовців із хронічною респіраторною патологією після перебування в зоні бойових дій ІЗЛ були виявлені у 41 пацієнта, тобто у 20,8 % обстежених. Цей показник не слід трактувати як популяційну поширеність ІЗЛ серед усіх військовослужбовців, однак у межах спеціалізованої клінічної когорти він має суттєве значення, оскільки фактично кожен п'ятий пацієнт із хронічною респіраторною патологією після бойових впливів мав інтерстиційний компонент ураження легень.

Наукова актуальність даного дослідження полягає в тому, що бойово-асоційоване інтерстиційне ураження легень, імовірно, рідко існує як ізольований процес. Значно частіше воно формується в

межах змішаного структурно-функціонального фенотипу, де інтерстиційні зміни поєднуються з емфіземою, бронхообструктивними порушеннями, бронхоектатичними змінами та ураженням дрібних дихальних шляхів [1, 2, 4]. Саме така поліфенотиповість пояснює неспецифічність клінічних проявів і недостатню інформативність ізольованої оцінки даних тестування легеневої функції за допомогою лише методу спірометрії [2, 4].

У цьому контексті методологічно обґрунтованим є поєднаний аналіз результатів комп'ютерної томографії (КТ) органів грудної клітки та показників тестування легеневої функції [2, 3]. КТ дозволяє оцінити морфологічний компонент ураження — ретикулярні зміни, ділянки «матового скла», фіброзні перебудови, емфізематозні та бронхоектатичні зміни. Функціональне дослідження легень дає можливість визначити функціональну значущість цих змін: ступінь вентиляційних порушень, стан дрібних дихальних шляхів та дифузійну здатність легень [2, 3]. Саме зіставлення структурного і функціонального компонентів дає змогу не лише констатувати наявність ІЗЛ, а й охарактеризувати їх клініко-функціональний фенотип у військовослужбовців після бойових інгаляційних експозицій [2, 3].

Отже, актуальність проведеного дослідження визначається поєднанням глобального зростання тягаря ІЗЛ [6], накопиченням доказів щодо дистальних і паренхіматозних уражень легень після військових інгаляційних впливів [1, 4, 5], обмеженою інформативністю ізольованої спірометрії [2, 4] та власними даними, які свідчать про значну поширеність ІЗЛ серед українських військовослужбовців із хронічною респіраторною патологією. Саме тому аналіз КТ-ознак у поєднанні з показниками тестування легеневої функції є необхідним для науково обґрунтованої характеристики бойово-асоційованого інтерстиційного ураження легень.

**Мета дослідження** — визначити частоту та охарактеризувати комп'ютерно-томографічні й функціональні особливості ІЗЛ у військовослужбовців, які перебували в зоні бойових дій, на підставі аналізу даних КТ органів грудної клітки та показників тестування легеневої функції.

#### Матеріали та методи дослідження

Проведено одноцентрове ретроспективне обсерваційне дослідження, спрямоване на оцінку комп'ютерно-томографічних та функціональних особливостей ІЗЛ у військовослужбовців, які пере-

бували в зоні бойових дій. Дослідження виконано на базі відділення бронхообструктивних захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України». Матеріалом для аналізу були дані медичної документації військовослужбовців, евакуйованих із зони бойових дій та пролікованих у 2022–2024 роках із приводу хронічної респіраторної патології.

Загальна когорта становила 197 військовослужбовців із хронічними неспецифічними захворюваннями легень та підтвердженим фактом перебування в зоні бойових дій. За результатами аналізу медичної документації та інструментальних даних ІЗЛ були діагностовані у 41 пацієнта, що становило 20,8 % від загальної кількості обстежених. Саме ця категорія осіб й була визначена як основна для поглибленого аналізу комп'ютерно-томографічних змін та показників тестування легеневої функції.

До дослідження включали військовослужбовців із документально підтвердженим перебуванням у зоні бойових дій, наявністю хронічної респіраторної патології та доступними результатами КТ органів грудної клітки і функціонального дослідження легень. Додатково враховували дані анамнезу щодо можливих бойових інгаляційних експозицій, зокрема перебування в умовах задимлення, запиленості, впливу продуктів вибухів, пожеж, горіння пального, пластику, будівельних матеріалів, металевих аерозолів та вихлопних газів військової техніки.

Критеріями включення були: військова служба; перебування в зоні бойових дій; наявність хронічної респіраторної патології; виявлення ознак інтерстиційного ураження легень за даними КТ органів грудної клітки; наявність результатів тестування легеневої функції, достатніх для оцінки вентиляційних порушень, стану дрібних дихальних шляхів та дифузійної здатності легень.

Критеріями невключення були: відсутність підтвердженого бойового анамнезу; неповні дані медичної документації; відсутність результатів КТ або функціонального дослідження легень; гострий інфекційний процес без ознак хронічного чи інтерстиційного ураження; наявність декомпенсованої серцево-судинної патології, яка могла самостійно зумовлювати задишку та суттєве зниження функціональної спроможності.

Комп'ютерно-томографічну оцінку проводили за даними наявних КТ-досліджень органів грудної клітки. Аналізували наявність і характер інтерстицій-

них змін, зокрема ретикулярного патерну, ділянок ущільнення за типом «матового скла», потовщення міжчасточкових перегородок, субплевральних фіброзних тяжів, тракційних бронхоектазів, архітектурної деформації легеневої паренхіми. Окремо оцінювали поєднання інтерстиційних змін з емфізематозним компонентом, бронхоектазами, ознаками ураження дрібних дихальних шляхів, мозаїчною вентиляцією або *air trapping*.

Тестування легеневої функції проводили за допомогою методу спірометрії, бодіплетизмографії та визначення дифузійної здатності легень за монооксидом вуглецю. Аналізували основні вентиляційні показники: FVC, FEV<sub>1</sub>, співвідношення FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF, ME<sub>F</sub><sub>25</sub>, ME<sub>F</sub><sub>50</sub>, ME<sub>F</sub><sub>75</sub>, ME<sub>F</sub><sub>25-75</sub>, а також показники легневих об'ємів — TLC, RV, RV/TLC та загальний бронхіальний опір. Дифузійну здатність легень оцінювали за показником DLCO, який розглядали як функціональний маркер ураження альвеолярно-капілярної мембрани.

За результатами функціонального дослідження визначали тип вентиляційних порушень — обструктивний, рестриктивний або змішаний. Обструктивні зміни встановлювали за зниженням FEV<sub>1</sub>/FVC, рестриктивні — за зменшенням легневих об'ємів, насамперед TLC та FVC. Зниження ME<sub>F</sub><sub>25-75</sub> розглядали як ознаку ураження дрібних дихальних шляхів. Особливу увагу приділяли випадкам дисоціації між відносно збереженими спірометричними показниками та зниженням DLCO, що могло свідчити про раннє або переважне ураження альвеолярно-капілярного бар'єра.

Статистичну обробку результатів проводили із застосуванням методів варіаційної статистики. Кількісні показники подавали як середнє значення та похибку середнього — ( $M \pm m$ ) — або як медіану з міжквартильним інтервалом залежно від характеру розподілу даних. Якісні ознаки наводили у вигляді абсолютної кількості спостережень та відсотків. Частоту ІЗЛ у загальній когорті розраховували як відношення кількості пацієнтів з ІЗЛ до загальної кількості обстежених військовослужбовців.

Для порівняння кількісних показників використовували t-критерій Стюдента або U-критерій Манна-Уїтні залежно від типу розподілу. Для аналізу якісних показників застосовували  $\chi^2$  або точний критерій Фішера. Кореляційний аналіз проводили з використанням коефіцієнтів Пірсона або Спірмена. Статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

У дослідження було включено 197 військовослужбовців із хронічною респіраторною патологією, які мали підтверджений анамнез перебування в зоні бойових дій. За результатами комплексного клініко-інструментального обстеження ознаки інтерстиційного ураження легень були виявлені у 41 пацієнта, що становило 20,8 % загальної когорти. Отримані дані свідчать про суттєву представленість ІЗЛ у структурі хронічної бойово-асоційованої респіраторної патології в обстежених військовослужбовців.

Серед пацієнтів з ІЗЛ чоловіки становили 26 осіб, або 63,4 %, жінки — 15 осіб, або 36,6 %. Середній вік пацієнтів цієї групи становив ( $38,9 \pm 0,9$ ) року. Такий віковий профіль вказує на формування інтерстиційного компонента ураження легень у відносно молодій та професійно активній військовій популяції. Наведені статеві-вікові характеристики мають описовий характер і відображають структуру досліджуваної групи пацієнтів з ІЗЛ. Оцінка статевих відмінностей щодо ризику розвитку інтерстиційного ураження легень потребує окремого порівняльного аналізу із загальною структурою всієї обстеженої когорти (табл. 1).

**Таблиця 1. Загальна характеристика досліджуваної когорти та групи пацієнтів з ІЗЛ**

| Показник                                          | Значення            |
|---------------------------------------------------|---------------------|
| Загальна кількість обстежених військовослужбовців | 197                 |
| Кількість пацієнтів з ІЗЛ                         | 41                  |
| Частка ІЗЛ у загальній когорті                    | 20,8 %              |
| Чоловіки серед пацієнтів з ІЗЛ                    | 26 (63,4 %)         |
| Жінки серед пацієнтів з ІЗЛ                       | 15 (36,6 %)         |
| Середній вік пацієнтів з ІЗЛ                      | $38,9 \pm 0,9$ року |

Аналіз структури супутньої респіраторної патології засвідчив переважання поєднаних форм ураження бронхолегеневої системи. Найчастіше серед обстежених пацієнтів реєстрували хронічний бронхіт — 70,6 %, ХОЗЛ — 69,2 %, емфізему легень — 68,7 %, бронхоектатичну хворобу — 44,4 %, бронхіальну астму — 37,4 %, а також уперше діагностований туберкульоз легень — 20,3 %. Оскільки зазначені нозологічні форми могли поєднуватися в одного пацієнта, наведені показники відображають не ізольовану частоту окремих захворювань, а полікомпонентну структуру хронічного бойово-асоційованого ураження легень.

Отримані дані свідчать, що інтерстиційні зміни у військовослужбовців переважно формувалися не як ізольований патологічний процес, а в межах змішаного бронхолегеневого фенотипу. Поєднання ІЗЛ з обструктивними, емфізематозними та бронхоектатичними змінами має важливе клінічне значення, оскільки може ускладнювати раннє розпізнавання інтерстиційного компонента та зумовлювати невідповідність між вираженістю клінічних скарг, стандартними спірометричними показниками і структурними змінами легеневої паренхіми.

Клінічна картина у пацієнтів з ІЗЛ характеризувалася переважанням симптомів, що відображали зниження респіраторного резерву. Найчастіше відзначали задишку при фізичному навантаженні, зменшення толерантності до звичного рівня активності, кашель, відчуття неповного вдиху, швидку втомлюваність, а також епізоди погіршення самопочуття після повторних інгаляційних впливів. Типовим було поєднання ознак інтерстиційного ураження з проявами бронхообструктивного або емфізематозного фенотипу. Це обмежувало діагностичну інформативність лише клінічної оцінки та потребувало обов'язкового зіставлення скарг із результатами КТ органів грудної клітки і функціонального дослідження легень.

Функціональний аналіз показав, що одним із ключових діагностичних показників у пацієнтів з інтерстиційним ураженням було зниження дифузійної здатності легень. На відміну від стандартних спірометричних параметрів, які в частини пацієнтів могли залишатися лише помірно зміненими, показник DLCO більш безпосередньо відображав стан альвеолярно-капілярної мембрани та функціональну значущість інтерстиційного процесу. Тому зниження DLCO у поєднанні з КТ-ознаками інтерстиційного ураження можна розглядати як важливий критерій структурно-функціональної характеристики ІЗЛ у військовослужбовців після бойових інгаляційних експозицій.

Комп'ютерно-томографічний аналіз було проведено у 41 військовослужбовця з ІЗЛ. У всіх пацієнтів виявляли ознаки дифузного або вогнищево-дифузного ураження легеневої паренхіми, однак характер цих змін був неоднорідним. У більшості випадків інтерстиційний компонент не мав ізольованого характеру, а поєднувався з емфізематозними, бронхоектатичними та дрібнобронхіальними змінами. Це свідчить про формування змішаного структурного фенотипу бойово-асоційованого ураження легень (табл. 2).

**Таблиця 2. Частота основних КТ-ознак у пацієнтів з ІЗЛ, (n = 41)**

| КТ-ознака                                            | n  | %    |
|------------------------------------------------------|----|------|
| Ретикулярні зміни                                    | 31 | 75,6 |
| Емфізематозні зміни                                  | 28 | 68,3 |
| Субплевральна локалізація змін                       | 26 | 63,4 |
| Ділянки ущільнення за типом «матового скла»          | 24 | 58,5 |
| Потовщення міжчасточкових перегородок                | 22 | 53,7 |
| Субплевральні фіброзні тяжі / лінійні фіброзні зміни | 20 | 48,8 |
| Деформація легеневого рисунка                        | 18 | 43,9 |
| Мозаїчна вентиляція / air trapping                   | 18 | 43,9 |
| Бронхоектази без ознак тракції                       | 14 | 34,1 |
| Тракційні бронхоектази                               | 12 | 29,3 |
| Плевральні нашарування / плеврофіброз                | 11 | 26,8 |
| Ознаки «стільникової легені»                         | 3  | 7,3  |

Найчастішою КТ-ознакою у пацієнтів з ІЗЛ були ретикулярні зміни, які виявлено у 31 пацієнта, що становило 75,6 % обстежених. Їх переважання свідчить про домінування інтерстиційного ремоделювання як провідного морфологічного компонента ураження легень у військовослужбовців після бойових інгаляційних експозицій. Водночас емфізематозні зміни визначалися у 28 пацієнтів, або у 68,3 % випадків, що вказує на часте поєднання інтерстиційного та емфізематозного компонентів у межах одного структурного фенотипу.

Більше ніж у половини пацієнтів реєстрували ознаки альвеолярно-інтерстиційного ураження. Ділянки ущільнення легеневої паренхіми за типом «матового скла» були виявлені у 58,5 % пацієнтів, потовщення міжчасточкових перегородок — у 53,7 %. Такий характер КТ-змін може відображати поєднання інтерстиційного запалення, початкового ремоделювання легеневої паренхіми та порушення структури альвеолярно-капілярного бар'єра. Висока частота субплевральної локалізації змін, яка становила 63,4 %, свідчить про переважно периферичний характер ураження, типовий для багатьох форм ІЗЛ.

Ознаки більш вираженого фіброзного ремоделювання виявлялися рідше. Субплевральні фіброзні тяжі або лінійні фіброзні зміни визначалися у 48,8 % пацієнтів, деформація легеневого рисунка — у 43,9 %, тракційні бронхоектази — у 29,3 %. Ознаки «стільникової легені» були зареєстровані лише у 7,3 % випадків. Такий розподіл свідчить, що в дослі-

джуваний групі переважали ранні та помірно виражені інтерстиційно-фіброзні зміни, тоді як ознаки термінального фіброзного ремоделювання траплялися відносно рідко.

Мозаїчна вентиляція або air trapping були виявлені у 43,9 % пацієнтів, що свідчить про залучення дрібних дихальних шляхів до патологічного процесу. Це має важливе клініко-функціональне значення, оскільки може пояснювати поєднання інтерстиційних змін із бронхообструктивними порушеннями та підтверджує полікомпонентний характер бойово-асоційованого ураження легень.

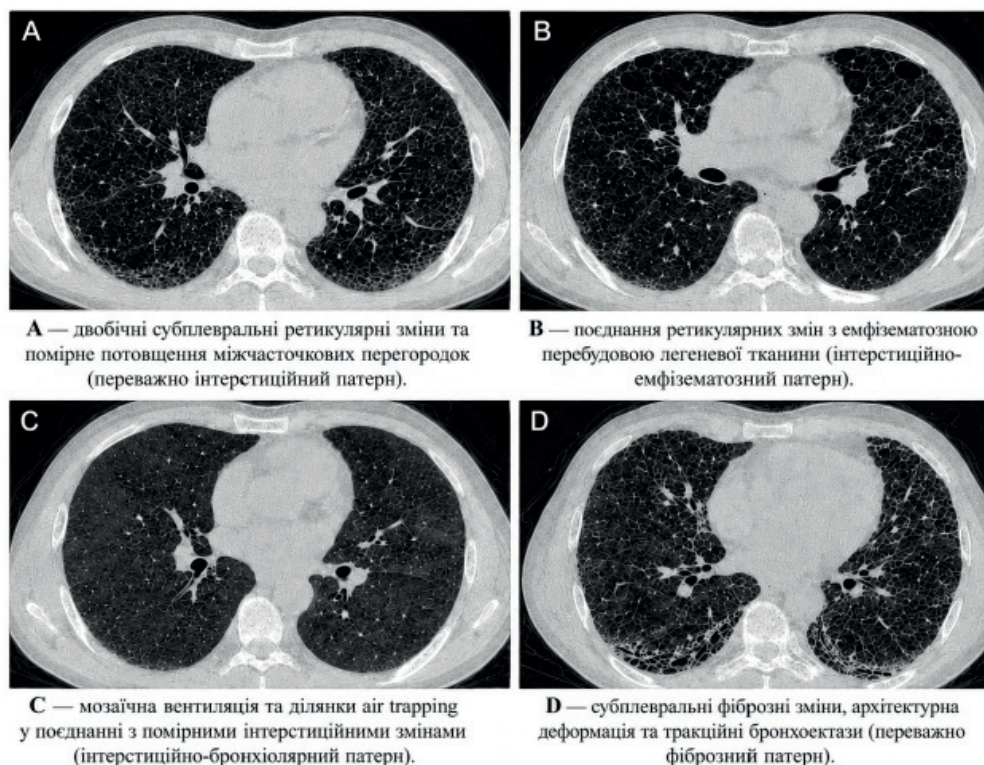
Для систематизації променевої картини пацієнтів було розподілено за домінуючим КТ-патерном. Такий підхід дав змогу оцінити не лише частоту окремих КТ-ознак, а й узагальнений структурний фенотип ураження легеневої паренхіми (табл. 3).

**Таблиця 3. Структура домінуючих КТ-патернів у пацієнтів з ІЗЛ, (n = 41)**

| КТ-патерн                                               | n  | %    |
|---------------------------------------------------------|----|------|
| Переважно інтерстиційний патерн                         | 10 | 24,4 |
| Інтерстиційно-емфізематозний патерн                     | 17 | 41,5 |
| Інтерстиційно-бронхіолярний патерн з air trapping       | 9  | 22,0 |
| Переважно фіброзний патерн з тракційними бронхоектазами | 5  | 12,2 |

Найбільш поширеним був інтерстиційно-емфізематозний патерн, який встановлено у 17 (41,5 %) пацієнтів. Його переважання є принциповим результатом дослідження, оскільки свідчить, що у військовослужбовців після бойових інгаляційних впливів ІЗЛ часто формуються не як ізольований інтерстиційний процес, а як змішане ураження з одночасним ремоделюванням інтерстицію та емфізематозною перебудовою легеневої паренхіми. Переважно інтерстиційний патерн спостерігався у 10 (24,4 %) пацієнтів. Він характеризувався домінуванням ретикулярних змін, ділянок «матового скла» та потовщення міжчасточкових перегородок без вираженого емфізематозного компонента. Інтерстиційно-бронхіолярний патерн з air trapping був виявлений у 9 (22,0 %) пацієнтів, що підтверджує залучення дрібних дихальних шляхів у значної частини хворих. Найменш частим був переважно фіброзний патерн із тракційними бронхоектазами, який був виявлений у 5 (12,2 %) пацієнтів, що узгоджується з низькою частотою ознак «стілникової легені» та свідчить про відносно невелику частку пацієнтів із розгорнутим фібротичним процесом (рис. 1).

Окрім якісної характеристики КТ-ознак, було оцінено поширеність ураження легеневої паренхіми. Це дозволило визначити, чи мають виявлені зміни характер мінімальних локальних знахідок, чи



**Рис. 1. КТ-ознаки різних патернів інтерстиційного ураження легень у військовослужбовців.**

відображають клінічно значуще структурне ремоделювання (табл. 4).

**Таблиця 4. Розподіл пацієнтів за поширеністю КТ-змін, (n = 41)**

| Поширеність змін за даними КТ                  | n  | %    |
|------------------------------------------------|----|------|
| Обмежені зміни, до 10 % легеневої паренхіми    | 9  | 22,0 |
| Помірні зміни, 10-25 % легеневої паренхіми     | 21 | 51,2 |
| Виражені зміни, понад 25 % легеневої паренхіми | 11 | 26,8 |

У більшості пацієнтів КТ-зміни мали помірну поширеність. У 21 (51,2 %) військовослужбовця вони охоплювали 10-25 % площини легеневої паренхіми. Виражене ураження з поширенням понад 25 % площини легеневої паренхіми було встановлено в 11 (26,8 %) пацієнтів. Обмежені зміни, які займали до 10 % площини легеневої паренхіми, спостерігалися у 9 (22,0 %) пацієнтів.

Таким чином, у 78,0 % пацієнтів обсяг КТ-змін перевищував 10 % площини легеневої паренхіми, що свідчить про клінічно значущий рівень структурного ураження. Водночас переважання помірної поширеності змін та низька частота ознак «стільникової легені» вказують на те, що у більшості випадків інтерстиційне ураження відповідало стадії ремоделювання легеневої паренхіми без ознак термінального фіброзу.

Для оцінки функціональної значущості структурного ураження було проведено порівняльний аналіз показників тестування легеневої функції залежно від наявності фіброзних КТ-ознак. До фіброзного компонента відносили субплевральні фіброзні тяжі, тракційні бронхоектази та деформацію легеневого рисунка.

Найбільш виражені міжгрупові відмінності стосувалися дифузійної здатності легень. У пацієнтів із фіброзними КТ-ознаками показник DLCO становив  $(58,4 \pm 8,7)$  % від належного, тоді як у пацієнтів без вираженого фіброзного компонента —  $(70,6 \pm 7,9)$  %,  $p < 0,001$  (табл. 5). Різниця між групами становила 12,2 відсоткового пункту, що підтверджує статистично значущий зв'язок між фіброзним ремоделюванням легеневої паренхіми та порушенням альвеолярно-капілярної дифузії.

Поряд зі зниженням DLCO у пацієнтів із фіброзними КТ-ознаками також спостерігалася достовірне

зниження  $MEF_{25-75}$ :  $(48,6 \pm 13,2)$  % від належного проти  $(60,4 \pm 14,1)$  % у пацієнтів без вираженого фіброзного компонента,  $p = 0,011$ . Це свідчить про залучення периферичних дихальних шляхів до патологічного процесу та підтверджує змішаний структурно-функціональний характер ураження легень (табл. 5).

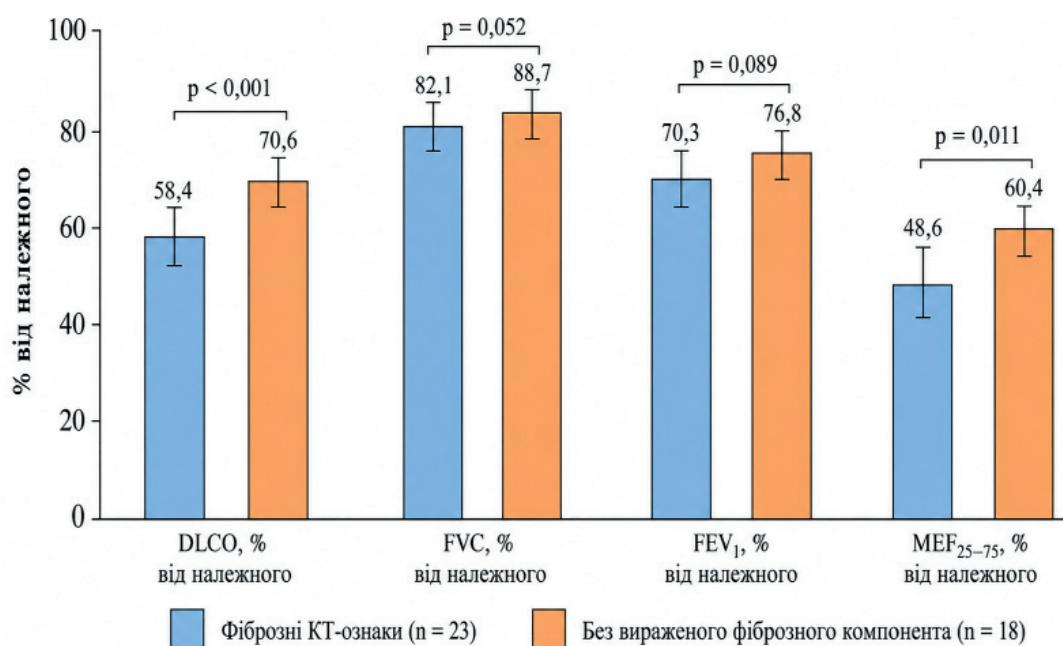
**Таблиця 5. Функціональні показники залежно від наявності фіброзних КТ-ознак**

| Показник                           | Фіброзні КТ-ознаки (n = 23) | Без вираженого фіброзного компонента (n = 18) | p      |
|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------|--------|
| DLCO, % від належного              | $58,4 \pm 8,7$              | $70,6 \pm 7,9$                                | <0,001 |
| FVC, % від належного               | $82,1 \pm 10,8$             | $88,7 \pm 9,6$                                | 0,052  |
| FEV <sub>1</sub> , % від належного | $70,3 \pm 12,5$             | $76,8 \pm 11,4$                               | 0,089  |
| $MEF_{25-75}$ , % від належного    | $48,6 \pm 13,2$             | $60,4 \pm 14,1$                               | 0,011  |

Показники FVC та FEV<sub>1</sub> у пацієнтів із фіброзними КТ-ознаками також були нижчими порівняно з пацієнтами без вираженого фіброзного компонента, однак ці відмінності не досягали рівня статистичної значущості. Так, FVC становила відповідно  $(82,1 \pm 10,8)$  % та  $(88,7 \pm 9,6)$  % від належного,  $p = 0,052$ , а FEV<sub>1</sub> —  $(70,3 \pm 12,5)$  % та  $(76,8 \pm 11,4)$  % від належного,  $p = 0,089$ .

Отримані дані свідчать, що DLCO та  $MEF_{25-75}$  були більш чутливими функціональними показниками, асоційованими з наявністю фіброзних КТ-ознак, ніж стандартні спірометричні параметри (рис. 1).

На відміну від DLCO, стандартні спірометричні показники демонстрували менш виражені міжгрупові відмінності. У пацієнтів із фіброзними КТ-ознаками показник FVC становив  $(82,1 \pm 10,8)$  % від належного, тоді як у пацієнтів без вираженого фіброзного компонента —  $(88,7 \pm 9,6)$  % від належного; різниця наближалася до рівня статистичної значущості, однак не досягала його ( $p = 0,052$ ). Показник FEV<sub>1</sub> також був нижчим у групі пацієнтів із фіброзними змінами —  $(70,3 \pm 12,5)$  % проти  $(76,8 \pm 11,4)$  % від належного, проте ця відмінність не була статистично значущою ( $p = 0,089$ ). Отримані дані свідчать, що стандартна спірометрія менш чутливо відображала наявність фіброзного компонента ураження легень порівняно з показником DLCO.



Примітки:  $p$  — рівень статистичної значущості відмінностей між групами; DLCO — дифузійна здатність легень за оксидом вуглецю; FVC — форсована життєва ємність легень; FEV<sub>1</sub> — об'єм форсованого видиху за першу секунду; MEF<sub>25-75</sub> — середня об'ємна швидкість видиху на рівні 25–75 % FVC.

**Рис. 2. Функціональні показники залежно від наявності фіброзних КТ-ознак у військовослужбовців з ІЗЛ.**

КТ-ознаками порушення стану повітряного потоку при фіброзному компоненті порівняно з пацієнтами без вираженого фіброзного компонента були у  $(48,6 \pm 13,2)$  % проти  $(60,4 \pm 14,1)$  % осіб від належного відповідно,  $p = 0,011$ . Оскільки MEF<sub>25-75</sub> відображає стан повітряного потоку на рівні середніх і дрібних бронхів, його зниження може свідчити про залучення периферичних дихальних шляхів до патологічного процесу.

Отримані дані вказують, що у пацієнтів із більш вираженим структурним ремоделюванням легеневої паренхіми функціональні порушення не обмежувалися лише зниженням дифузійної здатності легень. Поряд із порушенням альвеолярно-капілярної дифузії у них визначалися ознаки периферичної бронхіальної дисфункції, що підтверджує змішаний характер ураження бронхолегеневої системи.

Таким чином, достовірне зниження MEF<sub>25-75</sub> у групі пацієнтів із фіброзними КТ-ознаками свідчить про поєднане ураження легеневого інтерстицію та дрібних дихальних шляхів. Це має важливе клініко-функціональне значення, оскільки саме такий варіант ураження може зумовлювати виражену задишку, зниження толерантності до фізичного навантаження та невідповідність між клінічною симптоматикою і стандартними спірометричними показниками.

Для кількісної оцінки взаємозв'язку між вираженістю структурних змін за даними КТ органів грудної

клітки та функціональним станом легень було проведено кореляційний аналіз. Як узагальнений морфологічний показник використовували інтегральний КТ-індекс ураження, який відображав сумарну поширеність, інтенсивність і структурну тяжкість променевих змін легеневої паренхіми.

Такий підхід дав змогу не лише описати частоту окремих КТ-ознак, а й оцінити їх сукупний функціональний вплив. Особливу увагу приділяли зв'язку КТ-індексу з показниками дифузійної здатності легень, вентиляційного резерву та функціонального стану периферичних дихальних шляхів. Це дозволило визначити, які саме функціональні параметри найбільш чутливо відображають наростання структурного ремоделювання легеневої паренхіми у військовослужбовців з ІЗЛ. Результати кореляційного аналізу наведено в таблиці 6.

**Таблиця 6. Кореляційні зв'язки між КТ-індексом ураження та функціональними показниками**

| Параметри                                  | R     | p      |
|--------------------------------------------|-------|--------|
| КТ-індекс ураження та DLCO                 | -0,61 | <0,001 |
| КТ-індекс ураження та FVC                  | -0,38 | 0,014  |
| КТ-індекс ураження та MEF <sub>25-75</sub> | -0,44 | 0,006  |

Найтісніший зворотний кореляційний зв'язок було встановлено між інтегральним КТ-індексом ураження та показником DLCO:  $r = -0,61$ ;  $p < 0,001$ . Це свідчить про те, що зі збільшенням поширеності та структурної тяжкості інтерстиційних змін достовірно знижувалася дифузійна здатність легень. Отримані дані підтверджують провідне функціональне значення ураження альвеолярно-капілярного бар'єра у пацієнтів з ІЗЛ та вказують, що саме DLCO є найбільш інформативним функціональним маркером структурного ремоделювання легеневої паренхіми.

Помірний зворотний зв'язок між КТ-індексом ураження та  $MEF_{25-75}$  також був статистично значущим:  $r = -0,44$ ;  $p = 0,006$ . Це свідчить, що наростання структурних змін асоціювалося не лише з порушенням альвеолярно-капілярної дифузії, а й із функціональними ознаками ураження периферичних дихальних шляхів. Такий результат підтверджує змішаний характер бойово-асоційованого ураження легень, у якому інтерстиційний компонент поєднується з дрібнобронхіальною дисфункцією.

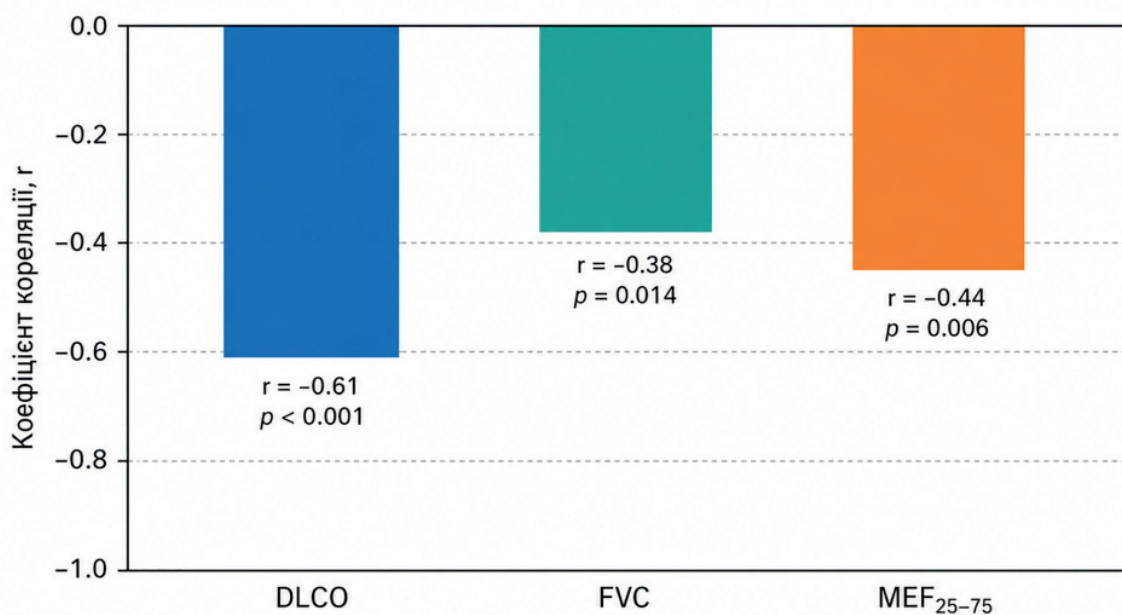
Кореляційний зв'язок між КТ-індексом ураження та FVC був слабшим, однак також статистично значущим:  $r = -0,38$ ;  $p = 0,014$ . Це вказує на поступове зменшення вентиляційного резерву в міру наростання структурного ураження легеневої паренхіми. Водночас менша сила цього зв'язку порівняно з DLCO свідчить про обмежену чутливість стандартних спірометричних показників для оцінки вираже-

ності інтерстиційно-фіброзного ремоделювання.

Отримані результати демонструють, що КТ-зміни у військовослужбовців з ІЗЛ мають не лише морфологічне, а й безпосереднє функціональне значення. Найбільш чітко цей зв'язок реалізувався через зниження DLCO, що відображає порушення альвеолярно-капілярної дифузії. Водночас асоціація КТ-індексу з  $MEF_{25-75}$  і FVC підтверджує, що прогресування структурного ураження супроводжується також погіршенням функції дрібних дихальних шляхів та зменшенням вентиляційного резерву.

КТ-картина ІЗЛ у військовослужбовців після перебування в зоні бойових дій характеризувалася переважанням ретикулярних змін, високою частотою субплевральної локалізації ураження, наявністю альвеолярно-інтерстиційного компонента у вигляді ділянок ущільнення за типом «матового скла», а також частим поєднанням з емфізематозними змінами. Найбільш поширеним структурним варіантом був інтерстиційно-емфізематозний КТ-патерн, що підтверджує змішаний, полікомпонентний характер бойово-асоційованого ураження легень.

Поєднання інтерстиційних, емфізематозних і дрібнобронхіальних змін свідчить, що у більшості пацієнтів патологічний процес не обмежувався ізолюваним ураженням легеневого інтерстицію, а охоплював декілька структурно-функціональних рівнів бронхолегеневої системи. Це має важливе клінічне значення, оскільки саме такий змішаний фенотип



Примітка. DLCO — дифузійна здатність легень за оксидом вуглецю; FVC — форсована життєва ємність легень;  $MEF_{25-75}$  — середня об'ємна швидкість видиху на рівні 25-75 % FVC.

**Рис. 3. Кореляційні зв'язки між КТ-індексом ураження легень та функціональними показниками у військовослужбовців з інтерстиційними захворюваннями легень.**

може зумовлювати виражені респіраторні скарги навіть за відносно помірних змін стандартних спірометричних показників.

Кореляційний аналіз підтвердив функціональну значущість виявлених КТ-змін. Найбільш тісний зворотний зв'язок було встановлено між інтегральним КТ-індексом ураження та DLCO, що свідчить про провідну роль порушення альвеолярно-капілярної дифузії у функціональній реалізації структурного ремоделювання легеневої паренхіми. Додаткові статистично значущі кореляції КТ-індексу з  $MEF_{25-75}$  та FVC вказують на залучення дрібних дихальних шляхів і поступове зменшення вентиляційного резерву.

Коефіцієнти кореляції між КТ-індексом ураження та функціональними показниками легень наведено на рис. 3.

Від'ємні значення коефіцієнтів кореляції свідчать про зниження функціональних показників легень у міру збільшення поширеності та структурної тяжкості КТ-змін. Найтісніший зворотний зв'язок було встановлено між інтегральним КТ-індексом ураження та DLCO:  $r = -0,61$ ;  $p < 0,001$ . Це підтверджує провідне функціональне значення порушення альвеолярно-капілярної дифузії при інтерстиційному ремоделюванні легеневої паренхіми.

Функціонально найбільш значущими виявилися фіброзні КТ-ознаки, зокрема субплевральні фіброзні тяжі, тракційні бронхоектази та деформація легеневого рисунка. Їх наявність асоціювалася з достовірним зниженням DLCO та  $MEF_{25-75}$ , що свідчить про поєднане ураження альвеолярно-капілярної мембрани і периферичних дихальних шляхів. Такий функціональний профіль підтверджує, що структурне ремоделювання легеневої паренхіми у військовослужбовців з ІЗЛ супроводжується не лише порушенням дифузійної здатності легень, а й ознаками дрібнобронхіальної дисфункції.

Відсутність статистично значущих відмінностей за  $FEV_1$  та лише тенденція до зниження FVC свідчать про обмежену інформативність стандартної спірометрії для оцінки тяжкості інтерстиційного компонента ураження легень. Саме тому поєднання КТ органів грудної клітки з оцінкою дифузійної здатності легень є принципово важливим для виявлення, фенотипування та клініко-функціональної характеристики ІЗЛ у військовослужбовців після бойових інгаляційних експозицій.

Таким чином, у досліджуваній когорті ІЗЛ були виявлені у кожного п'ятого військовослужбовця з хронічною респіраторною патологією після перебу-

вання в зоні бойових дій. Переважання чоловіків серед пацієнтів з ІЗЛ — 63,4 % — насамперед відображає статеву структуру обстеженої військової вибірки. Водночас отримані дані підкреслюють актуальність цілеспрямованого пошуку інтерстиційного компонента ураження легень у військовослужбовців, які зазнавали повторного впливу бойового пилу, диму, продуктів вибухів, токсичних аерозолів та інших інгаляційних чинників бойового середовища.

Результати проведеного дослідження засвідчують, що ІЗЛ у військовослужбовців, які перебували в зоні бойових дій, є не випадковою діагностичною знахідкою, а клінічно значущим компонентом хронічної бойово-асоційованої респіраторної патології. Виявлення ІЗЛ у 41 із 197 обстежених військовослужбовців, що становило 20,8 % випадків, свідчить про суттєву представленість інтерстиційного компонента в структурі уражень легень після бойових інгаляційних експозицій. Отримані дані обґрунтовують необхідність цілеспрямованого пошуку інтерстиційних змін у військовослужбовців із хронічними респіраторними скаргами, особливо у випадках, коли вираженість клінічної симптоматики не відповідає результатам стандартної спірометрії.

Аналіз комп'ютерно-томографічних змін показав, що у пацієнтів з ІЗЛ переважали ознаки інтерстиційного ремоделювання легеневої паренхіми, зокрема ретикулярні зміни, субплевральна локалізація ураження, ділянки ущільнення за типом «матового скла» та потовщення міжчасточкових перегородок. Такий характер змін свідчить про залучення не лише інтерстиціального, а й альвеолярно-інтерстиціального компартменту патологічного процесу. Водночас невисока частота ознак «стільникової легені» дозволяє припустити, що у більшості обстежених військовослужбовців переважали ранні або помірно виражені варіанти інтерстиційно-фіброзного ремоделювання, без формування грубих незворотних фібротичних змін.

Особливої уваги заслуговує висока частота емфізематозних змін, які у значної частини пацієнтів поєднувалися з інтерстиційним ураженням. Переважання інтерстиційно-емфізематозного КТ-патерну вказує на формування змішаного структурного фенотипу бойово-асоційованого ураження легень. Клінічна значущість такого фенотипу полягає в тому, що поєднання інтерстиційного ремоделювання з емфізематозною перебудовою легеневої паренхіми може зумовлювати непропорційно виражене порушення газообміну порівняно зі змінами стандартних вентиляційних показників.

Саме тому у таких пацієнтів задишка, кашель та зниження толерантності до фізичного навантаження можуть бути наслідком не ізольованої бронхообструкції, а комплексного ураження легеневої паренхіми, дрібних дихальних шляхів та альвеоларно-капілярного бар'єра.

Виявлення мозаїчної вентиляції та феномену *air trapping* у частини обстежених додатково підтверджує участь дрібних дихальних шляхів у формуванні клініко-функціонального профілю захворювання. Це дає підстави розглядати бойово-асоційоване ураження легень у військовослужбовців не як ізольований інтерстиційний процес, а як полікомпонентний паренхіматозно-дрібнобронхіоларний фенотип. Такий підхід має принципове значення для клінічної інтерпретації симптомів, оскільки навіть за відсутності вираженої бронхообструкції за даними спірометрії у пацієнтів можуть зберігатися суттєві порушення вентиляційно-перфузійних співвідношень та дифузійної здатності легень.

Найбільш чутливим функціональним маркером структурного ураження легеневої паренхіми у досліджуваній групі виявилось зниження дифузійної здатності легень. У пацієнтів із фіброзними КТ-ознаками показник DLCO був достовірно нижчим порівняно з пацієнтами без вираженого фіброзного компонента. Це підтверджує тісний патофізіологічний зв'язок між структурним ремоделюванням легеневої паренхіми та порушенням альвеоларно-капілярної дифузії. На відміну від DLCO, показники FVC та FEV<sub>1</sub> демонстрували лише тенденцію до зниження і не досягали статистичної значущості, що вказує на обмежену інформативність стандартної спірометрії для ранньої ідентифікації інтерстиційного компонента ураження легень.

Достовірне зниження MEF<sub>25-75</sub> у пацієнтів із фіброзними КТ-ознаками є додатковим підтвердженням залучення периферичних дихальних шляхів. Оскільки цей показник характеризує функціональний стан дрібних бронхів, його зниження у поєднанні з КТ-ознаками мозаїчної вентиляції та *air trapping* свідчить про наявність дрібнобронхіоларної дисфункції. Таким чином, функціональний профіль ІЗЛ у військовослужбовців характеризувався не лише зниженням дифузійної здатності легень, а й ознаками ураження периферичного бронхіального дерева, що підкреслює складний поліфенотиповий характер бойово-асоційованої респіраторної патології.

Кореляційний аналіз поглиблює розуміння виявлених структурно-функціональних взаємозв'яз-

ків. Найбільш тісний зворотний зв'язок між КТ-індексом ураження та DLCO свідчить про закономірне погіршення дифузійної здатності легень у міру наростання поширеності та тяжкості структурних змін. Менш виражені, але статистично значущі кореляції з FVC та MEF<sub>25-75</sub> демонструють, що прогресування КТ-ознак ураження асоціюється не лише з порушенням альвеоларно-капілярного газообміну, а й зі зменшенням вентиляційного резерву та погіршенням функції дрібних дихальних шляхів.

Отримані результати узгоджуються із сучасними уявленнями про респіраторні захворювання, пов'язані з військовим розгортанням та інтенсивними інгаляційними експозиціями. У таких пацієнтів можуть формуватися не лише класичні бронхообструктивні порушення, а й дистальні бронхіоларні, емфізематозні, грануломатозні та інтерстиційні ураження. Особливістю цих станів є можливість їх тривалого недооцінювання при використанні лише рутинних методів обстеження, зокрема рентгенографії органів грудної клітки та стандартної спірометрії. Саме тому відсутність значних змін FEV<sub>1</sub> або FVC не повинна розцінюватися як доказ відсутності клінічно значущого ураження легеневої паренхіми.

У цьому контексті результати нашого дослідження мають важливе діагностичне і практичне значення. Вони демонструють, що КТ органів грудної клітки та функціональне дослідження легень є взаємодоповнювальними методами оцінки. КТ дозволяє виявити морфологічні ознаки інтерстиційного ремоделювання, емфіземи, бронхоектазів, *air trapping* та фіброзних змін, тоді як визначення DLCO дає змогу оцінити функціональну значущість цих структурних порушень. Таким чином, морфологічний і функціональний рівні діагностики не дублюють один одного, а відображають різні аспекти єдиного патологічного процесу.

Практичне значення отриманих даних полягає в обґрунтуванні необхідності активного виявлення інтерстиційного компонента у військовослужбовців із хронічною респіраторною симптоматикою після перебування в зоні бойових дій. Особливої уваги потребують пацієнти із задишкою, зниженням толерантності до фізичного навантаження, стійким кашлем, невідповідністю між вираженістю скарг і показниками стандартної спірометрії, а також особи з підозрою на змішаний емфізематозно-інтерстиційний фенотип. У таких випадках діагностичний алгоритм має включати не лише спірометрію, а й КТ органів грудної клітки та оцінку дифузійної здатності легень.

Таким чином, проведене дослідження показало, що ІЗЛ у військовослужбовців після перебування в зоні бойових дій мають складний змішаний структурно-функціональний характер. Їх КТ-фенотип характеризується поєднанням інтерстиційного ремоделювання з емфізематозними, бронхоектатичними та дрібно-бронхіолярними змінами, а найбільш інформативними функціональними маркерами є зниження DLCO та  $MEF_{25-75}$ . Отримані результати підтверджують доцільність поєданого використання КТ та функціонального дослідження легень для діагностики, фенотипування та клінічної інтерпретації ІЗЛ у військовослужбовців із хронічною респіраторною патологією після бойових інгаляційних експозицій.

### Висновки

У військовослужбовців, які перебували в зоні бойових дій, ІЗЛ виявлено у 20,8 % обстежених, що свідчить про їхню клінічно значущу представленість у структурі хронічної бойово-асоційованої респіраторної патології. КТ-фенотип ІЗЛ характеризувався поєднанням ретикулярних змін, субплевральної локалізації ураження, ділянок ущільнення

легеневої паренхіми за типом «матового скла», потовщення міжчасточкових перегородок, емфізематозних змін та ознак ураження дрібних дихальних шляхів. Переважання інтерстиційно-емфізематозного патерну вказує на полікомпонентний характер ураження легень після бойових інгаляційних експозицій.

Фіброзні КТ-ознаки у військовослужбовців з ІЗЛ мали виражене функціональне значення та асоціювалися зі зниженням дифузійної здатності легень за оксидом вуглецю (DLCO) і середньої об'ємної швидкості видиху на рівні 25-75 % форсованої життєвої ємності легень ( $MEF_{25-75}$ ). Найтісніший зворотний кореляційний зв'язок між КТ-індексом ураження та DLCO підтверджує провідну роль порушення альвеолярно-капілярної дифузії у функціональній реалізації структурного ремоделювання легеневої паренхіми. Отримані дані обґрунтовують доцільність поєданого застосування КТ органів грудної клітки та функціонального дослідження легень для діагностики, фенотипування й клінічної інтерпретації ІЗЛ у військовослужбовців після бойових інгаляційних експозицій.

## INTERSTITIAL LUNG DISEASES AS A MANIFESTATION OF COMBAT-ASSOCIATED RESPIRATORY PHENOTYPE IN MILITARY PERSONNEL

Y. I. Feshchenko, N. A. Prymushko, I. P. Turchina, A. A. Kanarskyi, O. I. Krylach

SO "National Scientific Center of Phthysiology, Pulmonology and Allergology named after F. G. Yanovsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

**Abstract.** Interstitial lung diseases (ILDs) in military personnel after deployment to combat zones represent an important but insufficiently studied component of chronic combat-associated respiratory pathology. Repeated inhalational exposures in the combat environment may contribute to the development of mixed structural and functional lung injury phenotypes, the diagnosis of which requires a combination of morphological and functional assessment methods.

**Aim.** To determine the frequency and characterize the computed tomography and functional features of ILDs in military personnel who had been deployed to combat zones.

**Materials and methods.** Data from 197 military personnel with chronic respiratory pathology and a confirmed history of deployment to combat zones were analyzed. Signs of ILD were identified in 41 patients. Clinical data, chest computed tomography (CT) findings, and pulmonary respiratory function parameters were assessed, including FVC,  $FEV_1$ ,  $MEF_{25-75}$ , and diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (DLCO). Correlation analysis was performed to determine the relationship between CT changes and functional parameters.

**Results.** ILDs were identified in 41 out of 197 military personnel, accounting for 20.8 % of the study cohort. Among patients with ILD, men accounted for 63.4 % and women for 36.6 %; the mean age was  $(38.9 \pm 0.9)$  years. The most frequent CT findings were reticular changes – 75.6 %, emphysematous changes – 68.3 %, subpleural lesion location – 63.4 %, areas of ground-glass opacity – 58.5 %, and interlobular septal thickening – 53.7 %. Mosaic attenuation or air trapping was detected in 43.9 % of patients. In patients with signs of fibrosis on CT DLCO was significantly lower than in patients without a pronounced fibrotic component:  $(58.4 \pm 8.7)$  % versus  $(70.6 \pm 7.9)$  % of predicted,  $p < 0.001$ . This group also demonstrated a significant reduction in  $MEF_{25-75}$ :  $(48.6 \pm 13.2)$  % versus  $(60.4 \pm 14.1)$  %,  $p = 0.011$ . The strongest inverse correlation was found between the CT injury index and DLCO:  $r = -0.61$ ;  $p < 0.001$ .

**Conclusions.** In military personnel with chronic respiratory pathology after deployment to combat zones, ILDs were identified in every fifth examined patient and were characterized by a mixed structural and functional phenotype. DLCO was the most informative functional marker of structural lung injury. The obtained data supports the combined use of chest CT and assessment of lung diffusing capacity for the diagnosis and phenotyping of ILDs in military personnel after combat-related inhalational exposures.

**Key words:** interstitial lung diseases, military personnel, combat-related inhalational exposures, computed tomography, diffusing capacity of the lung for carbon monoxide, small airways.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Декларація етики.** Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської декларації (ВМА, 1964 р.) та схвалені Комісією з етики медико-біологічних досліджень Наукового центру.

**Джерела фінансування.** Дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України».

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Declaration of Ethics.** The research was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki (WMA, 1964 p.) and approved by the Commission on Ethics of Biomedical Research of the Scientific Center.

**Sources of Funding.** The research was conducted within the framework of the scientific research work of the SO "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F. G. Yanovsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".

## REFERENCES

1. Tighe RM, Torres LR, Miller R. Evaluating deployment-related respiratory diseases in military veterans. *Ann Am Thorac Soc.* 2025;22(10):1445–1452. DOI: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202411-1126FR>.
2. Barber BS. Etiologies and characteristics of interstitial lung disease in an active-duty military population. *Respir Care.* 2024;69(10 Suppl):4135748. DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.20244135748>.
3. Bedoya A, Pleasants RA, Boggan JC, et al. Interstitial lung disease in a Veterans Affairs regional network: a retrospective cohort study. *PLOS ONE.* 2021;16(3):e0247316. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247316>.
4. King MS, Eisenberg R, Newman JH, et al. Constrictive bronchiolitis in soldiers returning from Iraq and Afghanistan. *N Engl J Med.* 2011;365:222–230. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1101388>.
5. Savitz DA, Woskie SR, Bello A, et al. Deployment to military bases with open burn pits and respiratory and cardiovascular disease. *JAMA Netw Open.* 2024;7(4):e247629. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.7629>.
6. Zhang X, Zhuang Y, Xie Y, et al. Global, regional and national burden of interstitial lung disease and pulmonary sarcoidosis, 1990–2021 and projection to 2040. *Front Med (Lausanne).* 2025;12:1650997. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1650997>.
7. Lan D, Fermoye CC, Troy LK, Knibbs LD, Corte TJ. The impact of air pollution on interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2024; 11:1321038. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1321038>.

**Цитування:** Фещенко ЮІ, Примушко НА, Криlach ОІ, Турчина ІП, Канарський ОА. Інтерстиційні захворювання легень як прояв бойово-асоційованого респіраторного фенотипу у військовослужбовців. Астма та алергія. 2026;25(3):5–17. DOI: 10.31655/2307-3373-2026-25-3-5-17.

**Cited:** Feshchenko YI, Prymushko NA, Krylach OI, Turchina IP, Kanarskyi AA. Interstitial lung diseases as a manifestation of combat-associated respiratory phenotype in military servants. *Asthma and allergy (Ukraine).* 2026;25(3):5–17. DOI: 10.31655/2307-3373-2026-25-3-5-17. Ukrainian.

## Відомості про авторів

### Ю. І. Фещенко

академік НАМН України, доктор мед. наук, професор, завідувач відділення пульмонології, директор ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», 10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-4505-8287>

### Н. А. Примушко\*

кандидат мед. наук, старший науковий співробітник відділення пульмонології ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», 10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-0064-8256>

### І. П. Турчина

канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділення пульмонології ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», 10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-5293-7936>

### О. А. Канарський

канд. мед. наук, завідувач відділення бронхообструктивних хвороб легень у хворих на туберкульоз ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», 10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-0668-6149>

### О. І. Криlach

молодший науковий співробітник відділення пульмонології ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», 10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0009-0005-0300-5100>

## Information about authors

### Y. I. Feshchenko

Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, MD, Professor  
State University «National Scientific Center of Phthisiology, pulmonology and allergology named after F.G. Yanovsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Dr. Med.Sci, Professor  
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine

### N. A. Prymushko

senior researcher pulmonology department, State University «National Scientific Center of Phthisiology, pulmonology and allergology named after F.G. Yanovsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», MD, Cand.Sc.  
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine

### I. P. Turchina

senior researcher pulmonology department, State University «National Scientific Center of Phthisiology, pulmonology and allergology named after F.G. Yanovsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», MD, Cand.Sc.  
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine

### A. A. Kanarskyi

head of department bronchoobstructive lung disease in patients with tuberculosis State University «National Scientific Center of Phthisiology, pulmonology and allergology named after F.G. Yanovsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», MD, Cand.Sc.  
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine

### O. I. Krylach

junior research associate State University «National Scientific Center of Phthisiology, pulmonology and allergology named after F.G. Yanovsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», MD, Cand.Sc.  
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: 09.07.2026 р.  
Після доопрацювання / Revised: 17.08.2026 р.  
Прийнято до друку / Accepted: 16.09.2026 р.