

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.3>

УДК 616.24-002.582-06:616.1

**ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ПНЕВМОНИТ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ КОМОРБИДНОСТЬ**А.В. Медведев¹, Н.Г. Демьяненко¹, Г.Э. Аличубанова¹, С.А. Касимцева¹, М.Н. Ковалевская¹, Р.В. Тарасов^{1, 2, 3}¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, ул. Яузская аллея д. 2, г. Москва, Россия²Московский медицинский университет «Реавиз», ул. Краснобогатырская, д. 2, стр. 2, г. Москва, Россия³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия

Резюме. *Актуальность.* Заболеваемость гиперчувствительным пневмонитом (ГЧП) составляет 1,64–2,21 случая на 100 тысяч населения в год. Сочетание ГЧП с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) приводит к взаимному отягощению течения патологий, изменению клинической картины и ухудшению прогноза. Накопление знаний о механизмах взаимного влияния ГЧП и ССЗ важно для оптимизации лечебно-диагностических подходов. *Цель исследования:* изучение факторов, влияющих на прогноз гиперчувствительного пневмонита у пациентов при ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Объект и методы.* Проведён ретроспективный анализ базы данных 228 пациентов с ГЧП. Основную группу составили 152 пациента с ГЧП в сочетании с ССЗ, группу сравнения – 76 пациентов без ССЗ. В основной группе выделены подгруппы: с артериальной гипертензией (55 человек), с ишемической болезнью сердца (40 человек), с фибрилляцией предсердий (34 человека) и с хронической сердечной недостаточностью (23 человека). Проведён комплексный анализ клинических симптомов, результатов спирографии, диффузионной способности лёгких (DLCO), компьютерной томографии, эхокардиографии, показателей сосудистой жесткости и степени тяжести коморбидности по индексу Чарлсона. *Результаты.* Показатели индекса Чарлсона были значительно выше у пациентов с ГЧП и ССЗ (от 2,3 до 6,9 баллов в различных подгруппах) по сравнению с группой без ССЗ (1,02 балла). У всех пациентов выявлена статистически значимая корреляция индекса Чарлсона с возрастом, систолическим давлением в лёгочной артерии, площадью фиброзирования по шкале Warrick, показателями ФЖЕЛ и диффузионной способности лёгких. У пациентов с ССЗ дополнительными предикторами повышения индекса Чарлсона являлись параметры сосудистой жесткости (скорость пульсовой волны в аорте, время распространения отраженной волны) и структурные показатели сердца (толщина задней стенки и межжелудочковой перегородки левого желудочка, масса миокарда левого желудочка). Наиболее выраженное взаимное отягощение выявлено в подгруппе пациентов с ГЧП и хронической сердечной недостаточностью. *Заключение.* Сочетание гиперчувствительного пневмонита с сердечно-сосудистыми заболеваниями существенно утяжеляет течение обеих патологий. Раннее выявление факторов риска и оценка сопутствующих состояний с использованием индекса Чарлсона позволяют оптимизировать диагностику и лечение этой категории пациентов. Особое внимание следует уделять пациентам старшего возраста с признаками лёгочной гипертензии, фиброзными изменениями в лёгких и снижением диффузионной способности лёгких.

Ключевые слова: Гиперчувствительный пневмонит [D006976]; Сердечно-сосудистая коморбидность [D015897]; Интерстициальные заболевания легких [D017563]; Легочное сердце [D003328]; Легочная гипертензия [D006976]; Сердечная недостаточность [D006333]; Экзогенный аллергический альвеолит [D000535]; Фиброз легких [D011658]; Сердечно-сосудистый риск [D002318]; Диффузные паренхиматозные заболевания легких [D054990].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки. Работа выполнена в рамках темы НИР № 0515-2019-0014 «Совершенствование методов лечения гранулематозных, интерстициальных заболеваний лёгких».

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Медведев А.В., Демьяненко Н.Г., Аличубанова Г.Э., Касимцева С.А., Ковалевская М.Н., Тарасов Р.В. Гиперчувствительный пневмонит и сердечно-сосудистая коморбидность. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):78–88. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.3>

HYPERSENSITIVE PNEUMONITIS AND CARDIOVASCULAR COMORBIDITY

Aleksandr V. Medvedev¹, Natal'ya G. Dem'yanenko¹, Gyulzhagan E. Alichubanova¹,
Svetlana A. Kasimtseva¹, Marina N. Kovalevskaya¹, Ruslan V. Tarasov^{1, 2, 3}

¹Central Research Institute of Tuberculosis, 2, Yauzskaya alley str., Moscow, Russia

²Moscow Medical University "Reaviz", 2, Krasnobogatyrskaya str., building 2, Moscow, Russia

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya str., building 1, Moscow, 125993, Russia

Abstract. Relevance. The incidence of hypersensitivity pneumonitis (HSP) is 1.64–2.21 cases per 100,000 population per year. The combination of HSP and cardiovascular diseases (CVD) leads to mutual aggravation of the course of pathologies, changes in the clinical picture and worsening of the prognosis. Accumulation of knowledge about the mechanisms of mutual influence of HSP and CVD is important for optimization of treatment and diagnostic approaches. **Objective:** to study the factors influencing the prognosis of hypersensitivity pneumonitis in patients associated with cardiovascular diseases. **Object and methods.** A retrospective analysis of the database of 228 patients with HSP was performed. The main group consisted of 152 patients with HSP in combination with CVD, the comparison group - 76 patients without CVD. In the main group, the following subgroups were identified: with arterial hypertension (55 people), with ischemic heart disease (40 people), with atrial fibrillation (34 people) and with chronic heart failure (23 people). A comprehensive analysis of clinical symptoms, spirometry results, diffusing capacity of the lungs (DLCO), computed tomography, echocardiography, vascular stiffness indices and the severity of comorbidity according to the Charlson index was performed. **Results.** The Charlson index indices were significantly higher in patients with HPP and CVD (from 2.3 to 6.9 points in different subgroups) compared to the group without CVD (1.02 points). All patients showed a statistically significant correlation of the Charlson index with age, systolic pressure in the pulmonary artery, fibrosis area according to the Warrick scale, FVC indices and diffusing capacity of the lungs. In patients with CVD, additional predictors of an increase in the Charlson index were vascular stiffness parameters (aortic pulse wave velocity, reflected wave propagation time) and structural heart parameters (thickness of the posterior wall and interventricular septum of the left ventricle, left ventricular myocardial mass). The most pronounced mutual aggravation was found in the subgroup of patients with HPP and chronic heart failure. **Conclusion.** The combination of hypersensitivity pneumonitis with cardiovascular diseases significantly aggravates the course of both pathologies. Early detection of risk factors and assessment of concomitant conditions using the Charlson index allows optimizing the diagnosis and treatment of this category of patients. Particular attention should be paid to older patients with signs of pulmonary hypertension, fibrotic changes in the lungs and decreased diffusion capacity of the lungs.

Key words: Hypersensitivity pneumonitis [D006976]; Cardiovascular comorbidity [D015897]; Interstitial lung disease [D017563]; cor pulmonale [D003328]; Pulmonary hypertension [D006976]; Heart failure [D006333]; Extrinsic allergic alveolitis [D000535]; Pulmonary fibrosis [D011658]; Cardiovascular risk [D002318]; Diffuse parenchymal lung diseases [D054990].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding. The work was carried out within the framework of the research topic 0515-2019-0014 «Improvement of methods of treatment of granulomatous, interstitial lung diseases».

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Medvedev A.V., Dem'yanenko N.G., Alichubanova G.E., Kasimtseva S.A., Kovalevskaya M.N., Tarasov R.V. Hypersensitive pneumonitis and cardiovascular comorbidity. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):78–88. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.3>

Введение

Коморбидность представляет собой одновременное наличие нескольких патологических состояний, которые объединяют общие патогенетические звенья [1]. Накапливается эмпирический материал, отражающий взаимосвязь гиперчувствительного пневмонита (ГЧП) и болезней сердечно-сосудистой системы [2].

Заболеваемость гиперчувствительным пневмонитом составляет 1,64–2,21 случая на 100 тысяч населения в год [3, 4]. По данным Федеральной службы государственной статистики пациенты с установленным диагнозом стабильной стенокардии умирают от ишемической болезни сердца (ИБС) в два раза чаще, чем лица без этого заболевания [1, 5]. ИБС часто ассоциирована с артериальной гипертензией (АГ), нарушениями ритма и проводимости, с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [5].

Клиническая картина гиперчувствительного пневмонита вариабельна и зависит от природы аллергена, длительности и интенсивности его экспозиции, особенностей иммунного ответа пациента [6]. Сочетание интерстициальных и кардиальных

болезней сопровождается изменением как симптоматики, так и исхода каждого заболевания в отдельности.

Показана достоверная положительная корреляция между течением ГЧП и ИБС, при этом риск развития ишемии миокарда возрастает при прогрессировании гиперчувствительного пневмонита [7].

В отдельных когортных клинических исследованиях установлено, что фиброзирование интерстициального воспаления лёгочной ткани, лёгочная гипертензия, наджелудочковые нарушения ритма, развитие сердечной недостаточности являются независимыми маркерами летальности у сочетанных пациентов [8]. Отменены общие черты и единые патогенетические механизмы основного и коморбидных заболеваний.

Гиперчувствительный пневмонит чаще наблюдается у пациентов 50–60 лет, как и большинство заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССЗ). У пациентов с гиперчувствительным пневмонитом развивается как интермиттирующая гипоксия (при физической нагрузке, в период обострения заболе-

вания), так и постоянная гипоксия (при фиброзировании лёгочной ткани).

Хроническая гипоксемия приводит к снижению лёгочного и коронарного кровотока, ремоделированию артерий мышечного типа, запуская процессы атерогенеза, прогрессирование системной АГ [9].

Гипоксическая вазоконстрикция, редукция сосудистого ложа, лёгочная гипертензия осложняются формированием хронического лёгочного сердца, правожелудочковой сердечной недостаточности, отягощая течение гиперчувствительного пневмонита.

Персистирование антиген-индуцированного иммунного ответа сопровождается развитием хронического воспаления низкой градации, провоцируя гипертрофию медиа крупных сосудов, сохранение стойкой артериальной гипертензии.

Повышенное содержание в крови фибриногена, С-реактивного протеина, интерлейкинов ИЛ-1 (IL1), ИЛ-6 (IL6), фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) у пациентов с ГЧП является отражением системного воспалительного ответа, лежащего в основе дестабилизации ИБС [10].

Возрастающее количество пациентов с ГЧП, сочетанных с ССЗ, определяет необходимость изучения взаимного влияния этих заболеваний.

Цель исследования: определение факторов, влияющих на прогноз заболевания у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом, сопряжённого с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Объект и методы

Исследование состояло из нескольких этапов. На первом этапе проведён ретроспективный анализ базы данных с глубиной выборки 17 лет. База данных была создана авторами данной публикации в условиях реальной клинической практики и отражала результаты научно-исследовательской работы № 0515-2019-0014 «Совершенствование методов лечения гранулематозных, интерстициальных заболеваний лёгких».

На этом этапе обследовано 228 пациентов, направленных различными лечебными учреждениями с целью первичной диагностики гиперчувствительного пневмонита, коррекции лечения хронического течения ГЧП.

Диагностический минимум включал в себя анализ истории настоящего заболевания, характера сосуществующих заболеваний, интерпретацию клинических симптомов, лабораторных показателей, результатов инструментального исследования.

На втором этапе проведена оценка параметров сердечно-сосудистых заболеваний, влияющих на течение и прогноз гиперчувствительного пневмонита.

Диагноз ГЧП установлен по алгоритмам диагностики и лечения гиперчувствительного пневмонита

[11, 12]. Уточнение стадии ИБС, тяжести АГ, гипертензии, варианта нарушения ритма осуществлено по критериям диагностики этих заболеваний [13-15]. Для оценки функционального класса ХСН использованы критерии обследования больных хронической сердечной недостаточностью Российского научного общества кардиологов [16].

Все пациенты подписывали форму информированного согласия, одобренную на заседании Комитета по этике «ЦНИИТ». Пациентам проводилось комплексное обследование с анализом длительности лёгочного и кардиального заболевания, выраженности клинических симптомов, оценка индекса массы тела.

Интенсивность одышки определена по критериям шкалы Medical Research Council: mMRC [17]. Для интерпретации характера кашля использован Лестерский вопросник выраженности кашля – Leicester Cough Questionnaire: 0 баллов – кашель отсутствует в дневное и ночное время; пять баллов – тяжёлый кашель, с невозможностью вести обычную жизнь днём или мешающий уснуть [18].

Для оценки тяжести хронической сердечной недостаточности использована шкала клинических симптомов ХСН – шкала ШОКС [19].

Пациентам выполнено исследование клинического и биохимического анализа крови; для диагностики ХСН проведено определение концентрации N-фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP).

Инструментальное исследование включало в себя оценку параметров лёгочной функции (форсированная спирометрия) и исследование диффузии (DLCO), проведение 12-канальной электрокардиографии (ЭКГ), трансторакальной эхокардиографии (ЭХО-КГ). При выявлении нарушений ритма на ЭКГ, при повышении АД выполнено 24 часовое исследование электрокардиограммы по Холтеру и суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Для оценки переносимости физической нагрузки проведён 6-минутный тест ходьбы (6МТ).

Всем обследуемым выполнена МСКТ высокого разрешения. Проведён анализ обнаруженных рентгенологических симптомов: ретикулярных изменений, тракционных бронхоэктазий, симптома уплотнения лёгочной ткани по типу «матового стекла» и симптома «сотового лёгкого». Для оценки выраженности рентгенологических признаков использовался метод, разработанный J.H. Warrick и соавт. [20].

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. Для оценки вида распределения применен тест Колмогорова – Смирнова. Для качественных признаков применяли либо точный критерий Фишера или χ^2 в зависимости от количества наблюдений в каждой ячейке таблицы

сопряжённости. Количественные параметры, характеризующиеся нормальным распределением, представлены в виде $M \pm m$.

Для сравнения независимых групп с распределением признаков, отличных от нормального, использован непараметрический U-критерий Манна – Уитни с анализом медианы (Me), значений 1-го и 3-го квартилей (Q_{25} , Q_{75}). Для исследования зависимостей между переменными применялся корреляционный анализ по Спирмену, линейный регрессивный анализ. Параметр статистической значимости (p) был фиксирован на уровне 0,05.

Результаты

Анализируемые пациенты были разделены на две группы: основная группа – 152 пациента с гиперчувствительным пневмонитом, ассоциированным с кардиальными болезнями; группа сравнения – 76 пациентов с гиперчувствительным пневмонитом, но без ССЗ.

Таким образом, сердечно-сосудистые заболевания диагностированы у 2/3 обследованных с гиперчувствительным пневмонитом (66,7%).

В зависимости от нозологии встречаемого сердечно-сосудистого заболевания в основной группе выделено четыре подгруппы:

А) пациенты с гиперчувствительным пневмонитом и артериальной гипертензией (55 человек);

Б) пациенты с пневмонитом, ассоциированным с ишемической болезнью сердца (40 человек);

В) пациенты с гиперчувствительным пневмонитом с нарушениями ритма (пароксизмальной и постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП) (34 человека);

Г) пациенты с гиперчувствительным пневмонитом, отягощённым хронической сердечной недостаточностью (23 человека).

Демографические данные, характеристика сопутствующих заболеваний пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика больных гиперсенситивным пневмонитом при наличии и отсутствии ССЗ
Table 1. Characteristics of patients with hypersensitivity pneumonitis with and without CVD

Показатель	Основная группа				Группа сравнения
	ГСП и АГ, n = 55	ГСП с ИБС n = 40	ГСП и ФП, n = 34	ГСП и ХСН, n = 23	ГСП без ССС, n = 76
Возраст, лет	59,9 ± 4,7	62,8 ± 6,2	63,5 ± 5,8	64,8 ± 7,9	58,9 ± 3,8
Пол, (м/ж)	29/26	20/20	16/18	11/12	39/37
Возраст > 65 лет, n, %	4 (7,27%)	4 (10,0%)	9 (26,5%) (3-4; 2-3; 4-5; 1-3)	12 (52,2%) (3-5; 4-5; 2-3; 1-4)	5 (6,5%)
Длительность ГСП, лет	9,9 ± 1,3	10,1 ± 1,6	11,5 ± 2,2	13,8 ± 1,8	9,7 ± 3,4
Длительность ССЗ: АГ/ИБС/ФП/ХСН, лет	10,2 ± 4,7	10,3 ± 3,9	11,7 ± 5,3	4,2 ± 0,6	-
Атеросклероз сосудов н/конечностей, n, %	3 (5,45%)	2 (5,0%)	2 (5,88%)	1 (4,3%)	3 (3,95%)
Сахарный диабет, n, %	3 (5,45%)	2 (5,0%)	2 (5,88%)	1 (4,3%)	3 (3,95%)
ИМТ, кг/м ²	27,9 ± 2,1 (1-5)	30,3 ± 2,6	31,7 ± 1,5 (3-4)	33,4 ± 2,6 (3-5)	19,2 ± 1,4
ХНБП, n, %	3 (5,45%)	4 (10%)	5 (14,7%) (3-4)	6 (26,1%) (3-5)	2 (2,63%)
Длительн. ХНБП, лет	4,2 [3,9; 5,6]	3,8 [3,5; 5,2]	4,4 [3,8; 4,9]	3,6 [3,0; 4,4]	5,2 [4,6; 6,6]
ХБП, n, %	6 (10,9%) (1-4; 1-5)	5 (12,5%) (2-4; 2-5)	4 (11,76%) (3-4; 3-5)	5 (21,74%) (3-5; 4-5; 2-4)	3 (3,95%) (1-4; 1-5; 3-4; 3-5)
ХБП 1 ст, n, %	2 (3,63%)	2 (5,0%)	2 (5,88%)	2 (8,69%)	2 (2,63%)
ХБП 2 ст, n, %	4 (7,27%)	3 (7,5%)	2 (5,88%)	3 (13,04%)	1 (1,31%)
Длительность ХБП, лет	3,2 [2,8; 3,6]	3,7 [3,1; 4,5]	2,9 [2,3; 3,4]	2,8 [2,2; 3,5]	3,1 [2,4; 3,7]
ХОБЛ, n, %	4 (7,3%)	3 (7,5%)	3 (8,8%)	2 (8,7%)	5 (6,58%)
ХОБЛ 1 ст, n, %	2 (3,63%)	1 (2,5%)	1 (2,94%)	1 (4,3%)	3 (3,95%)
ХОБЛ 2 ст, n, %	2 (3,63%)	2 (5,0%)	2 (5,88%)	1 (4,3%)	2 (2,63%)
Длительн. ХОБЛ, лет	9,4 [8,6; 1,5]	8,8 [7,2; 9,9]	8,6 [7,8; 9,7]	10,8 [9; 12,5]	10,4 [8,9; 13,2]
БА, n, %	3 (5,45%)	2 (5,0%)	2 (5,88%)	1 (4,34%)	3 (3,95%)
БА, лёгкой степен, n, %	1 (1,8%)	1 (2,5%)	1 (2,94%)	-	2 (2,63%)
БА, средней степен, n, %	2 (3,63%)	1 (2,5%)	1 (2,94%)	1 (4,34%)	1 (1,31%)
Длительность БА, лет	6,9 [4,5; 9,8]	7,2 [5,4; 10,7]	8,2 [7,3; 9,9]	6,8 [5,4; 8,5]	7,4 [5,4; 11,2]
Индекс курения, пачко/лет	11,85 ± 6,3	10,43 ± 5,7	12,11 ± 7,2	10,32 ± 4,9	9,98 ± 5,9
ХЛС, n, %	7 (12,72%)	5 (12,5%)	6 (17,6%)	6 (17,65%)	8 (10,5%)
Длительность ХЛС, лет	3,44 ± 2,6 [2,94; 4,62]	4,52 ± 3,8 [4,08; 4,96]	5,68 ± 3,9 [3,80; 6,33]	2,92 ± 4,4 [1,88; 4,58]	3,08 ± 1,2 [2,42; 3,64]
SpO ₂ исходн. до 6МШТ, мм рт. ст.	94,25 ± 3,5	94,01 ± 4,9	93,95 ± 5,6	93,24 ± 7,3	94,88 ± 2,9
ΔSpO ₂ после 6 МШТ, мм рт. ст.	4,73 ± 2,8	4,98 ± 5,8	5,95 ± 1,4	6,85 ± 5,7	3,23 ± 2,7
Дистанция 6 МШТ, метры	346,7 ± 11,4 (1-4; 1-5)	306,5 ± 3,2 (2-4; 2-5)	294,4 ± 2,9 (1-3; 3-5)	262,8 ± 10,4 (2-5; 3-4)	423,5 ± 9,4 (2-5; 3-4; 3-5)
Index M. Charlson, балл	2,3 [1,9; 3,1] (1-4; 1-3; 1-5)	3,4 [2,5; 4,3] (2-5; 2-4)	5,7 [3,9; 7,2] (1-3; 3-5)	6,9 [5,4; 8,8] (4-5; 1-4; 2-4)	1,02 [0,72; 1,56] (4-5; 1-5; 2-5; 3-5)

Примечание: 1. Для анализа достоверности межгрупповых различий длительности ХБП, ХОБЛ, БА, ХНБП, Ind. Charlson использован критерий Mann – Whithny. 2. Для расчёта различия абсолютных значений возраста > 65 лет, стадий ХОБЛ, БА, абсол. показателей СД, атеросклеротического поражения сосудов, ХЛС, ХПР, ХНБП использован критерий Фишера. 3. Для расчёта других параметров – критерий Stiwident. 4. Различия сравниваемых показателей (p) между группами отмечены цифрами.

Группы не отличались по полу, длительности гиперчувствительного пневмонита. Пациенты с ГСП, ассоциированным с нарушениями ритма и сердечной недостаточностью, были старше: возраст более 65 лет регистрировался у 9 (26,5%) пациентов гиперчувствительным пневмонитом с ФП и у половины пациентов с ХСН – 12 (52,2%) человек, то есть чаще, чем в группе пациентов с «изолированным» ГЧП, где он отмечен у 5 (6,5%) пациентов (различие достоверно, $p < 0,05$).

Длительность ИБС, артериальной гипертензии, ФП практически совпадала с длительностью гиперчувствительного пневмонита. У пациентов с ГЧП с хронической сердечной недостаточностью отмечен самый продолжительный анамнез интерстициального заболевания и самый короткий анамнез ХСН. Высказано предположение, что признаки сердечной недостаточности развились на фоне гиперчувствительного пневмонита.

Пожилые возраст, курение являются доказанными факторами коморбидности у пациентов старше 65 лет; наличие хронических заболеваний: хронической неалкогольной болезни печени (ХНБП), хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ), бронхиальной астмы (БА) утяжеляет прогноз коморбидного больного.

Метаболический синдром, нарушение толерантности к глюкозе, заболевания периферических артерий, хроническая болезнь почек (ХБП) определяют риск сердечно-сосудистых осложнений [21]. Взаимное утяжеляющее влияние хронической болезни почек и кардиальных заболеваний составляет основу «кардиоренального континуума» [22].

Ретроспективный анализ медицинской документации, результаты проведённого обследования выявили хроническую болезнь почек в 4% случаев с «изолированным» ГЧП. У пациентов с пневмонитом, сочетанным с кардиальными болезнями, хроническая болезнь почек регистрировалась чаще: в 10,9% случаев у пациентов с АГ; в 12,5% у пациентов с ИБС; в 11,76% случаев у пациентов с нарушениями ритма и в 21,74% случаев у пациентов с ХСН. Атеросклеротическое поражение сосудов нижних конечностей, сахарный диабет встречались одинаково часто; показатели индекса массы тела у пациентов основной группы были большими, чем у пациентов группы сравнения ($p < 0,05$).

Хроническая неалкогольная болезнь печени нередко ассоциирована с ожирением и является печёночным компонентом метаболического синдрома [23]. Вероятно поэтому, она чаще наблюдалась у пациентов с повышенной массой тела. При сравнении встречаемости ХНБП в подгруппах ИБС, ФП, ХСН с аналогичными параметрами подгруппы ГЧП без ССЗ выявлено достоверное различие показателей ($p < 0,05$).

Внесердечные заболевания (бронхиальная астма, ХОБЛ) у пациентов обеих групп регистрировались в равной степени. Выявлены единичные случаи этих болезней, стадии заболеваний сопоставимы. Группы не различались по показателям индекса курения, длительности сопутствующих экстракардиальных заболеваний. Анамнестические указания за наличие хронического лёгочного сердца (ХЛС) прослежены у каждого десятого пациента с «изолированным» гиперчувствительным пневмонитом (10,5%). У пациентов с ГСП, отягощённым нарушениями ритма, и в группе пациентов с пневмонитом, ассоциированным с артериальной гипертензией, ХЛС встречалось чаще, без статистического различия между группами.

Проведён анализ других факторов риска коморбидности. Низкая физическая активность рассматривается как модифицируемый фактор развития ИБС, прогрессирования артериальной гипертензии, утяжеления ХСН, а также в качестве одного из факторов, определяющих течение интерстициального и сердечно-сосудистого заболевания [5, 23]. Показатели 6МТ выявляют снижение толерантности к физической нагрузке у пациентов основной и сравняемой группы; выраженное ограничение переносимости шагового теста отмечено у пациентов с ГЧП, ассоциированным с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Объективным отражением уменьшения переносимости физической нагрузки у пациентов ассоциативной группы являлись десатурация, гипоксия, меньшая дистанция, преодолённая за время тестирования. При сравнении анализируемых параметров у пациентов контрольной группы и пациентов подгрупп ГЧП с ИБС, ФП, ХСН отмечено достоверное различие ($p < 0,05$).

При подсчёте индекса Чарлсона отмечен вклад кардиальных болезней в увеличении этого показателя. Бóльшее значение Index Charlson регистрировалось у пациентов с ГЧП, отягощённым ИБС, фибрилляцией предсердий, ХСН. Сочетание ГЧП с этими заболеваниями суммировало риск неблагоприятного прогноза. Для детализации параметров, определяющих тяжесть пациента с ГЧП, ассоциированного с коморбидной сердечно-сосудистой патологией, уточнения характера взаимосвязи ГЧП и ССЗ проведено специализированное инструментальное обследование, результаты которого отражены в таблице 2.

При анализе респираторных симптомов выраженность одышки выше у лиц с кардиальными болезнями, что отражает влияние сердечно-сосудистых заболеваний в интенсификации этого симптома. У пациентов с ГСП с ФП, с ИБС и с ХСН по сравнению с аналогичными параметрами сравняемой группы различие достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 2. Результаты обследования пациентов с гиперчувствительным пневмонитом
Table 2. Results of examination of patients with hypersensitivity pneumonitis

Показатель	Основная группа				Группа сравнения
	ГСП и АГ, n = 55	ГСП с ИБС, n = 40	ГСП и ФП, n = 34	ГСП и ХСН, n = 23	ГСП без ССС, n = 76
Одышка, балл	2,28 [2,08; 2,4]	2,76 [2,3; 3,2]	2,92 [2,6; 3,4]	3,38 [2,8; 3,96] (3-5)	2,11 [1,96; 2,22] (3-5)
Кашель, балл	1,98 [1,72; 2,2]	2,2 [1,9; 2,6]	2,3 [2,3; 3,4]	3,4 [3,2; 3,9] (3-5)	1,82 [1,64; 2,16] (3-5)
Частота ретикулярных изменений КТ, п, %	50 (90,9%)	38 (95,0%)	34 (91,2%)	20 (86,9%)	72 (94,7%)
Частота тракционных бронхоэктазий КТ, п, %	15 (27,3%)	13 (32,5%)	11 (32,3%)	8 (34,8%)	23 (30,3%)
Сотовое лёгкое, п, %	10 (18,2%)	7 (17,5%)	7 (17,6%)	5 (21,7%)	8 (11,8%)
Матовое стекло, п, %	3 (5,45%)	5 (15,0%)	10 (43,5%)	11 (47,82%)	6 (7,9%)
Сумма R-изменений, шкалы Warrick, балл	10,3 [8,8; 12,4]	11,5 [9,2; 12]	12,3 [8; 14,5]	16,2 [10; 17,8] (3-5)	8,2 [7,3; 9,3] (3-5)
ЖЕЛ, %	65,6 ± 4,4	63,7 ± 3,3	58,5 ± 7,2	52,1 ± 6,6	67,9 ± 2,5
ФЖЕЛ, %	68,8 ± 2,5	67,2 ± 4,6	66,3 ± 5,8	62,4 ± 1,8	72,2 ± 4,6
ОФВ1, %	40,4 ± 4,8	39,2 ± 2,8	33,4 ± 2,5	30,7 ± 3,7 (3-5)	44,9 ± 1,8 (3-5)
МСВ 25, %	29,3 ± 6,3	28,4 ± 7,5	25,3 ± 6,3	22,3 ± 4,9 (3-5)	35,6 ± 3,5 (3-5)
РаО ₂ , мм рт. ст.	65,4 ± 3,9	63,3 ± 4,4	61,9 ± 4,7	59,4 ± 2,4	66,3 ± 3,5
Ср.РWao, м/с	11,8 ± 2,4	12,9 ± 2,2	10,6 ± 1,5	10,2 ± 3,6	9,95 ± 2,8
RWTT, м/с	141,2 ± 9,4	147,5 ± 10,2	134,2 ± 7,3	136,4 ± 6,2	122,7 ± 14,5
DLCO, ммоль/мин/кПа/л	40,8 ± 8,7	38,6 ± 9,6	35,9 ± 5,5	32,1 ± 10,7	43,3 ± 2,79
DLCO/VA, ммоль/мин/кПа/л	51,6 ± 4,4	50,2 ± 3,7	48,6 ± 4,4	44,2 ± 8,9	59,4 ± 7,2
КДР правого желудочка (ПЖ), см	3,08 [2,92; 3,15]	3,26 [3,11; 3,40]	3,92 [3,63; 4,05]	4,16 [4,03; 4,32] (3-5)	2,73 [2,58; 2,94]
Передняя стенка ПЖ, (ПСПЖ), мм	5,17 [5,08; 3,26]	5,32 [5,23; 3,44]	5,78 [5,61; 3,94]	6,18 [5,93; 6,32]	5,02 [4,75; 5,19]
Правое предсердие (ПП), см	4,72 [4,63; 4,85]	5,11 [4,97; 5,23]	5,24 [5,09; 5,37]	5,39 [5,28; 5,43] (3-5)	4,26 [4,16; 4,42]
Систол.давл ЛА, мм рт. ст. (Сист ДЛА), мм рт. ст.	33,6 ± 3,6	39,5 ± 2,6	42,8 ± 3,4	47,9 ± 1,5 (3-5)	30,6 ± 2,3
Фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ), %	60,2 ± 5,9	59,4 ± 2,6	57,2 ± 4,4	50,9 ± 8,5	62,2 ± 7,3
КДО ЛЖ, мл/см ²	96,3 ± 6,3	97,9 ± 7,5	98,5 ± 8,2	101,3 ± 9,4	92,3 ± 4,6
КСР ЛЖ, см	4,52 [4,41; 4,7]	4,8 [4,5; 5,8]	4,8 [4,4; 5,1]	4,7 [4,3; 5,2]	4,43 [4,22; 4,66]
КДР, см	5,4 [5,23; 5,65]	5,6 [5,12; 5,9]	5,9 [5,1; 6,2]	6,02 [5,8; 6,29]	5,24 [5,15; 5,38]
ТЗС ЛЖ, см	1,2 [1,17; 1,34]	1,1 [1,07; 1,2]	1,08 [0,9; 1,2]	1,13 [1,06; 1,3]	1,09 [1,07; 1,18]
ТМЖП ЛЖ, см	1,38 [1,27; 1,5]	1,09 [1,06; 1,2]	1,1 [1,05; 1,3]	1,2 [1,07; 1,32]	1,08 [1,03; 1,16]
ОТС	0,44 [0,43; 0,46]	0,39 [0,36; 0,43]	0,366 [0,34; 0,41]	0,375 [0,35; 0,408]	0,41 [0,37; 0,419]
ИММЛЖ	139,8 ± 7,2	126,1 ± 6,5	124,7 ± 8,3	154,9 ± 8,3	110,3 ± 6,5
ММЛЖ, г/м ²	279,5 ± 15,6	242,6 ± 11,4	249,8 ± 9,6	304,5 ± 12,7	218,82 ± 10,8

Примечание: Для анализа достоверности межгрупповых различий показателей одышки, кашля, КДР ПЖ, ПП, ПСПЖ, КСР ЛЖ, КДР ЛЖ, ОТС использован критерий Mann - Whitney; для анализа различий других сравниваемых показателей - критерий Стьюдента.

Висцеральное ожирение традиционно рассматривают в качестве фактора риска прогрессирования атеросклероза, утяжеления ИБС и одышки, связанной с этими заболеваниями [13-15]. У пациентов с ИБС, хроническим лёгочным сердцем одышка может быть единственным клиническим проявлением латентной сердечной недостаточности, предшествуя манифестации видимых признаков недостаточности кровообращения (НК) - развитию акроцианоза, отёчного синдрома [13, 16].

Допустимо предположение, что повышение индекса массы тела, появление нарушений ритма, наличие ХЛС и ХСН обуславливают большую выраженность одышки у пациентов этих подгрупп.

Интенсивность кашля у пациентов с ГСП и ХСН самая высокая среди пациентов всех подгрупп; отмече-

но достоверное различие выраженности этого симптома по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

В случаях хронической сердечной недостаточности развитие гиперволемии и гидроторакса сопровождаются повышением внутриплеврального давления с раздражением нервных окончаний слизистой бронха и рефлекторным усилением кашля.

Возможно появление преходящей бронхообструкции, обусловленной повышением гидратации лёгочной ткани с усилением сопротивления в дыхательных путях [16]. По-видимому, эти оба механизма «повинны» в интенсификации кашля у больных ГСП и ХСН.

При оценке изменений в лёгких по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) проведён анализ четырёх наиболее часто ре-

гистрируемых признаков: ретикулярных изменений, тракционных бронхоэктазий, симптома «сотового лёгкого», а также усиления лёгочного рисунка по типу «матового стекла».

Различий встречаемости ретикулярных изменений и тракционных бронхоэктазий между группами не отмечено. Признаки фиброзной трансформации лёгочной ткани («сотовое лёгкое») чаще наблюдались у пациентов с ГЧП и ССЗ. Сопоставляя встречаемость этого параметра в подгруппе пациентов с ХСН и у пациентов контрольной группы, отмечено достоверное различие ($p < 0,05$). У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ГЧП наблюдался самый продолжительный анамнез лёгочного заболевания.

Высказано предположение, что длительная экспозиция вредоносного агента приводит к развитию интерстициального воспаления. Исходом разрешения воспалительного процесса является формирование фиброзных изменений («сотового лёгкого»). Феномен «матового стекла» визуализировался преимущественно у пациентов с ГЧП, сопряжённым с кардиальной патологией. При сравнении межгрупповых различий этот симптом чаще наблюдался в подгруппах пациентов с гиперчувствительным пневмонитом и ишемической болезнью сердца, фибрилляцией предсердий и ХСН, чем у пациентов сравняемой группы ($p < 0,05$).

У пациентов с «изолированным» ГЧП он являлся отражением инфильтрации вокруг централобулярных очагов, перибронхиальной и перивазальной инфильтрации.

При сочетании ГЧП с ССЗ заболеваниями этот КТ-признак суммировал воспалительные изменения интерстиции и гемодинамические нарушения: повышение гидратации лёгочной ткани вследствие гиперволемии; развитие интерстициального отёка с инфильтрацией трансудатом периваскулярных пространств.

Объективизация выраженности рентгенологических изменений регистрировала большую сумму баллов шкалы Warrick у пациентов с ГСП, ассоциированного с ССЗ; межгрупповое различие в подгруппах ИБС, ФП, ХСН статистически значимо ($p < 0,05$).

Результаты спирометрии выявляли смешанный характер функциональных нарушений: отмечены рестриктивные (снижение ЖЕЛ, ФЖЕЛ) и обструктивные изменения (уменьшение ОФВ1 и МСВ 25). Различие сравниваемых показателей МСВ 25 и ОФВ1 у пациентов подгруппы ГСП с ХСН и у пациентов ГСП без ССЗ достоверно, $p < 0,05$.

Развитие рестриктивных нарушений связано с редукцией лёгочных объёмов из-за фиброзных и интерстициальных изменений. Появление обструктивных изменений обусловлено компрессией бронхиол паренхиматозным фиброзом, их механической

обструкцией в условиях увеличения интерстициального давления при ХСН, а также развитием перибронхиального отёка со снижением проходимости мелких бронхов.

Рестриктивные и обструктивные нарушения сопровождались ухудшением газообменной функции лёгких и снижением PaO_2 . По результатам нашего исследования отмечен линейный характер данной взаимосвязи: более выраженным рестриктивным и обструктивным нарушениям соответствовала более значимая гипоксемия.

Хроническая гипоксемия инициирует атерогенез, индуцирует ремоделирование лёгочных сосудов [13, 14]. Выраженность нарушения структурно-функциональных свойств сосудистой стенки коррелирует со степенью насыщения артериальной крови кислородом [14–16].

При оценке параметров ригидности сосудов скорость пульсовой волны в аорте (срPWao) и время распространения отражённой волны (RWTT) превышали норму во всех группах, но оказались выше у пациентов с ИБС и АГ. Статистического различия сравниваемых показателей между группами не наблюдалось, но отмечено, что при сочетании с ИБС и с АГ нарастают изменения упруго-эластических сосудов с увеличением жесткости артерий.

У пациентов всех подгрупп регистрировалось снижение диффузионной способности лёгких. По-видимому, оно вызвано двумя причинами: 1) сокращением площади диффузии вследствие гиперчувствительного пневмонита и 2) структурными изменениями сосудистой стенки, развивающимися вследствие сердечно-сосудистых заболеваний.

Эти изменения приводят к нарушению диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану, что сопровождается уменьшением DLCO и показателей удельной диффузии (DLCO/VA).

При изучении эхокардиографических параметров у обследуемых с ГЧП всех подгрупп выявлены признаки лёгочной гипертензии и гипертрофии правого желудочка (ПЖ): утолщение передней стенки ПЖ, увеличение его конечно диастолического размера (КДР ПЖ), продольного размера правого предсердия; более выраженные изменения регистрировались у лиц с ХСН и у пациентов с фибрилляцией предсердий. Изменение структурных изменений правых камер сердца предполагает развитие процессов ремоделирования правого желудочка.

Об ухудшении приспособительных механизмов преодоления постнагрузки на фоне ЛГ, свидетельствует снижение систолической функции ПЖ. Фракция его выброса (ФВПЖ) уменьшена у всех пациентов; наиболее выраженное снижение показателей отмечено у пациентов, отягощённых нарушением ритма и ХСН. Эти пациенты имели самый продол-

жительный анамнез интерстициального заболевания и большую степень лёгочной гипертензии.

Полученные данные отражают прогрессирование гемодинамических нарушений при длительном течении ГСП: нарастание лёгочной гипертензии сопровождалось ухудшением процессов расслабления ПЖ, развитием его диастолической дисфункции, формированием хронического лёгочного сердца.

Нарушение геометрии левых камер сердца регистрировалась только у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Утолщение стенок ЛЖ: задней стенки (ЗС ЛЖ), межжелудочковой перегородки (МЖП ЛЖ), увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и показателя ОТС $> 0,42$ наблюдалось у пациентов с ГЧП, ассоциированного с АГ.

Эти изменения свидетельствовали о развитии концентрической гипертрофии ЛЖ и явились компенсаторной реакцией на перегрузку давлением у пациентов с артериальной гипертензией.

В подгруппах пациентов с ГСП и ишемической болезнью сердца, нарушениями ритма, хронической сердечной недостаточностью отмечены ЭХО-признаки, ассоциированные с перегрузкой объемом. У этих пациентов регистрировалось расширение полости ЛЖ (повышение КДО ЛЖ, КДР), увеличение ММЛЖ при ОТС $< 0,42$.

Фракция выброса ЛЖ у пациентов с ИБС, ФП – у нижней границы диапазона референсных значений, у лиц с ХСН – незначительно снижена. Структурная перестройка левого желудочка, его систолическая дисфункция, свидетельствовали о формировании эксцентрической гипертрофии, развившейся вследствие этих сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты проведенного исследования отражают негативное влияние коморбидной кардиальной патологии на течение гиперчувствительного пневмонита.

У пациентов с пневмонитом, сочетанного с сердечно-сосудистыми заболеваниями, отмечена большая интенсивность респираторных симптомов, снижение переносимости физической нагрузки по результатам шестиминутного шагового теста, гипоксемия, рестриктивные и обструктивные нарушения.

У ассоциированных пациентов визуализируются выраженные фиброзные и интерстициальные изменения (элементы «сотового лёгкого» и феномен «матового стекла»); выявлено снижение диффузионной способности лёгких, повышение сосудистой жёсткости; регистрируются структурные изменения левых и правых отделов сердца, высокие показатели Index Charlson.

Обсуждение

Оценка прогноза пациентов с сочетанной патологией остаётся одной из наиболее сложных задач в клинической практике. Доказано использование модели множественного риска полипатии с изучением факторов коморбидности [23].

В практическом здравоохранении наиболее известен индекс М. Чарлсона, с помощью которого возможно проводить балльную оценку сопутствующих болезней. Он позволяет прогнозировать десятилетнюю выживаемость пациентов с несколькими одновременно протекающими заболеваниями [24].

Чтобы выявить взаимосвязь индекса Чарлсона с результатами обследования был проведён корреляционный анализ, результаты которого представлены в таблице 3.

У пациентов всех групп установлены сильные зависимости между Index M. Charlson, и возрастом старше 65 лет, показателями шкалы Warrick, со значениями PaO_2 , уровнем Р сис. ЛА, с функциональными показателями: ФЖЕЛ и DLCO.

Длительное течение ГЧП сопровождается развитием фиброзных и интерстициальных изменений, рестриктивных нарушений, гипоксией, снижением диффузии, формированием лёгочной гипертензии. У пациентов с гиперчувствительным пневмонитом и ИБС и у пациентов с ГСП и АГ, выявленная связь имела более высокую статистическую значимость; у пациентов с нарушениями ритма и сердечной недостаточностью – более высокий коэффициент корреляции.

При изучении взаимосвязи пациентов ассоциативной группы обнаружена статистическая зависимость показателей индекса Чарлсона с другими параметрами, которая отсутствовала у пациентов группы сравнения. Наиболее сильная зависимость сравниваемых показателей отмечена в подгруппе ГСП с ХСН.

Отрицательная корреляционная связь средней силы выявлена между значением Index M. Charlson и ЖЕЛ, ФВ ЛЖ, дистанцией, пройденной за время функционального теста; средней силы положительная корреляционная связь – с показателями ригидности артерий: $ср.PWao$ и $RWTT$, с длительностью ГЧП, с показателями ЭХОКГ: ТПСЖ, задней стенки ЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ.

Обнаруженная зависимость анализируемых показателей регистрирует влияние спирометрических параметров, показателей функционального статуса пациентов с ГСП и параметров сердечно-сосудистых заболеваний в увеличении индекса Чарлсона.

Таблица 3. Коэффициенты корреляции между показателем индекса Чарлсона и результатами обследования у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом**Table 3.** Correlation coefficients between the Charlson index and the examination results in patients with hypersensitivity pneumonitis

Показатель	Основная группа				Группа сравнения ГСП без CCC, n = 76
	ГСП и АГ, n = 55	ГСП с ИБС, n = 40	ГСП и ФП, n = 34	ГСП и ХСН, n = 23	
Index M. Charlson, балл	4,9	6,8	7,2	9,4	3,7
Возраст > 65 лет	0,695*	0,684*	0,744**	0,726**	0,355*
Длительность ГСП, лет	0,378*	0,356*	0,406**	0,484**	0,362
Длительность ССЗ: АГ/ИБС/ФП/ХСН, лет	0,236	0,211	0,246	0,221	0,203
ИМТ, кг/м ²	0,196	0,224	0,247	0,259	0,178
Сумма R-изменений шкалы Warrick, балл	0,594*	0,724*	0,718**	0,822**	0,667*
РаО ₂ , мм рт. ст.	0,611*	0,575*	0,676**	0,798**	0,522*
ЖЕЛ, %	-0,245*	-0,324*	-0,382*	-0,416*	-0,234
АЖЕЛ, %	-0,536*	-0,608*	-0,724**	-0,822**	-0,496*
ОФВ1, %	-0,278	-0,306	-0,314	-0,354	-0,202
МСВ 25, %	-0,212	-0,288	-0,296	-0,308	-0,206
DLCO	-0,562*	-0,608*	-0,711**	-0,816**	-0,498*
Дистанция 6 МТ, метры	-0,409*	-0,428*	-0,464*	-0,545**	-0,318
Р сист. ЛА, мм рт ст	0,495*	0,523*	0,635*	0,689**	0,486*
ТПСПЖ, см	0,476*	0,488*	0,472**	0,494**	0,412
ФВ ЛЖ, %	-0,432	-0,426	-0,396**	-0,448*	0,367
ТЗСЛЖ, см	0,453*	0,397*	0,453*	0,468*	0,363
ТМЖП, см	0,404*	0,424*	0,485**	0,490**	0,375
ММЛЖ, г/м ²	0,512*	0,526**	0,494**	0,502**	0,358
Ср.PWao, м/с	0,466*	0,503*	0,611**	0,632**	0,404
RWTT, м/с	0,421**	0,508*	0,463*	0,554**	0,302

Примечание: при расчёте коэффициента корреляции средних значений анализируемых параметров использован метод Спирмена;
* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$.

Недостаточная оксигенация крови, лёгочная гипертензия, гипертрофия правого желудочка, повышение сосудистой жёсткости, ремодулирующие процессы левого желудочка, суммарно уменьшают насосную функцию сердца, снижают переносимость физической нагрузки пациента коморбидной патологией.

Значения индекса Чарлсона не имели корреляционных взаимосвязей с длительностью сердечно-сосудистых заболеваний, показателями спирометрии (ОФВ1, МСВ 25).

По-видимому, это связано с незначительной вариабельностью значений Index Charlson и демографических, функциональных шкал.

Для оценки достоверности статистического анализа этих показателей требуется увеличение объёма выборки и разработка более сложной статистической модели.

Заключение

Изучение параметров сердечно-сосудистой системы демонстрирует негативное влияние кардиальных заболеваний на течение гиперчувствительного пневмонита. Прогнозирование фатальных событий с подсчётом индекса Чарлсона необходимо для разработки алгоритмов диагностики и лечения этой категории пациентов.

Литература [References]

- Martin Halle et al. Research in preventive cardiology: Quo vadis? *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2020 Jan;27(2):177-180. <https://doi.org/10.1177/2047487319895869>
- Jessie P. Gu et al. Impact of diagnostic guidelines on the diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Mar 3;10:1109525. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1109525>
- Wang, Li-Jing; Cai, Hou-Rong; Xiao, Yong-Long, Wang, Yang et al. Clinical characteristics and outcomes of the hypersensitivity pneumonitis: a population-based study in China; *Chinese Medical Journal*. 2019;132(11):1283-1292. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000256>
- Ferran Morell, Ana Villar, María-Ángeles Montero et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis in patients diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective case-cohort study. *Lancet Respir Med*. 2013 Nov;1(9):685-94. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70191-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70191-7)
- Косолапов В.П., Ярмонова М.В. Анализ высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности взрослого населения как медико-социальной проблемы и поиск путей ее решения. *Уральский медицинский журнал*. 2021;20(1):58-64. Kosolapov VP, Yarmonova MV. The analysis of high cardiovascular morbidity and mortality in the adult population as a medical and social problem and the search for ways to solve it. *Ural Medical Journal*. 2021;20(1):58-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64>
- Авдеев С.Н. Гиперчувствительный пневмонит. *Пульмонология*. 2021;31(1):88-99. Avdeev S.N. Hypersensitivity pneumonitis. *Pulmonologiya*. 2021;31(1):88-99. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-1-88-99>
- Martina Vasakova, Ferran Morell, Simon Walsh et al. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *Am. J Respir Crit. Care Med*. 2017 Sep. 15;196(6):680-689. <https://doi.org/10.1164/rccm.201611-2201PP>
- Furusawa H., Peljto A.L., Walts A.D., Cardwell J., Molyneaux P.L., Lee J.S., Fernández Pérez E.R., Wolters P.J., Yang I.V., Schwartz D.A. Common idiopathic pulmonary fibrosis risk variants are associated with hypersensitivity pneumonitis. *Thorax*. 2022;77:508-510.

- 9 Mark Hamblin, Helmut Prosch, Martina Vašáková. Diagnosis, course and management of hypersensitivity pneumonitis. *Eur. Respir Rev.* 2022 Feb 9; 31(163):210169. <https://doi.org/10.1183/16000617.0169-2021>
- 10 Mathieu Kerneis, Francesco Cosentino, Roberto Ferrari et al. Impact of chronic coronary syndromes on cardiovascular hospitalization and mortality: the ESC-EORP CICD-LT registry. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2022 Nov 8;29(15):1945-1954. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac089>
- 11 Черняк Б.А., Воржева И.И., Трофименко И.Н. Гиперчувствительный пневмонит: от этиологии и патогенеза к диагностике и лечению. *Фарматека.* 2021;28(5):17-31. Chernyak B.A., Vorzheva I.I., Trofimenko I.N. Hypersensitivity pneumonitis: from etiology and pathogenesis to diagnosis and treatment. *Pharmateka.* 2021;28(5):17-31. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.5.17-31>
- 12 Авдеев С.Н., Айсанов С.Р., Визель А.А. и др. Гиперчувствительный пневмонит. Клинические рекомендации по диагностике и лечению для взрослых пациентов. *Российское респираторное общество.* 2024;55. Avdeev S.N., Aisanov S.R., Vizel A.A. et al. Hypersensitivity pneumonitis. Clinical guidelines for diagnosis and treatment for adult patients. *Russian Respiratory Society.* 2024;55. (In Russ.).
- 13 Павлов А.И., Молчанова А.Р., Гуляев Н.И., Каракозов А.Г., Молодова А.И. Сравнительный анализ приверженности лечению у пациентов с различными формами ишемической болезни сердца. *Лечащий врач.* 2023; 3(26):23-27. Pavlov A.I., Molchanova A.R., Gulyaev N.I., Karakozov A.G., Molodova A.I. Comparative analysis of adherence to treatment in patients with various forms of coronary heart disease. *Lvrach.ru.* 2023;3(26):23-27. (In Russ.). <https://doi.org/10.51793/os.2023.26.3.004>
- 14 Muhammad R Afzal, Salvatore Savona, Omar Mohamed. Hypertension and Arrhythmias. *Heart Fail Clin.* 2019 Oct;15(4):543-550. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.06.011>
- 15 Aiman Smer, Mohsin Salih, Yousef H. Darrat, Raviteja Guddeti, Abdulghani Saadi et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on atrial fibrillation in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Clin. Cardiol.* 2018 Nov; 41(11):1430-1438. <https://doi.org/10.1002/clc.23068>
- 16 Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018;58(6S):8-158. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya.* 2018;58(6S):8-158. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>
- 17 Nerys Williams. The MRC breathlessness scale. *Occup. Med (Lond.).* 2017, Aug 1;67(6):496-497. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqx086>
- 18 Jane E Reynolds, Marie E Jetté, Miranda L. Wright, Krishna M. Sundar, et al. Normative Values for the Leicester Cough Questionnaire in Healthy Individuals. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2022 Jul. 14;3489422112517. <https://doi.org/10.1177/0003489422112517>
- 19 Biykem Bozkurt. What Is New in Heart Failure Management in 2017? Update on ACC/AHA Heart Failure Guidelines. *Curr. Cardiol. Rep.* 2018 Apr 17;20(6):39. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-0978-7>
- 20 Warrick JH, Bhalla M, Schabel SI, Silver RM. High resolution computed tomography in early scleroderma lung disease. *J. Rheumatol.* 1991;18(10):1520-8.
- 21 Зубарева М.Ю., Малышев П.П., Аншелес А.А., Сергиенко И.В. Оценка факторов риска развития атеросклероза у лиц различных категорий риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при использовании калькулятора Aterostop. *Кардиология.* 2021;61(3):12-17. Zubareva M.Y., Malyshev P.P., Ansheles A.A., Sergienko I.V. et al. Assessment of Risk Factors for Atherosclerosis in Individuals of Different Categories of Cardiovascular Risk Using the Aterostop Calculator. *Kardiologiya.* 2021; 61(3):12-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.3.n1474>
- 22 Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины.* 2019;9(1):5-22. Reznik E.V., Nikitin I.G. Cardiorenal syndrome in patients with chronic heart failure as a stage of the cardiorenal continuum: definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2019;9(1):5-22. (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22>
- 23 Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Гарганеева Н.П., Дощицин В.Л., Каратеев А.Е., Котовская Ю.В., Лиля А.М., Лукьянов М.М., Морозова Т.Е., Переверзев А.П., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Сыров А.В., Тарасов А.В., Ткачева О.Н., Шальнова С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(1):5-66. Oganov R.G., Simanenkova V.I., Bakulin I.G. et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for the diagnostics and the treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18 (1):5-66. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>
- 24 Charlson M.E, Pompei P., Ales K.L, MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J. Chronic Dis.* 1987;40:373-83.

Авторская справка

Медведев Александр Владимирович

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза лёгких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0009-0006-5473-7886; e-mail: alexmedved_1@mail.ru

Вклад автора: сбор клинического материала, анализ и интерпретация результатов обследования, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи.

Демьяненко Наталья Геннадьевна

Канд. мед. наук, научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза лёгких и экстракорпоральных методов лечения, заведующая вторым терапевтическим отделением, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0000-0002-4776-189X; nat.demyanenko 1015@yandex.ru

Вклад автора: отбор, обследование и лечение пациентов, утверждение рукописи для публикации.

Author's reference

Aleksandr V. Medvedev

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Differential Diagnostics of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0009-0006-5473-7886; e-mail: alexmedved_1@mail.ru

Author's contribution: collection of clinical material, analysis and interpretation of examination results, statistical data processing, writing the manuscript, review of publications on the topic of the article.

Natalya G. Demyanenko

Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Differential Diagnostics of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Head of the Second Therapy Department, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0002-4776-189X; nat.demyanenko 1015@yandex.ru

Author's contribution: selection, examination and treatment of patients, approval of the manuscript for publication.

Аличубанова Гюлжаган Эльдаровна

Аспирант отдела дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза.

ORCID 0000-0002-6917-3220; alichubanova@bk.ru

Вклад автора: отбор, обследование и лечение пациентов, статистический анализ полученных данных.

Касимцева Светлана Александровна

Канд. мед. наук, научный сотрудник отдела по подготовке кадров высшей квалификации последипломного образования и телемедицины, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза.

ORCID 0000-0001-5303-443X; education_cniit@mail.ru

Вклад автора: сбор клинического материала, анализ и интерпретация результатов обследования, статистическая обработка данных.

Ковалевская Марина Николаевна

Канд. мед. наук, главный врач, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза.

ORCID 0000-0001-8728-2634; m.kovalevskaya@ctri.ru

Вклад автора: разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Тарасов Руслан Вячеславович

Канд. мед. наук, научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза; доцент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», ассистент кафедры хирургических болезней, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация результатов обследования, написание текста рукописи.

Gulzhagan E. Alichubanova

Postgraduate student, Department of Differential Diagnostics of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0002-6917-3220; alichubanova@bk.ru

Author's contribution: selection, examination and treatment of patients, statistical analysis of the obtained data.

Svetlana A. Kasimtseva

Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Training of Highly Qualified Personnel for Postgraduate Education and Telemedicine, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0001-5303-443X; education_cniit@mail.ru

Author's contribution: collection of clinical material, analysis and interpretation of examination results, statistical processing of data.

Kovalevskaya Marina Nikolaevna

Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0001-8728-2634; m.kovalevskaya@ctri.ru

Author's contribution: development of study design, verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Tarasov Ruslan Vyacheslavovich

Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Surgery, Central Research Institute of Tuberculosis; Associate Professor, Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz", Assistant, Department of Surgical Diseases, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

Author's contribution: review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of survey results, writing of the manuscript text.