

# Гиперчувствительный пневмонит, сочетающийся с артериальной гипертензией: клинические, рентгенологические и функциональные особенности

А.В.Медведев , А.Ф.Абубикиров, А.С.Зайцева, Л.А.Мазаева, Н.Н.Макарьянц, Н.М.Шмелева, Е.И.Шмелев

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»: 107564, Москва, Яузская аллея, 2

## Резюме

**Целью** исследования явилось изучение клинических, рентгенологических, функциональных показателей больных гиперчувствительным пневмонитом (ГЧП) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ), а также оценка влияния этих заболеваний друг на друга. **Материалы и методы.** В исследование вошли больные ГЧП ( $n = 50$ ) и АГ ( $n = 49$ ). Пациенты были разделены на 3 группы: основную ( $n = 24$ ) составили пациенты с ГЧП, сочетанным с АГ; группу сравнения ( $n = 26$ ) – больные ГЧП без АГ; контрольную группу ( $n = 25$ ) составили лица с изолированной АГ. Проанализированы клинические симптомы, данные лучевых и инструментальных исследований. **Результаты.** Установлена существенно более высокая интенсивность клинических симптомов (одышка, кашель) у лиц основной группы по сравнению с таковой у больных групп сравнения и контрольной. Также у пациентов основной группы выявлена существенно более низкая толерантность к физической нагрузке, оцененная по данным 6-минутного шагового теста. Характер клинического статуса коррелировал с данными функциональных исследований. При проведении спирометрии у больных основной группы отмечена тенденция к большому снижению объемных и скоростных показателей по сравнению с таковыми у лиц сравнимых групп. Показатели диффузионной способности легких были существенно ниже в группе больных ГЧП в сочетании с АГ по сравнению с таковыми у больных с изолированной АГ. Аналогичная тенденция наблюдалась по данным компьютерной томографии органов грудной клетки – существенно более выраженные изменения выявлены у лиц основной группы. По данным эхокардиографии установлено существенное увеличение легочной гипертензии, объемов правых отделов сердца у больных основной группы по сравнению с таковыми при АГ. **Заключение.** Результаты исследования свидетельствуют о большей интенсивности респираторной симптоматики, снижении функционального статуса, вентиляционных нарушениях, дилатации полостей сердца, большем риске фатальных сосудистых осложнений при ГЧП, ассоциированном с АГ.

**Ключевые слова:** гиперчувствительный пневмонит, гипертоническая болезнь, заболевания сердечно-сосудистой системы.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки, проводилось в рамках выполнения научной темы № 0515-2019-0014 «Совершенствование методов лечения гранулематозных, интерстициальных, неспецифических заболеваний легких», утвержденной ученым советом Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (Москва).

Для цитирования: Медведев А.В., Абубикиров А.Ф., Зайцева А.С., Мазаева Л.А., Макарьянц Н.Н., Шмелева Н.М., Шмелев Е.И. Гиперчувствительный пневмонит, сочетающийся с артериальной гипертензией: клинические, рентгенологические и функциональные особенности. *Пульмонология*. 2022; 32 (2): 171–180. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-2-171-180

# Hypersensitivity pneumonitis combined with arterial hypertension: clinical, radiological, functional features

Alexander V. Medvedev , Anver F. Abubikirov, Anna S. Zaitseva, Larisa A. Mazaeva, Natalia N. Makaryants, Evgeny I. Shmelev, Natalia M. Shmeleva

Federal State Scientific Institution “Central Research Institute of Tuberculosis”: Yauzskaya alleya 2, Moscow, 107564, Russia

## Abstract

**The aim** of the study was to explore the clinical, radiological, functional indicators of hypersensitivity pneumonitis (HP) in combination with arterial hypertension, to assess the effect of these diseases on each other. **Methods.** The study included 50 patients with hypersensitivity pneumonitis (HP) and 49 patients with arterial hypertension (AH). The patients were divided into three groups. The main group included 24 patients with hypersensitivity pneumonitis combined with AH. The comparison group was 26 patients with HP without AH; the control group was 25 patients with arterial hypertension alone. Clinical symptoms, radiological findings, and results of instrumental tests were analyzed. **Results.** The intensity of clinical symptoms (shortness of breath, cough) was significantly higher in the main group than in the control and comparison groups. Exercise tolerance estimated from the six-minute walk test was significantly lower in the main group. The clinical status correlated with the functional test results. Volumetric and velocity spirometry values tended to decrease more in the main group compared to the other two groups. The lung diffusion capacity was significantly lower in the group of patients with HP in combination with AH compared to the group of patients with hypertension only. A similar trend was observed when assessing the chest CT: significantly more pronounced changes were found in the main group. EchoCG showed a significant increase in pulmonary hypertension and volumes of the right heart in the main group compared to the group of patients with AH alone. **Conclusion.** The present study provides evidence of the greater intensity of respiratory symptoms, decreased functional status, ventilation disorders, dilated heart cavities, greater risk of fatal vascular complications in patients with HP associated with hypertension.

**Key words:** hypersensitivity pneumonitis, hypertension, cardiovascular diseases.

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

**Funding.** The study was not sponsored. The study was carried out as part of the implementation of the scientific topic No.0515-2019-0014, "Improvement of methods of treatment of granulomatous, interstitial, nonspecific lung diseases", approved by the scientific council of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Central Research Institute of Tuberculosis", Moscow city.

For citation: Medvedev A.V., Abubikirov A.F., Zaitseva A.S., Mazaeva L.A., Makaryants N.N., Shmelev E.I., Shmeleva N.M. Hypersensitivity pneumonitis combined with arterial hypertension: clinical, radiological, functional features. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (2): 171–180 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-2-171-180

По данным эпидемиологических исследований, в России более чем у 40 % взрослого населения отмечается повышенное артериальное давление (АД) [1]. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) увеличивается с возрастом – у лиц старше 60 лет она достигает 70–80 % [2].

Гиперчувствительный пневмонит (ГЧП) диагностируется у 10,2 % всех госпитализированных в пульмонологическую клинику больных интерстициальными заболеваниями легких [3], а по данным зарубежных исследований – у 6,6–15,1 % [4]. Сочетание ГЧП и АГ отмечено у 14 % пациентов [5]. Влияние АГ на течение ГЧП неоднозначно и обсуждается до сих пор. Наличие у больного ГЧП АГ позволяет оценивать их влияние друг на друга и установить возможную патогенетическую связь. При гипоксемии, структурных изменениях сосудов легких, нарушении гемодинамики малого круга кровообращения у лиц с хроническим вариантом пневмонита осложняется течение АГ [6]. Возможно, системное воспаление является общим патогенетическим механизмом прогрессирования ГЧП и АГ [7], что косвенно подтверждается обнаружением в крови больных ГЧП повышенного маркера системного воспалительного ответа – С-реактивного белка, который принимает непосредственное участие в развитии оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции, служит предиктором сердечно-сосудистых событий у больных АГ [8, 9].

Курение является одной из основных причин развития хронического воспаления низкой градации, приводящего к повреждению сосудистого эндотелия у больных АГ [10], однако влияние табачного дыма на течение этих заболеваний не изучалось, но отмечено, что только у 5 % курящих пациентов развивается ГЧП, т. к. сигаретный дым подавляет ответ иммунной системы на антигенное раздражение. Однако при развитии ГЧП у курильщика с большим стажем он ассоциируется с более тяжелым течением и более высокой смертностью [11]. В связи с отсутствием единого мнения о наличии причинно-следственных связей между ГЧП и АГ необходимы дополнительные исследования по изучению особенностей течения этих заболеваний.

Целью исследования явилось изучение клинических, лабораторных, рентгенологических и функциональных показателей больных ГЧП в сочетании с АГ.

## Материалы и методы

Обследованы больные ( $n = 75$ : 35 мужчин, 40 женщин; возраст – 44,7–58,3 года).

Вошедшие в исследование пациенты ( $n = 50$ ) были распределены в 3 группы:

- основная (1-я) ( $n = 24$ : 11 мужчин, 13 женщин; средний возраст –  $49,82 \pm 2,3$  года) – больные ГЧП + АГ. Продолжительность ГЧП в среднем составляла 3,62 года. АГ II стадии согласно классификации сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации сердца (*New York Heart Association* – NYHA) отмечена у 12 больных, III – у 12 пациентов;
- группа сравнения (2-я) ( $n = 26$ : 12 мужчин, 14 женщин; средний возраст –  $50,64 \pm 2,40$  года) – лица с ГЧП без АГ;
- контрольная (3-я) группа ( $n = 25$ : 12 мужчин, 13 женщин; средний возраст –  $50,37$  года) – больные изолированной АГ (II стадия АГ по NYHA диагностирована у 18, III – у 7 больных). Характеристика участников исследования представлена в табл. 1.

Вошедшие в исследование больные ( $n = 50$ ) ГЧП, установленным на основании отягощенного аллергического анамнеза (наличие контакта с антигеном при выполнении профессиональной обязанности и длительности его экспозиции), респираторных симптомов (кашель, одышка), уменьшения интенсивности клинических симптомов при прекращении контакта с аллергеном, результатов функционального исследования (рестриктивные нарушения функции внешнего дыхания – ФВД), снижения диффузионной способности легких по монооксиду углерода ( $DL_{CO}$ ), характерных изменений по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) (двусторонняя диффузная мелкоочечная диссеминация, симптом «матового стекла», признаки «сотового легкого»); цитологического исследования (нейтрофильный или лимфоцитарный характер) бронхоальвеолярного лаважа, а также гистологического исследования биоптата легких.

Диагноз АГ подтвержден согласно рекомендациям по диагностике Европейского общества кардиологов (*European Society of Cardiology* – ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (*European Society of Hypertension* – ESH) [12, 13]. В исследование не включались пациенты с хронической сердечной недостаточностью III–IV функциональных классов (NYHA). У всех больных изучался анамнез с уточнением отягощающего аллергического воздействия, выполнялись лабораторное исследование клинического и биохимического анализов крови (с подсчетом лейкоцитарной формулы, уровня липопротеидов высокой и низкой плотности, мочевины, креатинина, холестерина, С-реактивного белка), электрокардиография и эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование сонных артерий с оценкой толщины комплек-

Таблица 1  
Характеристика больных  
Table 1  
Characteristics of the studied patients

Показатель	1-я (ГЧП + АГ)	2-я (ГЧП без АГ)	3-я (изолированная АГ)
	n = 24	n = 26	n = 25
Возраст, годы	49,82 ± 2,3 (44,7; 56,18)	50,64 ± 2,40 (46,33; 58,3)	50,37 (46,82; 55,17)
Пол:			
• мужской	11	12	12
• женский	13	14	13
Продолжительность, годы:			
• ГЧП	3,52 (3,11; 3,94)	3,71 (3,02; 3,84)	–
• АГ	2,72 (2,13; 3,46)	–	3,36 (2,72; 3,98)
Индекс курения, пачко-лет	8,93 ± 3,71 (8,57; 10,14)	8,52 ± 5,19 (8,34; 10,73)	10,03 ± 4,82 (9,54; 11,1)
Индекс массы тела, кг / м <sup>2</sup>	28,13 ± 2,2 (26,81; 29,3)	22,89 ± 2,5 (22,12; 25,3)	27,09 ± 0,7 (24,65; 29,4)
Оценка, баллы:			
• одышка	1,89 (1,48; 1,94)*, **	1,53 (1,36; 1,82)	0,15 (0,09; 0,22)
• кашель	0,91 (0,70; 1,03)	0,84 (0,61; 0,94)	–
• выделение мокроты	0,72 (0,60; 1,11)	0,68 (0,53; 0,92)	–

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ГЧП – гиперчувствительный пневмонит; ИК – индекс курения (соотношение числа выкуриваемых сигарет в год и числа лет); данные представлены в виде медианы (Me), 1-го и 3-го квартилей (Me (k25%; k75%)); для расчета статистической значимости различий показателей: продолжительность ГЧП и АГ, кашель, одышка, выделение мокроты между группами использован двухсторонний U-критерий Манна–Уитни; для расчета других показателей в этих группах использован критерий Стьюдента; для расчета статистической значимости различий по половому составу использован двухсторонний точный критерий Фишера; \* – отличие подгрупп больных ГЧП без АГ статистически значимо ( $p < 0,05$ ); \*\* – отличие подгруппы больных ГЧП + АГ от подгруппы больных изолированной АГ статистически достоверно ( $p < 0,05$ ).

Note: the data are presented as median (Me), 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> quartiles (Me (k25%; k75%)). The two-sided Mann–Whitney U-test was used to calculate the statistical significance of differences between the subgroups by the following indicators: duration of hypersensitivity pneumonitis, duration of hypertension, cough, shortness of breath, sputum production. The Student's t-test was used to calculate other indicators in these subgroups. The two-sided Fisher's exact test was used to calculate the statistical significance of differences in sex composition; \*, the difference between the main group and the group with hypersensitivity pneumonitis without arterial hypertension is statistically significant ( $p < 0.05$ ); \*\*, the difference between the subgroup of patients with hypersensitivity pneumonitis with arterial hypertension and the subgroup of patients with arterial hypertension only is statistically significant ( $p < 0.05$ ).

са интима–медиа (ТКИМ), спирометрия, изучались показатели DL<sub>CO</sub>, пульсоксиметрии, 6-минутного шагового теста (6-МШТ) с подсчетом пройденной дистанции в метрах. Оценка клинических симптомов проведена по 3-балльной шкале в зависимости от степени его выраженности (1 – умеренная, 2 – средняя, 3 – выраженная). При интерпретации результатов КТ ОГК использован метод Kazerooni с анализом интерстициальных и ретикулярных изменений. При трактовке каждого из компонентов использовалась 5-балльная шкала оценки [14].

Для статистического анализа использовано программное обеспечение SPSS 22. Сравнение средних значений между 2 параллельными группами проводилось с помощью критерия Стьюдента.

Когда распределение параметров отличалось от нормального, при оценке статистической значимости различий, использовали U-критерий Манна–Уитни. В этих случаях результаты представлены с интерквартильным размахом 25-й и 75-й процентиля. Критическое значение уровня значимости  $p$  принималось равным  $\leq 0,05$ .

## Результаты

Таким образом, у 58,33 % пациентов основной группы установлен контакт с шерстяными тканями и мехом, у 33,3 % – с биологически активными веществами химического происхождения (диизоцианат толуола,

стиральный порошок, щелочные растворы). Причина развития ГЧП осталась неясной у 1 больного, предположительно она была связана с длительным приемом препарата группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла.

Группу сравнения составили больные без АГ ( $n = 26$ : 12 мужчин, 14 женщин; средний возраст – 50,64 ± 2,4 года; длительность ГЧП – 3,71 года), 18 (69,23 %) из которых находилась в активном периоде профессиональной деятельности. У пациентов группы сравнения установлен контакт с химическими реагентами, красителями, смолами, полиуретаном, строительной пылью, у 30,76 % – длительный контакт с аллергенами животного происхождения (шерсть кошки, собаки, кролика).

У 17 (70,8 %) больных ГЧП + АГ не удалось проследить хронологическую связь ингаляции аллергена с развитием респираторных симптомов (кашля, одышки). Острые эпизоды заболевания отсутствовали также и у большинства больных ГЧП без АГ (у 20 (76,92 %) из 26 пациентов). При умеренной выраженности респираторных симптомов, отсутствии острых эпизодов заболевания предполагалось длительное постоянное воздействие аллергена.

Кроме факторов профессиональной агрессии, у больных ГЧП оценены другие факторы риска – избыточная масса тела и длительный стаж табакокурения традиционно рассматривались как факторы прогрессирования АГ. Отмечена тенденция к увели-

чению показателя индекса курения у лиц с ГЧП + АГ по сравнению с изолированным ГЧП, однако эти различия оказались статистически несущественными.

Отмечено умеренное повышение индекса массы тела у лиц с ГЧП + АГ и контрольной группы, нормальные показатели – при ГЧП без сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). У больных ГЧП + АГ выявлена меньшая продолжительность легочного заболевания (3,52 года) по сравнению с таковой (3,71 года) при ГЧП без ССЗ.

У больных ГЧП + АГ интенсивность кашля составляла 0,91 балла, одышки – 1,89 балла, выделения мокроты – 0,72 балла (выше, чем у пациентов ГЧП без АГ). Можно предположить, что при АГ увеличивается тяжесть и скорость проявления клинических признаков ГЧП. Зачастую ССЗ не оказывали влияния на повседневную двигательную активность, поэтому 11 (42,3 %) из 26 больных ГЧП без ССЗ затруднились вспомнить дату развития респираторных симптомов. Отмечено также, что при незаметном появлении симптомов и постепенном их усилении

в течение длительного времени обращение больных к врачу часто было несвоевременным. Причиной усиления симптомов считались длительный стаж табакокурения, а нежелание проконсультироваться у пульмонолога аргументировалось накапливаемой усталостью к концу рабочей недели, малой интенсивностью беспокоящих жалоб, а также практически полным исчезновением кашля и одышки в выходные дни. У больных ГЧП с АГ не наблюдалось острых эпизодов легочного заболевания, приводящих к внезапному усилению кашля и одышки. Однако своевременное обращение за медицинской помощью при ГЧП было обусловлено развитием гипертонического криза и усилением одышки на фоне эпизодов повышения АД. Необходимость проведения дополнительных функциональных и лучевых методов исследования для оценки их корреляции с клинической симптоматикой было вызвано наличием ССЗ (табл. 2).

При исследовании ФВД у больных ГЧП выявлены функциональные нарушения смешанного характера. У больных всех групп регистрировались как рестрик-

**Таблица 2**  
**Результаты обследования больных гиперчувствительным пневмонитом при наличии и отсутствии артериальной гипертензии**

**Table 2**  
**Results of examination of patients with hypersensitivity pneumonitis with and without arterial hypertension**

Показатель	1-я (ГЧП + АГ)	2-я (ГЧП без АГ)	3-я (изолированная АГ)
	n = 24	n = 26	n = 25
ЖЕЛ, % <sub>доп.</sub>	70,42 ± 2,8 (66,1; 72,19)	72,83 ± 3,2 (68,76; 73,9)	80,21 ± 2,9 (78,4; 82,43)
ФЖЕЛ, %	72,88 ± 4,1 (68,6; 74,32)	73,17 ± 2,9 (69,1; 75,66)	81,62 ± 2,2 (78,41; 82,5)
ОФВ <sub>1</sub> , %	66,71 ± 3,6 (60,9; 69,75)	71,28 ± 2,8 (65,74; 73,9)	82,39 ± 1,7 (77,1; 85,42)
МСВ <sub>75</sub> , %	48,81 ± 4,7 (41,65; 51,3)	50,36 ± 2,2 (46,1; 54,63)	61,42 ± 2,1 (57,3; 67,35)
МСВ <sub>50</sub> , %	51,56 ± 4,2 (40,23; 49,8)	45,25 ± 4,8 (49,08; 56,1)	63,36 ± 2,5 (60,7; 65,91)
МСВ <sub>25</sub> , %	37,32 ± 2,9 (33,56; 42,3)	39,82 ± 4,4 (34,7; 44,16)	49,81 ± 1,1 (45,17; 51,4)
DL <sub>CO</sub> , моль / мин / Pa	57,90 ± 4,6 (52,1; 63,9)**	61,30 ± 3,2 (56,76; 64,89)	82,86 ± 2,1 (80,14; 84,5)
DL <sub>CO</sub> / V <sub>A</sub> , моль / мин / Pa / L	60,52 ± 2,8 (56,5; 63,9)**	62,88 ± 4,1 (58,03; 66,43)	81,94 ± 1,7 (78,34; 83,4)
PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	68,85 ± 4,1 (62,1; 70,24)	70,36 ± 3,8 (67,9; 73,75)	73,64 ± 2,9 (70,4; 75,97)
ТКИМ, мм	1,089 (0,92; 1,017)	0,862 (0,814; 0,873)	0,979 (0,90; 1,054)
6-МШТ, м	402,500 ± 9,8 (387; 410)**	435,30 ± 4,4 (428,6; 476)	491,00 ± 9,6 (466,5; 519,7)
SpO <sub>2</sub> при выполнении 6-МШТ, %:			
• до	94,10 ± 2,9 (93,7; 95,4)	94,50 ± 3,3 (93,8; 94,7)	95,60 ± 1,8 (94,7; 96,1)
• после	88,20 ± 3,5 (82,9; 91,3)***	90,10 ± 4,7 (84,8; 93,6)	94,20 ± 0,7 (93,3; 96,1)
Изменения по данным КТ, баллы:			
• интерстициальные	2,430 (2,15; 2,80)**	2,190 (1,97; 2,62)	0,160 (0,09; 0,28)
• ретикулярные	3,030 (2,84; 3,17)	2,690 (2,58; 2,96)	–

Примечание: ГЧП – гиперчувствительный пневмонит; АГ – артериальная гипертензия; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; МСВ<sub>75-25</sub> – мгновенная скорость воздушного потока при форсированном выдохе 75, 50 и 25 % жизненной емкости легких от начала выдоха; DL<sub>CO</sub> – диффузионная способность легких по монооксиду углерода, выполненная методом одиночного выдоха; V<sub>A</sub> – коэффициент диффузии; ТКИМ – толщина комплекса интима – медиа; PaO<sub>2</sub> – напряжение кислорода капиллярной крови; КТ – компьютерная томография; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест; SpO<sub>2</sub> – уровень насыщения гемоглобина кислородом; данные представлены в виде медианы, 1-го и 3-го квартилей; для расчета статистической значимости различий показателей выраженности интерстициальных и ретикулярных изменений по данным компьютерной томографии между подгруппами больных ГЧП использован U-критерий Манна–Уитни (для расчета других показателей в этих подгруппах использован критерий Стьюдента); \* – отличие групп больных ГЧП без АГ статистически значимо (p < 0,05) (см. табл. 1, в табл. 2 не используется); \*\* – отличие больных ГЧП + АГ от больных изолированной АГ статистически достоверно (p < 0,05); \*\*\* – различие анализируемых показателей до и после 6-минутного шагового теста статистически достоверно (p < 0,05).

Note: the data are presented as median, 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> quartiles; the Mann–Whitney U-test was used to calculate the statistical significance of differences in the severity of interstitial and reticular changes according to computed tomography between subgroups of patients with hypersensitivity pneumonitis (the Student's test was used to compare other indicators in these subgroups); \*, the difference between the main group and the subgroup of patients with hypersensitivity pneumonitis without arterial hypertension is statistically significant (p < 0.05) (see table 1, not used in table 2); \*\*, the difference between the subgroup of patients with hypersensitivity pneumonitis with arterial hypertension and the subgroup of patients with arterial hypertension only is statistically significant (p < 0.05); \*\*\*, the difference in the analyzed parameters before and after the 6-minute walk test is statistically significant (p < 0.05).

тивные изменения (снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ)), так и обструктивные нарушения (уменьшение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду).

Наибольшая степень изменений отмечена у больных основной группы, у лиц группы сравнения отмечено снижение выраженности функциональных нарушений. Эти изменения отсутствовали у пациентов контрольной группы. У больных ГЧП обеих групп функциональные нарушения являлись отражением морфологических изменений – утолщения внутريدолькового и межальвеолярного интерстиция, гранулематозного воспаления легочной ткани, бронхиолита, субплевральных фиброзных уплотнений. У больных ГЧП + АГ уменьшение ЖЕЛ и ФЖЕЛ объяснялось периваскулярной инфильтрацией легочной ткани, сопровождающейся большим снижением функциональных показателей.

Выявлено, что у больных ГЧП показатели  $DL_{CO}$  и коэффициента диффузии ( $V_A$ ) значительно снижены, отмечена тенденция к большему их снижению в группе больных ГЧП + АГ. Можно предположить, что нарушение микроциркуляции альвеолярно-капиллярной мембраны у больных АГ связаны со структурными изменениями сосудистой стенки и снижением ее эластических свойств, о чем косвенно свидетельствует увеличение ТКИМ.

Однако газовый состав крови по кислороду сохранялся в пределах нормы у больных как ГЧП без АГ, так и при изолированной АГ.

Наблюдалась тенденция к умеренному его снижению у больных ГЧП + АГ, но достоверных различий показателей парциального напряжения кислорода в артериальной крови ( $PaO_2$ ) не отмечено.

Для оценки толерантности к физической нагрузке (ТФН) всеми больными выполнялся 6-минутный шаговый тест (6-МШТ). Оценивалось расстояние в метрах, пройденное больным за 6 мин, уровень насыщения гемоглобина крови кислородом ( $SpO_2$ ) исходно и по завершении теста.

Ранним индикатором функциональных нарушений, опережающих скорость развития рентгенологических изменений, могут служить нагрузочные тесты [15]. 6-МШТ признан доказанным методом оценки прогноза интерстициальных заболеваний легких [16]. Расстояние, пройденное за 6 мин больными ГЧП + АГ, составило в среднем 402,5 м – меньше, чем у больных ГЧП без ССЗ (435,3 м) и изолированной АГ (491,5 м). Десатурация наблюдалась у всех больных, достоверное снижение  $SpO_2$  отмечено у больных ГЧП при наличии АГ ( $p < 0,05$ ). У больных контрольной группы различий показателей  $SpO_2$  перед началом выполнения 6-МШТ и по его завершении не выявлено.

ТФН у больных ГЧП + АГ меньше таковой у больных группы ГЧП без АГ и контрольной группы (изолированной АГ).

Результаты 6-МШТ отражают отягощающее влияние интерстициального и сосудистого заболевания друг на друга – АГ у больного ГЧП является фактором, ограничивающим расстояние, пройденное за 6 мин

(т. е. при наличии ГЧП снижается функциональный статус больного АГ).

При анализе результатов КТ ОГК наблюдались рентгенологические изменения 2 видов:

- группу признаков с преимущественным интерстициальным компонентом изменений составили перифокальная инфильтрация интерстиция, инфильтрация перибронхиальных и периваскулярных пространств по типу «матового стекла». Отмечена тенденция большей интенсивности интерстициального компонента у больных ГЧП + АГ при сравнении с таковой у лиц с ГЧП без АГ и существенно более выраженного – при сравнении с таковой при изолированной АГ. Стойкое повышение АД приводило к структурным и функциональным изменениям левых отделов сердца – гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), диастолической дисфункции левого предсердия, сопровождающиеся развитием гиперволемии. Симптом «матового стекла» был обусловлен сосудистыми нарушениями – повышением васкуляризации венул и артериол малого круга кровообращения, расширением основных стволов легочных сосудов. При изолированном ГЧП симптом «матового стекла» отражал изменения интерстиция и являлся проявлением только легочного заболевания. У больных ГЧП + АГ симптом «матового стекла» развивался также за счет увеличения перфузии крови в расширенном венозном русле, т. е. при этом рентгенологическом симптоме суммировались патологические изменения легочного интерстиция и процесс заполнения альвеол экссудатом из-за застойных явлений малого круга кровообращения;
- группу признаков с преимущественно ретикулярным характером изменений составили фиброзирование центролобулярных очагов, утолщение стенок бронхов, фиброзирование межальвеолярных перегородок, признаки «сотового» легкого. Статистических различий выраженности ретикулярного компонента у пациентов основной группы и группы сравнения не отмечено.

Для анализа параметров центральной гемодинамики у всех больных выполнялась ЭхоКГ (табл. 3).

По результатам ЭхоКГ в группе пациентов с ГЧП выявлены легочная гипертензия (ЛГ) и гипертрофия правых отделов сердца [17]. У больных ГЧП + АГ изменение этих показателей было более выраженным, чем при ГЧП без АГ. Степень ЛГ и гипертрофии правого желудочка (ПЖ) коррелирует с выраженностью альвеолярной гипоксии у больных ГЧП. Отмечено, что развитие хронического легочного сердца осложняет прогноз основного заболевания [18].

Допустимо предположение, что ЛГ и гипертрофия ПЖ у больных основной группы отражают процессы ремоделирования правых отделов сердца и могут свидетельствовать о негативном влиянии АГ на течение ГЧП. При изолированной АГ структурных изменений правых отделов сердца не отмечено.

У больных всех групп отмечено сохранение глобальной сократительной способности – нормальные значения фракции выброса.

Таблица 3

## Результаты эхокардиографического обследования больных гиперчувствительным пневмонитом

Table 3

## Results of echocardiographic examination of patients with hypersensitivity pneumonitis

Показатель	1-я (ГЧП + АГ)	2-я (ГЧП без АГ)	3-я (изолированная АГ)
	n = 24	n = 26	n = 25
СДЛА, мм рт. ст.	31,9 ± 4,4 (30,09; 32,15)	30,29 ± 2,64 (26,9; 31,5)	19,92 ± 6,3 (17,54; 20,34)
ФВ, %	58,32 ± 8,3 (56,22; 63,92)	62,57 ± 5,9 (60,23; 63,74)	66,36 ± 3,24 (57,3; 68,44)
ТСС ПЖ, см	0,61 (0,47; 0,62)**	0,56 (0,47; 0,59)	0,44 (0,41; 0,45)
Диаметр ПЖ, см	2,64 ± 0,2 (2,60; 2,66)	2,62 ± 0,04 (2,57; 2,64)	2,28 ± 0,23 (2,25; 2,36)
ТМЖП, см	1,12 ± 0,13 (1,10; 1,14)*	0,91 ± 0,11 (0,94; 1,05)	1,10 ± 0,14 (1,08; 1,15)
ТЗС ЛЖ, см	1,14 ± 0,23 (0,99; 1,16)	1,02 ± 0,12 (0,99; 1,16)	1,07 ± 0,21 (1,04; 1,13)
КДР ЛЖ, см	5,18 ± 0,6 (4,92; 5,44)	4,99 ± 0,3 (4,78; 5,04)	5,20 ± 0,83 (4,99; 5,22)
КСР ЛЖ, см	3,29 ± 0,84 (3,23; 3,46)	3,16 ± 0,73 (3,04; 3,32)	3,24 ± 0,44 (3,11; 3,37)
ИММ ЛЖ	116,50 ± 9,5 (112,4; 127,6)	96,8 ± 6,2 (90,2; 104,6)	128,9 ± 7,1 (126,1; 133)*
ИОТ	0,401 (0,395; 0,417)	0,392 (0,385; 0,421)	0,425 (0; 418; 0,441)
ММ ЛЖ, г / м <sup>2</sup>	219,40 ± 4,2 (207,3; 243,4)*	165,30 ± 5,6 (148; 172,3)	225,10 ± 9,1 (228,6; 252,8)

Примечание: ГЧП – гиперчувствительный пневмонит; АГ – артериальная гипертензия; СДЛА – систолическое давление легочной артерии; ФВ – фракция выброса; ПЖ – правый, ЛЖ – левый желудочек; ТСС – толщина свободной стенки; ТЗС – толщина задней стенки; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; КДР – конечный диастолический, КСР – конечный систолический размер; ИММ – индекс массы миокарда; ИОТ – индекс относительной толщины левого желудочка; ММ – масса миокарда; для расчета статистической значимости различий толщины свободной стенки правого желудочка и индекса относительной толщины левого желудочка между подгруппами больных гиперчувствительным пневмонитом и пациентов с АГ использован U-критерий Манна–Уитни; для расчета других показателей использован критерий Стьюдента; \* – отличие больных ГЧП без АГ статистически значимо ( $p < 0,05$ ); \*\* – отличие больных ГЧП + АГ от лиц с изолированной АГ статистически достоверно ( $p < 0,05$ ).

Note: The Mann–Whitney U-test was used to calculate the statistical significance of the differences in the thickness of the free wall of the right ventricle and the index of the relative thickness of the left ventricle between the subgroups of patients with hypertensive pneumonitis and patients with arterial hypertension. The Student's t-test was used to calculate other parameters. \*, the difference between the main group and the subgroup of patients with hypersensitivity pneumonitis without arterial hypertension is statistically significant ( $p < 0.05$ ); \*\*, the difference between the subgroup of patients with hypersensitivity pneumonitis with arterial hypertension and the subgroup of patients with arterial hypertension alone is statistically significant ( $p < 0.05$ ).

Признаки гипертрофии ЛЖ выявлены у 5 (20,83 %) больных ГЧП + АГ, у которых регистрировалось также утолщение межжелудочковой перегородки (1,12 ± 0,12 см), задней стенки ЛЖ (1,14 ± 0,23 см). Изменения были характерны для концентрической гипертрофии миокарда – увеличение индекса массы миокарда > 115 г / м<sup>2</sup> (116,5 ± 9,5 м<sup>2</sup>) и при нормальных показателях относительной толщины ЛЖ – индекс относительной толщины (ИОТ) ЛЖ составил 0,401.

У других больных этих групп нарушения геометрии ЛЖ не наблюдалось – средние значения анализируемых показателей составляли пределы нормы. При АГ признаки гипертрофии ЛЖ встречались реже (16,0 %), характер изменений был другим. Повышение индекса массы миокарда ЛЖ до 128,9 ± 7,1 и ИОТ > 0,42 свидетельствовали об эксцентрической гипертрофии миокарда ЛЖ.

Концентрическая гипертрофия миокарда является прогностически неблагоприятным вариантом гемодинамических нарушений, часто осложняется развитием сердечной недостаточности. Она возникает вследствие двух взаимоотягивающих процессов – изменения геометрии ЛЖ из-за увеличения постнагрузки и функциональных нарушений миокарда ЛЖ из-за снижения релаксации кардиомиоцитов во время диастолы [19]. О тенденции развития диастолической дисфункции ЛЖ свидетельствовало увеличение его конечного диастолического размера – 5,36 ± 0,9 см у больных ГЧП + АГ и 5,21 ± 0,8 – при изолированной АГ. Признаков диастолической дисфункции у больных группы сравнения не отмечено.

Таким образом, у больных ГЧП + АГ регистрируются структурные изменения ЛЖ и ПЖ, приводящие к функциональным нарушениям, при этом большая интенсивность одышки и снижение ТФН по результатам 6-МШТ объясняются нарушением работы миокарда и процессами ремоделирования.

АГ III стадии диагностирована у 50 % больных основной группы и 28 % лиц с изолированной АГ. У больных ГЧП + АГ показатели систолического АД (САД) составили в среднем 153,4 ± 8,2 мм рт. ст. – выше среднесуточных показателей АД при изолированной АГ (145,9 ± 6,2 мм рт. ст.).

При сравнительном анализе результатов ЭхоКГ у больных АГ различных стадий выявлены разнонаправленные тенденции. При АГ II стадии признаков гипертрофии левых отделов сердца не отмечено, они наблюдались только при III стадии. Также установлено, что у больных АГ III стадии выраженность процессов ремоделирования сосудистой стенки и структурных изменений ЛЖ коррелирует с уровнем САД [20].

С целью выявления взаимосвязи между уровнем САД с показателями центральной гемодинамики проведен корреляционный анализ (табл. 4).

## Обсуждение

В результате проведенного анализа у больных ГЧП + АГ выявлена прямая положительная корреляционная зависимость между уровнем среднесуточного САД с показателями центральной гемодинамики, отражающими состояние левых отделов сердца. Средней силы

**Таблица 4**  
**Коэффициенты корреляции между уровнем систолического артериального давления и показателями эхокардиографического обследования больных гиперчувствительным пневмонитом**

**Table 4**  
**Correlation coefficients between systolic blood pressure and echocardiography results in patients with hypersensitivity pneumonitis**

Показатель	1-я (ГЧП + АГ)		2-я (ГЧП без АГ)		3-я (изолированная АГ)	
	n = 24		n = 26		n = 25	
	значение	R	значение	R	значение	R
САД <sub>ср.</sub> , мм рт. ст.	153,4		128,5		145,9	
ТМЖП, см	1,12	0,683*	0,91	0,245	1,10	0,426
ТЗС ЛЖ, см	1,12	0,754*	1,02	0,161	1,07	0,522
КДР ЛЖ, см	5,18	0,662	4,99	0,379	5,20	0,416
КСР ЛЖ, см	3,29	0,431	3,16	0,129	3,24	0,378
ИММ ЛЖ	128,9	0,397	96,8	0,254	116,5	0,312
ИОТ	0,421	0,256	0,392	0,124	0,401	0,248
ММ ЛЖ, г / м <sup>2</sup>	225,1	0,796*	165,3	0,317	219,4	0,615
ТКИМ	1,089	0,688*	0,862	0,245	0,979	0,577
SCORE	3,63	0,432	1,64	0,125	2,52	0,347

Примечание: ГЧП – гиперчувствительный пневмонит; АГ – артериальная гипертензия; САД<sub>ср.</sub> – средние значения систолического артериального давления по показаниям суточного мониторинга; R – коэффициент корреляции; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ЛЖ – левый желудочек; ТЗС – толщина задней стенки; КДР – конечный диастолический, КСР – конечный систолический размер; ИММ – индекс массы миокарда; ИОТ – индекс относительной толщины левого желудочка; ММ – масса миокарда; ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа; SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) – оценка риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет; при расчете коэффициента корреляции средних значений систолического артериального давления и показателей толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка и комплекса интима – медиа использован ранговый метод Спирмена; при расчете коэффициента корреляции среднего значения систолического артериального давления и других анализируемых показателей использован метод Пирсона; \* –  $p < 0,05$ .

Note: The Spearman rank method was used to calculate the correlation coefficient of mean values of systolic blood pressure and the thickness of the interventricular septum, posterior wall of the left ventricle, and the intima-media complex; the Pearson method was used to calculate the correlation coefficient of the mean systolic blood pressure and other analyzed parameters; \*,  $p < 0.05$ .

корреляционная связь отмечена между показателями среднесуточного САД с показателями конечного систолического размера ЛЖ, ИОТ ЛЖ, индекса массы миокарда ЛЖ. Сильная корреляция выявлена между значениями суточного АД с показателями массы миокарда ЛЖ, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ. В группе больных ГЧП + АГ выявленная корреляционная связь статистически значима ( $p < 0,05$ ). Достоверный характер корреляционной связи у больных ГЧП с высоким уровнем АД отражает влияние АГ на формирование структурных и функциональных изменений миокарда ЛЖ. Наблюдалась корреляционная связь между уровнем АД с показателями ЭхоКГ у больных ГЧП без АГ и изолированной АГ, но эта связь слабее и менее статистически значима (коэффициент корреляции (R)  $< 0,3$ ;  $p > 0,05$ ). У больных всех групп обнаружена зависимость ТКИМ и уровня САД. В группе ГЧП + АГ отмечена тесная корреляционная связь, характеризующаяся высокой степенью значимости ( $p < 0,05$ ).

ТКИМ увеличивается за счет гиперплазии гладкомышечных клеток и уплотнения субэндокардиального слоя, приводящих к уменьшению просвета сосуда. Выраженность морфологических изменений сосудистой стенки пропорциональна длительности и стадии АГ [21, 22]. Снижение эластичности сосудов, гипертрофия миокарда ЛЖ являются предикторами жизнеугрожающих сосудистых событий у больных АГ [22, 23].

Этим объясняется больший риск фатальных осложнений у больных ГЧП + АГ (индекс риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет (*Systematic COronary Risk Evaluation* – SCORE) составил 3,63), при ГЧП без АГ и изолированной АГ влияние этих факторов риска ССЗ выражено в меньшей степени (индекс SCORE составил 1,64 и 2,52 соответственно).

## Заключение

По результатам исследования получены данные, свидетельствующие о большей интенсивности респираторной симптоматики, снижении функционального статуса, вентиляционных нарушениях, дилатации полостей сердца, большем риске фатальных сосудистых осложнений у пациентов с ГЧП, ассоциированных с АГ.

## Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия  
 ГЧП – гиперчувствительный пневмонит  
 ЖЕЛ – жизненная емкость легких  
 ИММ – индекс массы миокарда  
 ИОТ – индекс относительной толщины левого желудочка  
 КДР – конечный диастолический размер  
 КСР – конечный систолический размер

КТ – компьютерная томография  
 ЛГ – легочная гипертензия  
 ЛЖ – левый желудочек  
 ММ – масса миокарда  
 МСВ<sub>75–25</sub> – мгновенная скорость воздушного потока при форсированном выдохе 75, 50 и 25 % жизненной емкости легких от начала выдоха  
 ОГК – органы грудной клетки  
 ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду  
 ПЖ – правый желудочек  
 САД – систолическое артериальное давление  
 САД<sub>ср.</sub> – средние значения систолического артериального давления по показаниям суточного мониторирования  
 СДЛА – систолическое давление легочной артерии  
 ТЗС – толщина задней стенки  
 ТЗС – толщина задней стенки  
 ТКМ – толщина комплекса интима – медиа  
 ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки  
 ТСС – толщина свободной стенки  
 ТФН – толерантность к физической нагрузке  
 ФВ – фракция выброса  
 ФВД – функции внешнего дыхания  
 ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких  
 ЭхоКГ – эхокардиография  
 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест  
 DL<sub>CO</sub> – диффузионная способность легких по монооксиду углерода  
 ESC (*European Society of Cardiology*) – Европейское общество кардиологов  
 ESH (*European Society of Hypertension*) – Европейское общество по артериальной гипертензии  
 Me (*median*) – медиана  
 NYHA (*New York Heart Association*) – Нью-йоркская ассоциация сердца  
 PaO<sub>2</sub> – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови  
 R – коэффициент корреляции  
 SCORE (*Systematic COronary Risk Evaluation*) – оценка риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет  
 SpO<sub>2</sub> – уровень насыщения гемоглобина кислородом  
 V<sub>A</sub> – коэффициент диффузии

## Литература

- Трошина А.А., Потешкина Н.Г. Артериальная гипертензия при коморбидной патологии: вопросы терапии. *Русский медицинский журнал*. 2015; (27): 1630–1632.
- Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И. и др. Коморбидная патология в клинической практике: Клинические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017; 16 (6): 5–56. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56.
- Илькович М.М., Орлова Г.П. Экзогенный аллергический альвеолит. В кн.: Илькович М.М. (ред.). Интерстициальные и орфанные заболевания легких. М: GEOTAR-Media; 2016: 114–140. Доступно на: <https://medknigaservis.ru/wp-content/uploads/2019/01/NF0001563.pdf>
- Costabel U., Bonella F., Guzman I. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *Clin. Chest Med*. 2012; 33 (1): 151–163. DOI: 10.1016/j.ccm.2011.12.004.
- Riario Sforza G.G., Marinou A. Hypersensitivity pneumonitis: a complex lung disease. *Clin. Mol. Allergy*. 2017; 15: 6. DOI: 10.1186/s12948-017-0062-7.
- Hsieh C. Hypersensitivity pneumonitis. Updated: October 08, 2020. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/299174-overview>
- Churg A., Muller N.L., Flint J., Wright J.L. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Surg. Pathol*. 2006; 30 (2): 201–208. DOI: 10.1097/01.pas.0000184806.38037.3c.
- Churg A., Bilawich A., Wright J.L. Pathology of chronic hypersensitivity pneumonitis: what is it? What are the diagnostic criteria? Why do we care? *Arch. Pathol. Lab. Med*. 2018; 142 (1): 109–119. DOI: 10.5858/arpa.2017-0173-ra.
- Selman M., Pardo A. King T.E. Jr. Hypersensitivity pneumonitis insights in diagnosis and pathobiology. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2012; 186 (4): 314–324. DOI: 10.1164/rccm.201203-0513ci.
- Baldwin C.I., Todd A., Bourke S. et al. Pigeon fanciers' lung: effects of smoking on serum and salivary antibody responses to pigeon antigens. *Clin. Exp. Immunol*. 1998; 113 (2): 166–172. DOI: 10.1046/j.1365-2249.1998.00653.x.
- Bourke S.J., Carrer R., Andersen K. et al. Obstructive airways disease in non-smoking subjects with pigeon fanciers lung. *Clin. Exp. Allergy*. 1989; 19 (6): 629–632. DOI: 10.1111/j.1365-2222.1989.tb02758.x.
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов / Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. *Российский кардиологический журнал*. 2018; (12): 131–142. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-131-142.
- Резник Е.В., Никитин И.Г. Новые рекомендации ACC/АНА и ESC/ESH по артериальной гипертензии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018; 17 (5): 99–119. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-5-99-119.
- Лесняк В.Н., Ананьева Л. П., Конева О.А. и др. Полуколичественные визуальные методы оценки выраженности интерстициальных поражений легких по данным компьютерной томографии при системной склеродермии. *Пульмонология*. 2017; 27 (1): 41–50. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-41-50.
- Mascolo M.C., Truitt J.D. Role of exercise evaluation in restrictive lung disease: new insights between March 2001 and February 2003. *Curr. Opin. Pulm. Med*. 2003; 9 (5): 408–410. DOI: 10.1097/00063198-200309000-00012.
- Dowman L., Hill C.J., Holland A.E. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2014; (10): CD006322. DOI: 10.1002/14651858.cd006322.pub3.
- Ланг Р.М., Бириг М., Деверо Р.Б. и др. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца: Пер. с англ. под ред. Ю.А.Васюка. *Российский кардиологический журнал*. 2012; 96 (4, Прил. 4): 1–27. Доступно на: <https://russcardiol.elpub.ru/jour/article/view/1697/1379>
- Morisset J., Johannson K.A., Jones K.D. et al. Identification of diagnostic criteria for chronic hypersensitivity pneumonitis: an International modified delphi survey. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2018; 197 (8): 1036–1044. DOI: 10.1164/rccm.201710-1986OC.
- Хадзегова А.Б., Ющук Е.Н., Габитова Р.Г. и др. Оценка систолической функции левого желудочка с помощью ультразвуковой технологии 2D-стрейн у больных артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2016; (12): 7–11. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-12-7-11.
- Максимова М.С., Мухаметшина Ф.Н., Гаврилова А.А., Тергулов Ю.Э. Оценка электрокардиографических и векторкардиографических параметров у пациентов артериальной гипертензией при различных типах ремоделирования левого желудочка. *Дневник казанской медицинской школы*. 2019; (1 (23)): 35–41.
- Горшков А.Ю., Федорович А.А., Драпкина О.М. Дисфункция эндотелия при артериальной гипертензии: причина или следствие? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019; 18 (6): 62–68. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-6-62-68.
- Шаврин А.П., Ховаева Я.Б., Головской Б.В. Взаимосвязь толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, сосудистого микровоспаления и уровня артериального давления. *Артериальная гипертензия*. 2011; 17 (3): 229–235. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/vzaimosvyaz-tolschiny-kompleksa-intima-medida-sonnyh-arteriy-sosudistogo-mikrovospaleniya-i-urovnya-arterialnogo-davleniya/viewer>

23. Рябиков А.Н., Гусева В.П., Воронина Е.В. и др. Продольная деформация миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии в популяции: связь с артериальной гипертензией в зависимости от контроля артериального давления. *Артериальная гипертензия*. 2019; 25 (6): 653–664. DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-6-653-664.

Поступила: 13.08.20  
Принята к печати: 21.09.20

## References

1. Troshina A.A., Poteshkina N.G. [Arterial hypertension in comorbid pathology: issues of therapy]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; (27): 1630–1632 (in Russian).
2. Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkov V.I. [Comorbidities in practice: Clinical guidelines]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2017; 16 (6): 5–56. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56 (in Russian).
3. Il'kovich M.M., Orlova G.P. [Exogenous allergic alveolitis]. In: Il'kovich M.M., ed. [Interstitial and orphan lung diseases]. Moscow: GEOTAR-Media; 2016: 114–140. Available at: <https://medknigaserivs.ru/wp-content/uploads/2019/01/NF0001563.pdf> (in Russian).
4. Costabel U., Bonella F., Guzman I. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *Clin. Chest Med*. 2012; 33 (1): 151–163. DOI: 10.1016/j.ccm.2011.12.004.
5. Riario Sforza G.G., Marinou A. Hypersensitivity pneumonitis: a complex lung disease. *Clin. Mol. Allergy*. 2017; 15: 6. DOI: 10.1186/s12948-017-0062-7.
6. Hsieh C. Hypersensitivity pneumonitis. Updated: October 08, 2020. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/299174-overview>
7. Churg A., Muller N.L., Flint J., Wright J.L. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Surg. Pathol*. 2006; 30 (2): 201–208. DOI: 10.1097/01.pas.0000184806.38037.3c.
8. Churg A., Bilawich A., Wright J.L. Pathology of chronic hypersensitivity pneumonitis: what is it? What are the diagnostic criteria? Why do we care? *Arch. Pathol. Lab. Med*. 2018; 142 (1): 109–119. DOI: 10.5858/arpa.2017-0173-ra.
9. Selman M., Pardo A. King T.E. Jr. Hypersensitivity pneumonitis insights in diagnosis and pathobiology. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2012; 186 (4): 314–324. DOI: 10.1164/rccm.201203-0513ci.
10. Baldwin C.I., Todd A., Bourke S. et al. Pigeon fanciers' lung: effects of smoking on serum and salivary antibody responses to pigeon antigens. *Clin. Exp. Immunol*. 1998; 113 (2): 166–172. DOI: 10.1046/j.1365-2249.1998.00653.x.
11. Bourke S.J., Carrer R., Andersen K. et al. Obstructive airways disease in non-smoking subjects with pigeon fanciers lung. *Clin. Exp. Allergy*. 1989; 19 (6): 629–632. DOI: 10.1111/j.1365-2222.1989.tb02758.x.
12. Kobalava J.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. [Russian Society of Cardiology position paper on 2018 guidelines of the European Society of Cardiology/European Society of Arterial Hypertension for the management of arterial hypertension]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2018; (12): 131–142. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-131-142 (in Russian).
13. Reznik E.V., Nikitin I.G. [New ACC/ANA and ESC/ESH arterial hypertension guidelines]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2018; 17 (5): 99–119. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-5-99-119 (in Russian).
14. Lesnyak V.N., Anan'eva L. P., Koneva O.A. et al. [Semi-quantification image methods for assessing severity of scleroderma-associated interstitial lung disease according to computed tomography data]. *Pul'monologiya*. 2017; 27 (1): 41–50. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-41-50 (in Russian).
15. Mascolo M.C., Truwit J.D. Role of exercise evaluation in restrictive lung disease: new insights between March 2001 and February 2003. *Curr. Opin. Pulm. Med*. 2003; 9 (5): 408–410. DOI: 10.1097/00063198-200309000-00012.
16. Dowman L., Hill C.J., Holland A.E. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Corhane Database Syst. Rev*. 2014; (10): CD006322. DOI: 10.1002/14651858.cd006322.pub3.
17. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. [Recommendations for chamber quantification]: Translation from English by Vasyuk Yu.A., ed. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2012; 96 (4, Suppl. 4): 1–27. Available at: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/1697/1379> (in Russian).
18. Morisset J., Johannson K.A., Jones K.D. et al. Identification of diagnostic criteria for chronic hypersensitivity pneumonitis: an International modified delphi survey. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2018; 197 (8): 1036–1044. DOI: 10.1164/rccm.201710-1986OC.
19. Khadzegova A.B., Yushchuk E.N., Gabitova R.G. et al. [Assessment of the left ventricle systolic function with ultrasound 2D-strain technology in arterial hypertension]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2016; (12): 7–11. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-12-7-11 (in Russian).
20. Maximova M.S., Mukhametshina F.N., Gavrilova A.A., Teregulov Yu.E. [Assessment of electrocardiographic and vectorcardiographic parameters in patients with arterial hypertension in various types of left ventricular remodeling]. *Dnevnik kazanskoy meditsinskoy shkoly*. 2019; (1 (23)): 35–41 (in Russian).
21. Gorshkov A.Yu., Fedorovich A.A., Drapkina O.M. [Endothelial dysfunction in hypertension: cause or effect?]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2019; 18 (6): 62–68. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-6-62-68 (in Russian).
22. Shavrin A.P., Khovaeva Ya.B., Golovskoy B.V. [Relationship between carotid intima-media complex thickness, vascular microinflammation, and blood pressure level]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2011; 17 (3): 229–235. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vzaimosvyaz-tolschiny-kompleksa-intima-media-sonnyh-arteriy-sosud-istogo-mikrovospaleniya-i-urovnya-arterialnogo-davleniya/viewer> (in Russian).
23. Ryabikov A.N., Guseva V.P., Voronina E.V. et al. [An association between echocardiographic left ventricle longitudinal strain and hypertension in general population depending on blood pressure control]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2019; 25 (6): 653–664. DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-6-653-664 (in Russian).

Received: August 13, 2020

Accepted for publication: September 21, 2020

### Информация об авторах / Author Information

**Медведев Александр Владимирович** – к. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-08; e-mail: alexmedved\_1@mail.ru

**Alexander V. Medvedev**, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Differential Diagnosis of pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Department, Federal State Scientific Institution “Central Research Institute of Tuberculosis”; tel.: (499) 785-90-08; e-mail: alexmedved\_1@mail.ru

**Абубикиров Анвер Фатикович** – к. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-08; e-mail: abubik\_1@mail.ru

**Anver F. Abubikirov**, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Differential Diagnosis of pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Department,

Federal State Scientific Institution “Central Research Institute of Tuberculosis”; tel.: (499) 785-90-08; e-mail: abubik\_1@mail.ru

**Зайцева Анна Сергеевна** – к. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-31; e-mail: anyasyls@yandex.ru

**Anna S. Zaitseva**, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Differential Diagnosis of pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Department, Federal State Scientific Institution “Central Research Institute of Tuberculosis”; tel.: (499) 785-90-31; e-mail: anyasyls@yandex.ru

**Мазаева Лариса Алексеевна** – к. м. н., научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-31; e-mail: lara.mazaeva@yandex.ru

**Larisa A. Mazaeva**, Candidate of Medicine, Researcher, Differential Diagnosis of pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Department, Federal State Scientific Institution "Central Research Institute of Tuberculosis"; tel.: (499) 785-90-08; e-mail: lara.mazaeva@yandex.ru

**Макарьянц Наталья Николаевна** – д. м. н. ведущий научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-91-56; e-mail: roman4000@yandex.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6390-8759>)

**Natalia N. Makaryants**, Doctor of Medicine, Leading Researcher, Differential Diagnosis of pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Department, Federal State Scientific Institution "Central Research Institute of Tuberculosis"; tel.: (499) 785-91-56; e-mail: roman4000@yandex.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6390-8759>)

**Шмелев Евгений Иванович** – д. м. н., профессор, заведующий отделом дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных

методов лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-08; e-mail: eishmelev@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/000-002-1908-5601>)

**Evgeny I. Shmelev**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Differential Diagnosis of pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Department, Federal State Scientific Institution "Central Research Institute of Tuberculosis"; tel.: (499) 785-90-08; e-mail: eishmelev@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/000-002-1908-5601>)

**Шмелева Наталья Михайловна** – к. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-31; e-mail: eishmelev@mail.ru

**Natalia M. Shmeleva**, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Differential Diagnosis of pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Department, Federal State Scientific Institution "Central Research Institute of Tuberculosis"; tel.: (499) 785-90-31; e-mail: eishmelev@mail.ru

#### Участие авторов

Медведев А.В., Абубикиров А.Ф., Мазеева Л.А., Шмелева Н.М. – сбор и обработка материала, написание текста (50 %)

Зайцева А.С., Макарьянц Н.Н., Шмелев Е.И. – написание и редактирование текста (50 %)

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

#### Authors Contribution

Medvedev A.V., Abubikirov A.F., Mazaeva L.A., Shmeleva N.M – collection and processing of the material, writing the text (50%)

Zaitseva A.S., Makaryants N.N., Shmelev E.I. – writing and editing the text (50%)

All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article. All read and approved the final version before publication.