

Предикторы развития легочной гипертензии у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом

Н.В. Трушенко^{1,2}, Ю.А. Левина^{1✉}, yu1999levina@gmail.com, О.А. Суворова¹, Г.В. Неклюдова^{1,2}, Н.А. Царева^{1,2}, А.В. Волков^{1,3}, З.М. Мержоева¹, М.А. Кулаева¹, С.Н. Авдеев^{1,2}

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

³ Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а

Резюме

Введение. Гиперчувствительный пневмонит (ГП) представляет собой интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ), развивающееся у предрасположенных лиц в ответ на ингаляцию различных антигенов. Легочная гипертензия (ЛГ) является частым и прогностически неблагоприятным осложнением ГП, особенно при прогрессирующем фиброзном фенотипе заболевания. Неспецифичность клинической симптоматики и сложности диагностики существенно затрудняют своевременное выявление ЛГ у данной категории пациентов.

Цель. Оценить распространенность и выявить предикторы наличия ЛГ у пациентов с хроническим ГП.

Материалы и методы. Проведено наблюдательное продольное когортное исследование, в котором приняли участие 85 пациентов с установленным диагнозом «ГП». В ходе исследования проанализированы клинические показатели, данные компьютерной томографии грудной клетки высокого разрешения (ВРКТ), показатели газового состава артериальной крови, результаты теста с 6-минутной ходьбой (6МТХ), параметры функции внешнего дыхания и эхокардиографические характеристики.

Результаты. Пациенты были разделены на две группы с фиброзным (71,8%) и нефиброзным фенотипом (28,2%) ГП (фГП и нфГП соответственно). ЛГ была диагностирована у 42 (49,4%) пациентов: в подгруппе фГП – у 35 (57,4%) человек, в подгруппе нфГП – у 7 (29,2%). Наиболее значимыми предикторами развития ЛГ у пациентов с ГП были наличие фиброза легких по ВРКТ (ОШ 6,35 (95% ДИ 1,63–24,70), $p = 0,008$) и сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе (ОШ 3,72 (95% ДИ 1,0–13,6), $p = 0,050$). Кроме того, риск наличия ЛГ увеличивался при возрасте старше 60 лет, SpO_2 в конце 6МТХ менее 85%, дистанции в 6МТХ менее 390 м и при соотношении ФЖЕЛ/DLco $> 1,5$.

Выводы. ЛГ является распространенным заболеванием у пациентов с хроническим ГП, особенно с фиброзным фенотипом. Раннее выявление предикторов ЛГ необходимо для своевременной диагностики этого осложнения среди пациентов с ГП.

Ключевые слова: гиперчувствительный пневмонит, легочная гипертензия, правые отделы сердца, легочный фиброз, интерстициальные заболевания легких, предикторы

Для цитирования: Трушенко НВ, Левина ЮА, Суворова ОА, Неклюдова ГВ, Царева НА, Волков АВ, Мержоева ЗМ, Кулаева МА, Авдеев СН. Предикторы развития легочной гипертензии у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом. *Медицинский совет.* 2025;19(20):92–100. <https://doi.org/10.21518/ms2025-507>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Predictors of pulmonary hypertension in patients with hypersensitivity pneumonitis

Natalia V. Trushenko^{1,2}, Iuliia A. Levina^{1✉}, yu1999levina@gmail.com, Olga A. Suvorova¹, Galina V. Nekludova^{1,2}, Natalya A. Tsareva^{1,2}, Alexander V. Volkov^{1,3}, Zamira M. Merzhoeva¹, Margarita A. Kulaeva¹, Sergey N. Avdeev^{1,2}

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

³ Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

Abstract

Introduction. Hypersensitivity pneumonitis (HP) is an interstitial lung disease (ILD) that occurs in susceptible individuals in response to various inhaled antigens. Pulmonary hypertension (PH) is a common and unfavourable prognostic complication of HP, particularly in patients with the progressive fibrotic phenotype. Early detection of PH is significantly more difficult due to the non-specific nature of clinical symptoms and the complexity of diagnosis.

Aim. To estimate the prevalence of PH and to identify predictors of PH in patients with chronic HP.

Materials and methods. We conducted an observational longitudinal study that included 85 patients with an established diagnosis of HP. Clinical examination, high-resolution computed tomography (HRCT) of the chest, arterial blood gases analyses, six-minute walking test (6MWT), pulmonary function tests, and echocardiography were performed.

Results. Patients were divided into groups with fibrotic (71.8%) and nonfibrotic phenotype (28.2%) of HP (fHP and nfHP). PH was diagnosed in 42 patients (49.4%): 35 (57.4%) in the fHP subgroup and 7 (29.2%) in the nfHP subgroup. The most significant predictors of PH development in patients with HP were the presence of pulmonary fibrosis on HRCT (OR 6.35 (95% CI 1.63–24.70), $p = 0.008$) and a history of cardiovascular diseases (OR 3.72 (95% CI 1.0–13.6), $p = 0.050$). Furthermore, the likelihood of developing PH rises with age over 60 years, SpO_2 levels at the end of the 6MWT below 85%, the distance covered in the 6MWT less than 390 metres, and a FVC/DLco ratio greater than 1.5.

Conclusions. PH is a common condition in patients with chronic HP, especially with the fibrotic phenotype. Early detection of the PH predictors is necessary for the timely diagnosis of this complication of HP.

Keywords: hypersensitivity pneumonitis, pulmonary hypertension, right heart, pulmonary fibrosis, interstitial lung diseases, predictors

For citation: Trushenko NV, Levina IuA, Suvorova OA, Nekludova GV, Tsareva NA, Volkov AV, Merzhoeva ZM, Kulaeva MA, Avdeev SN. Predictors of pulmonary hypertension in patients with hypersensitivity pneumonitis. *Meditinskiy Sovet.* 2025;19(20):92–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-507>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) представляют собой гетерогенную группу заболеваний с различным патогенезом, объединенных общими чертами: диффузным поражением легочной паренхимы, рестриктивными изменениями, нарушением газообмена и частым развитием прогрессирующего легочного фиброза [1].

Легочная гипертензия (ЛГ) – хорошо известное и прогностически неблагоприятное осложнение ИЗЛ [2]. Многочисленные исследования подтверждают, что наличие ЛГ значительно увеличивает риск смертности, частоту госпитализаций и уровень инвалидизации у этой группы пациентов [3–5]. При этом даже легкая форма ЛГ существенно ухудшает прогноз пациентов с ИЗЛ [6]. Показательно, что выживаемость пациентов с ЛГ на фоне ИЗЛ ниже, чем у больных с ЛГ, ассоциированной с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) или синдромом обструктивного апноэ сна [7, 8].

Распространенность ЛГ у пациентов с ИЗЛ широко варьирует, что обусловлено гетерогенностью этиопатогенеза, тяжестью поражения легких, а также различиями в методах диагностики ЛГ. Механизмы формирования ЛГ при ИЗЛ разнообразны и включают гипоксическую вазоконстрикцию, эндотелиальную дисфункцию, генетическую предрасположенность и изменения иммунной системы [6, 9].

Большинство исследований показывают высокую распространенность ЛГ среди пациентов с ИЗЛ, ожидающих трансплантацию легких, – от 40 до 84% [10, 11]. При идиопатическом легочном фиброзе (ИЛФ) распространенность ЛГ составляет 8–15% на момент постановки первичного диагноза, увеличивается до 29–46% при обследовании кандидатов на трансплантацию легких, достигая пика (до 86%) непосредственно накануне процедуры трансплантации легких [12]. В то же время ЛГ обнаруживается и у пациентов с ИЗЛ без гипоксемии, имеющих легкое или умеренное нарушение функции внешнего дыхания [13].

Гиперчувствительный пневмонит (ГП) – иммунологически обусловленное заболевание легких, возникающее у лиц, sensibilizированных к ингаляционным антигенам. Согласно современным рекомендациям, ГП классифицируется на

два фенотипа: нефибротический и фибротический в зависимости от наличия фиброза по данным гистологического исследования или высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) органов грудной клетки [14].

Распространенность ЛГ среди пациентов с ГП составляет примерно 20–50% [2, 15, 16]. Наличие ЛГ у пациентов с ГП ассоциируется с высокой смертностью (58–63%) и средней медианой выживаемости 8–23 мес. (против 98 мес. в группе без ЛГ, $p = 0.003$) [17–19].

Клинически ЛГ проявляется симптомами, схожими с проявлениями ИЗЛ: одышкой, утомляемостью и ограничением физической активности. Это ведет к поздней диагностике ЛГ вплоть до появления признаков декомпенсации правого желудочка (ПЖ) [1]. Дополнительным препятствием для ранней диагностики служат ограничения инструментальных методов – инвазивность и высокая стоимость катетеризации правых отделов сердца (КПОС). Несмотря на то что трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) демонстрирует статистически значимую корреляцию с данными КПОС и может применяться для скрининга, ее диагностическая точность остается недостаточной для окончательной постановки диагноза [20–22].

В этих условиях важное значение приобретает определение маркеров, ассоциированных с развитием ЛГ у пациентов с ИЗЛ. Обсуждается роль признаков легочного фиброза по высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) грудной клетки, выраженное снижение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLco), чрезмерная десатурация при тесте с шестиминутной ходьбой (6МТХ), а также резкое усиление одышки при отсутствии объективного ухудшения функции внешнего дыхания [16, 23]. Однако большинство исследований посвящено изучению ЛГ при ИЛФ, в то время как проблема ЛГ у пациентов с ГП остается малоизученной.

Таким образом, изучение распространенности и клинических маркеров ЛГ у пациентов с ГП является актуальной задачей для клинической практики.

Цель настоящего исследования состояла в определении распространенности ЛГ и нарушений функции ПЖ у пациентов с разными фенотипами ГП и идентификации предикторов наличия ЛГ у пациентов с ГП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено наблюдательное продольное исследование на базе Клиники пульмонологии и респираторной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). Все участники дали письменное информированное согласие.

В исследование были включены пациенты в возрасте 18 лет и старше с верифицированным диагнозом «ГП». Диагноз был установлен мультидисциплинарной комиссией в соответствии с международными клиническими рекомендациями ATS/JRS/ALAT (2020 г.) [14]. Постановка диагноза основывалась на комплексной оценке клинической картины, данных анамнеза, результатов визуализации (ВРКТ органов грудной клетки) и при наличии – результатов гистологического исследования биоптатов и цитологического анализа жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). В соответствии с современной классификацией все пациенты были распределены по фенотипам: нефибротический (нфГП) и фибротический (фГП) вариант ГП. В группе фГП дополнительно была выделена подгруппа с рентгенологическим и/или морфологическим паттерном обычной интерстициальной пневмонии (ОИП). Критериями исключения служили наличие сопутствующей патологии: ХОБЛ, декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой системы (ССЗ), активный онкологический процесс (включая первичный рак легких или метастатическое поражение легочной ткани), а также пневмонии на момент включения в исследование. Медицинская документация тщательно проверялась для исключения известных причин ЛГ, таких как перенесенная тромбоэмболия легочной артерии, ВИЧ-инфекция, системные заболевания соединительной ткани, хронические заболевания печени с портальной гипертензией и прием лекарственных препаратов, увеличивающих вероятность наличия ЛГ.

Анализировались демографические, клинические показатели и данные функциональных тестов: возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), статус курения, одышка (mMRC), сатурация (SpO_2), коморбидность (индекс Чарлсона), выраженность кашлевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), наличие цианоза, отеков и «барабанных палочек», показатели 6MTX. Функция легких оценена по стандартам ATS-ERS (спирометрия, бодиплетизмография, DLco) с расчетом процентов от должных значений (Global Lung Function Initiative) [24]. На их основе рассчитан индекс/стадия GAP.

Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась на аппарате Philips EPIQ 7 с оценкой размеров и соотношения ПЖ/ЛЖ, площади правого предсердия (ПП), систолического давления легочной артерии (СДЛА) (рассчитанного по регургитации на трехстворчатом клапане по уравнению Бернулли, с порогом ≥ 35 мм рт. ст. для диагностики ЛГ), систолической экскурсии плоскости кольца трикуспидального клапана (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion – TAPSE) и соотношения TAPSE/СДЛА, фракции выброса ЛЖ,

а также диастолической функции ПЖ на основе соотношения пика Е к пику А (Е/А) трехстворчатого клапана и дополнительных критериев. Все измерения проводились согласно стандартным рекомендациям [25–28].

Статистический анализ выполнен с использованием критерия Шапиро – Уилка для оценки нормальности распределения. Данные представлены как медианы (межквартильный размах) для непрерывных переменных и как частоты (%) для категориальных. Сравнения между группами проведены с помощью U-критерия Манна – Уитни, точного критерия Фишера или χ^2 . Для выявления предикторов ЛГ использован одномерный и многомерный логистический регрессионный анализ с расчетом отношений шансов (ОШ) и 95%-ных доверительных интервалов (ДИ). Диагностическая ценность предикторов оценена с помощью ROC-анализа (площадь под кривой – AUC, 95% ДИ, расчет чувствительности и специфичности). Статистическая значимость установлена при $p < 0,05$. Обработка данных проведена с использованием программы IBM SPSS Statistics версии 26 (Chicago, IL, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование вошло 85 пациентов – 24 пациента с нфГП и 61 пациент с фГП, 31 (50,8%) из которых составили больные с паттерном ОИП по ВРКТ.

На момент включения в исследование диагноз «ЛГ», согласно данным медицинской документации, был установлен у 28 из 85 пациентов (32,9%): 22 пациента (36,1%) – в группе фГП и 6 пациентов (25%) – в группе нфГП. После проведения экспертной ЭхоКГ частота выявления ЛГ возросла и была подтверждена у 42 пациентов (49,4%): 35 пациентов (57,4%) – с фГП и 7 пациентов (29,2%) – с нфГП.

Пациенты с фГП отличались от пациентов с нфГП более старшим возрастом ($p = 0,0001$), большей интенсивностью одышки по шкале mMRC ($p = 0,048$), более тяжелой стадией по шкале GAP ($p = 0,003$), а также худшими результатами 6MTX – пройденной дистанцией ($p = 0,006$) и значением SpO_2 в конце теста ($p = 0,016$). Обращает на себя внимание отсутствие достоверных различий по показателям форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и общей емкости легких (ОЕЛ) при более низком значении DLco (37,5 (29,8–55) при фГП vs. 55,5 (43,5–61) % должн. при нфГП, $p = 0,010$) и ФЖЕЛ/DLco (1,57 (1,33–2,11) при фГП vs. 1,31 (1,09–1,49) при нфГП, $p = 0,005$) у пациентов с наличием признаков фиброза по ВРКТ.

При сравнении ЭхоКГ-параметров пациенты с фГП и нфГП значительно различались по следующим характеристикам: СДЛА (40 (34–51) vs. 33 (25–41) мм рт. ст. соответственно, $p = 0,005$), TAPSE (23 (21–24) vs. 24,5 (23–25,8) мм соответственно, $p = 0,028$), TAPSE/СДЛА (0,53 (0,45–0,62) vs. 0,69 (0,53–0,88) соответственно, $p = 0,002$), характеристике диастолической дисфункции ПЖ (Е/А на трикуспидальном клапане) (0,72 (0,70–0,86) vs. 1,6 (1,0–1,6) соответственно, $p = 0,001$). В то же время достоверных отличий по объему и давлению в левом предсердии (ЛП), размеру ЛЖ, фракции выброса (ФВ), критериям диастолической дисфункции ЛЖ не выявлено (таблица).

● **Таблица.** Сравнительная характеристика пациентов с фибротическим и нефибротическим фенотипом гиперчувствительного пневмонита

● **Table.** Comparative analysis of patients with fibrotic and non-fibrotic phenotypes of hypersensitivity pneumonitis

Параметр	Фибротический ГП Медиана (IQR)/Частоты	Нефибротический ГП Медиана (IQR)/Частоты	P
Возраст, лет	65 (57–69)	49 (41–58)	0,0001
Стаж заболевания, мес.	12 (2–36)	5 (0–36)	0,153
Пол (м/ж)	24 (39,3%)/37 (60,7%)	5 (20,8%)/19 (79,2%)	0,105
ИМТ, кг/м ²	28,4 (24,3–32,3)	27,3 (22,7–29,2)	0,250
ИКЧ, пачка/лет	15,5 (9,5–33,8)	15,0 (8,0–20,0)	0,389
GAP, баллы	3 (3–4,2)	2 (1,8–3)	0,001
GAP, стадия	1,5 (1–2)	1 (1–1)	0,003
mMRC, баллы	3 (2–4)	2 (1–3)	0,048
Кашель ВАШ, баллы	5 (2–7)	2 (1–7)	0,755
Цианоз, n (%)	7 (11,5%)	1 (4,2%)	0,300
Отеки, n (%)	7 (11,5%)	1 (4,2%)	0,322
Барабанные палочки, n (%)	18 (29,5%)	3 (12,5%)	0,099
ССЗ, n (%)	28 (45,9%)	4 (16,7%)	0,007
Индекс Чарлсона, баллы	4 (4–5,3)	3 (2–5)	0,012
Дистанция 6МТХ, м	332 (225–468)	443 (400–520)	0,006
SpO ₂ в начале 6МТХ, %	94 (92–96)	94,5 (93–97)	0,239
SpO ₂ в конце 6МТХ, %	85 (79–88)	88 (84–92)	0,016
ФЖЕЛ, % должн.	65,5 (52,0–79,0)	68,5 (52,0–81,0)	0,862
ОФВ ₁ , % должн.	70,0 (55,3–84,8)	71,5 (57,0–83,8)	0,838
ОЕЛ, % должн.	67,0 (51,0–77,0)	67,0 (58,3–85,8)	0,147
DLco, % должн.	37,5 (29,8–55,0)	55,5 (43,5–61,0)	0,010
ФЖЕЛ/DLco	1,57 (1,33–2,11)	1,31 (1,09–1,49)	0,005
PaO ₂ , мм рт. ст.	63,5 (58,8–72,9)	74,9 (58,8–86,3)	0,312
PaCO ₂ , мм рт. ст.	37,9 (34,6–41,5)	36,5 (32,6–41,3)	0,381
Дилатация ПЖ, n (%)	9 (14,8%)	0	0,067
ДилатацияПП, n (%)	9 (14,8%)	0	0,060
Линейный размер ПЖ, мм	38,0 (35,5–39,3)	37,0 (35,0–38,0)	0,112
Линейный размер ЛЖ, мм	43,0 (43,0–47,0)	43,0 (43,0–46,0)	0,867
ПЖ/ЛЖ	0,84 (0,78–0,90)	0,81 (0,75–0,86)	0,120
ПлощадьПП, см ²	15,3 (13,4–18,5)	15,0 (13,0–16,5)	0,522
ОбъемЛП, мл	51,0 (45,0–57,0)	48,5 (44,5–54,5)	0,595
ТК Е/А	0,72 (0,70–0,86)	1,6 (1,0–1,6)	0,001
Диаметр ЛА > 25, n (%)	7 (11,5%)	0	0,052
СДЛА, мм рт. ст.	40 (34–51)	33 (25–41)	0,005
TAPSE, мм	23,0 (21,0–24,0)	24,5 (23,0–25,8)	0,028
TAPSE/СДЛА	0,53 (0,45–0,62)	0,69 (0,53–0,88)	0,002
Легочная гипертензия, n (%)	35 (57,4%)	7 (29,2%)	0,014
ФВ, %	62 (61–63)	65 (63–67)	0,001

Примечание: ИКЧ – индекс курящего человека, ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 сек, PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, ПЖ – правый желудочек, ПП – правое предсердие, ЛЖ – левый желудочек, ЛА – легочная артерия, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ФВ – фракция выброса

При разделении когорты пациентов с фГП на группы, в зависимости от наличия ОИП-подобного паттерна по данным ВРКТ, статистически значимые различия, по сравнению с группой не-ОИП фиброза, были установлены только по продолжительности заболевания (24 (5–60) vs. 4 (1–24) мес., $p = 0,020$). Достоверных различий по основным клиническим характеристикам, показателям функции легких, ЭхоКГ выявлено не было.

Сравнение всех пациентов с ГП по степени тяжести на 1-й и 2–3-й стадии по шкале GAP выявило достоверные различия по уровню СДЛА (37 (31–42) vs. 44 (38–55) мм рт. ст. соответственно, $p = 0,040$) и дисфункции правых отделов сердца: TAPSE (24 (22–25) vs. 22 (22–24) мм соответственно, $p = 0,023$), TAPSE/СДЛА (0,63 (0,51–0,76) vs. 0,50 (0,44–0,58) соответственно, $p = 0,015$), соотношение Е/А на трикуспидальном клапане (0,92 (0,80–1,45) vs. 0,77 (0,70–0,80) соответственно, $p = 0,020$).

При этом при разделении пациентов с ГП по индексу оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) более или менее 300 мм рт. ст. достоверных отличий по СДЛА не выявлено, хотя в группе с $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 300 мм рт. ст. был меньше уровень TAPSE (22 (21–25) vs. 25 (23–25) мм соответственно, $p = 0,030$) и меньше соотношение Е/А на трикуспидальном клапане (0,67 (0,59–0,79) vs. 1,00 (0,78–1,15) соответственно, $p = 0,050$).

Предикторами наличия у пациентов ЛГ, согласно результатам одновариантной логистической регрессии, были следующие факторы: возраст (ОШ 1,1 (95% ДИ: 1,0–1,1), $p = 0,005$), КТ-признаки фиброза по данным ВРКТ органов грудной клетки (ОШ 5,5 (95% ДИ: 1,73–17,60), $p = 0,004$), наличие у пациента барабанных палочек (ОШ 5,3 (95% ДИ: 1,1–26,1), $p = 0,040$), индекс ФЖЕЛ/DLco (ОШ 3,9 (95% ДИ: 1,1–14,9), $p = 0,040$), значения SpO_2 в конце 6МТХ (ОШ 0,82 (95% ДИ: 0,70–0,96), $p = 0,010$), пройденная дистанция в 6МТХ (ОШ 0,99 (95% ДИ: 0,98–0,99), $p = 0,007$), анамнестические указания на наличие ССЗ (ОШ 3,82 (95% ДИ: 1,1–12,9), $p = 0,030$).

При выполнении мультивариантного регрессионного анализа показано, что наиболее значимыми предикторами развития ЛГ являются признаки фиброза по ВРКТ ОГК (ОШ 6,35 (95% ДИ: 1,63–24,70), $p = 0,008$) и наличие ССЗ в анамнезе (ОШ 3,72 (95% ДИ: 1,0–13,6), $p = 0,050$).

ROC-анализ показал, что основными предикторами наличия ЛГ у пациентов с ГП являются возраст старше 60 лет (Se 65,0%, Sp 70,0%, AUC 0,719 (95% ДИ: 0,58–0,86), $p = 0,006$), SpO_2 в конце 6МТХ менее 85% (Se 84,6%, Sp 55,2%, AUC 0,757 (95% ДИ: 0,61–0,91), $p = 0,008$), дистанция в 6МТХ менее 390 м (Se 83,3%, Sp 70,4%, AUC 0,844 (95% ДИ: 0,71–0,97), $p = 0,001$), ФЖЕЛ/DLco > 1,5 (Se 63,9%, Sp 72,2%, AUC 0,694 (95% ДИ: 0,55–0,84), $p = 0,02$) (рисунок).

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе нашего исследования ЛГ была выявлена у 42 (49,4%) пациентов с ГП, причем у 35 (83,3%) из них наблюдалась фГП. TAPSE является наиболее простым и распространенным методом оценки функции ПЖ. В ходе исследования мы не обнаружили значимого уменьшения TAPSE

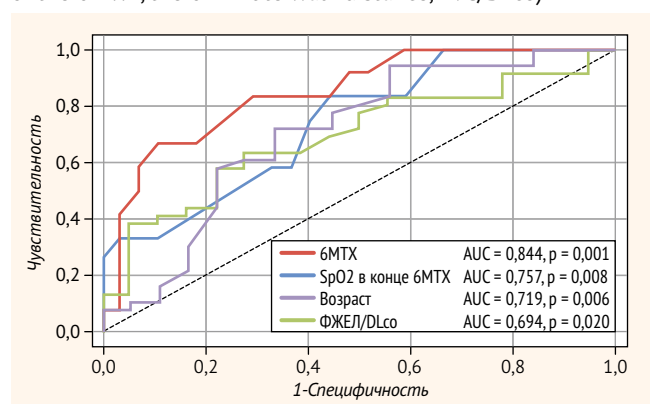
(менее 16 мм) ни у одного пациента. Показатель TAPSE/СДЛА является неинвазивным косвенным индикатором соответствия работы ПЖ и артериального сопротивления малого круга кровообращения [29]. Установленный прогностический порог равен 0,36 [30–32]. Нарушенная связь между работой правого желудочка и давлением в легочном стволе отмечается при снижении TAPSE/СДЛА менее 0,55 [33]. Такое снижение также может служить самостоятельным предиктором развития ЛГ [27]. Согласно нашим данным, уменьшение показателя TAPSE/СДЛА менее 0,55 отмечено у 27 (31,8%) пациентов, тогда как уменьшение менее 0,36 имело место только у 5 пациентов (5,9%).

На текущий момент опубликованы единичные работы, посвященные изучению ЛГ у пациентов с ГП, которые демонстрируют сопоставимую с полученными нами данными распространенность ЛГ. Так, в работе R.K.F. Oliveira et al., прекапиллярная ЛГ, по данным КПОС, выявлена у 22 из 50 (44%) пациентов с хроническим ГП [15]. Похожие результаты получены в исследовании, проведенном M. Dybowska et al., где ЛГ была зафиксирована у 26 из 70 (37%) пациентов с ГП [2]. Однако в недавно опубликованном исследовании M.A. Elnady et al. частота ЛГ, по данным ЭхоКГ, оказалась немного ниже – 28,3% [16].

Особое внимание заслуживает полученная нами значительная разница в частоте обнаружения ЛГ, по данным анамнеза и медицинской документации, на момент включения пациентов в исследование и по результатам обследования в экспертном центре – 32,9% против 49,4%. Проблему диагностики ЛГ у пациентов с ГП иллюстрируют и данные J. Wälscher et al., которые показали, что частота ЛГ, по данным медицинской документации у пациентов с хроническим ГП, составила 9,5% (20 из 211 пациентов), что значительно ниже, чем частота обнаружения ЛГ при прицельном обследовании пациентов [2, 15, 19].

В исследуемой нами когорте пациентов при сравнении фГП и нфГП доля пациентов с ЛГ среди пациентов с фГП оказалась значительно выше (57,4% против 29,2%, $p = 0,014$). Обнаружены существенные различия при сравнении СДЛА, TAPSE и соотношения TAPSE/СДЛА между

● **Рисунок.** ROC-кривая: предикторы развития легочной гипертензии при гиперчувствительном пневмоните (возраст, SpO_2 в конце 6МТХ, дистанция в 6МТХ, ФЖЕЛ/DLco)
● **Figure.** ROC-curve: predictors of pulmonary hypertension in hypersensitivity pneumonitis (age, SpO_2 at the end of the 6MWT, the 6-minute walk distance, FVC/DLco)



группами фГП и нфГП. Согласно нашим данным, дилатация ПП и ПЖ была выявлена у 9 (14,8%) пациентов, причем у всех имелся фибротический тип ГП.

Недавно опубликованное исследование M.A. Elnady et al. показало, что пациенты с ГП и ЛГ отличаются от пациентов без ЛГ преобладанием фиброза легких по данным ВРКТ грудной клетки [16]. J. Wälscher et al. установили ассоциацию ЛГ с наличием паттерна ОИП у пациентов с ГП [19]. Наше исследование показало, что наличие признаков легочного фиброза по ВРКТ являлось значимым фактором риска наличия ЛГ у пациентов с ГП, в то время как наличие сотового легкого существенно не влияло на распространенность ЛГ у этих пациентов.

Некоторые эксперты предполагают, что фиброзная перестройка тканей, выявленная по ВРКТ и/или по данным биопсии, играет важную роль в этиопатогенезе ЛГ при ИЗЛ [4]. Вместе с тем не у всех пациентов с легочным фиброзом развивается ЛГ. R.K.F. Oliveira et al. не смогли выявить взаимосвязь между гистологическими особенностями и наличием ЛГ у пациентов с ГП [15]. По данным M. Dybowska et al., среди пациентов с ЛГ доля тех, кто имел фибротический фенотип, статистически не отличалась от доли аналогичных пациентов без ЛГ (66% против 61%). Однако авторы отмечают, что среди пациентов с повышением СДЛА выше 50 мм рт. ст. все случаи приходились исключительно на группу с фГП [2].

В нашем исследовании значительное влияние на функцию ПЖ и развитие ЛГ оказывала тяжесть функциональных нарушений и низкий кислородный статус (десатурация при проведении 6МТХ). Также обнаружена взаимосвязь с наличием сопутствующих заболеваний, особенно сердечно-сосудистой системы, частота которых была выше у пациентов с фибротическим фенотипом, хотя значительных различий в ключевых эхокардиографических показателях, отражающих функцию ЛЖ, выявлено не было.

При сравнении пациентов с ГП, в зависимости от стадии тяжести по шкале GAP, выявлены значимые различия в основных показателях, характеризующих ЛГ и функцию ПЖ, что подтверждает важность этой шкалы как с прогностической точки зрения, так и для комплексной оценки риска развития осложнений. Шкала GAP, включающая функциональные показатели (ФЖЕЛ, DLco), является хорошо изученным прогностическим инструментом при ИЛФ. Ранее была продемонстрирована ее обратная корреляция с выживаемостью и прямая связь с тяжестью ЛГ у пациентов с ИЛФ [34, 35].

Согласно C.J. Lettieri et al., комбинация снижения DLco менее 40% от нормы, потребности в дополнительном кислороде и уменьшении дистанции в 6МТХ служили предикторами ЛГ у пациентов с ИЛФ [4]. Этот пороговый уровень DLco как один из предикторов ЛГ при ИЗЛ был подтвержден и R. Parikh et al. [36]. H.F. Nadrous et al., продемонстрировали наибольшую зависимость между СДЛА и уровнем DLco [3]. R.K.F. Oliveira et al. показали, что снижение ФЖЕЛ менее 60% от нормального значения, снижение PaO₂ менее 70 мм рт. ст. и снижение DLco менее 50% должн. являлись значимыми предикторами развития ЛГ у пациентов с ГП, причем при многомерном регрессионном анализе наибольшее значение имели показатели ФЖЕЛ и PaO₂ [15].

Однако ряд исследований показал отсутствие взаимосвязи между ЛГ и функциональными параметрами при ИЗЛ. S.D. Nathan et al. сообщили, что не было установлено значимой корреляции между показателями ФЖЕЛ, DLco и их соотношением с СДЛА [37]. D.A. Zisman et al. показали, что пациенты с ИЛФ и ЛГ значительно отличались от пациентов с ИЛФ без ЛГ по параметрам DLco, соотношению ФЖЕЛ/DLco, дистанции 6МТХ, SpO₂ в покое, но не различались по показателям ФЖЕЛ и признакам ЛГ по ВРКТ ОГК [20].

Соотношение ФЖЕЛ/DLco продемонстрировало свое значение в диагностике ЛГ в ряде исследований у пациентов с ИЗЛ [38–40]. Было высказано предположение, что в случаях склеродермии коэффициент ФЖЕЛ/DLco > 1,6 может оказаться полезным для диагностики ЛГ независимо от степени вовлечения паренхимы легких [41]. Концептуально высокие значения этого коэффициента могут свидетельствовать о том, что DLco снижается несоразмерно тяжести интерстициального фиброза, оцениваемого по ФЖЕЛ [42]. У пациентов с ИЗЛ непропорциональное снижение DLco по отношению к ФЖЕЛ может указывать на наличие сопутствующей ЛГ, поскольку DLco снижается как при ИЗЛ, так и при изолированной ЛГ [43]. Были опубликованы различные пороговые значения для пациентов с ИЗЛ в отношении ФЖЕЛ/DLco, колеблющиеся от 1,4 до 2,2 [44]. В работах, посвященных созданию прогностических моделей повышения СДЛА у пациентов с ИЛФ, значимый вклад оказывали ФЖЕЛ/DLco и показатели кислородного статуса (SpO₂ и PaO₂ в покое) [20, 42].

Тем не менее данные о значимости этого показателя, включая результаты среди пациентов с ГП, остаются противоречивыми [2, 45]. Наше исследование показало, что соотношение ФЖЕЛ/DLco было значительно выше у пациентов с ЛГ, и одномерный регрессионный анализ подтвердил значимость этого показателя как предиктора ЛГ, однако значимость данного показателя не подтвердилась в многомерном регрессионном анализе.

В нашем исследовании пациенты с ЛГ значимо отличались от пациентов без ЛГ только по уровню SpO₂ в конце теста 6МТХ. Однако показатель PaO₂ не являлся значимым предиктором развития ЛГ у наших пациентов. Кроме того, при сравнении групп пациентов с PaO₂/FiO₂ < 300 мм рт. ст. и PaO₂/FiO₂ ≥ 300 мм рт. ст. мы не обнаружили значимых различий в уровнях СДЛА.

Многие исследования указывают на роль гипоксемии как предиктора развития ЛГ у пациентов с ИЗЛ. Так, M.A. Elnady et al. показали, что у пациентов с ЛГ и ГП уровень PaO₂ был значительно ниже (52,8 ± 10,4 vs. 75,3 ± 11,7 мм рт. ст., p < 0,001) [16]. Вместе с тем ЛГ была зарегистрирована и у пациентов без гипоксемии. Это подтверждает тот факт, что развитие ЛГ при ИЗЛ не всегда объясняется исключительно наличием гипоксемии и степенью повреждения легочной паренхимы.

Мы выяснили, что легочная гипертензия оказывает значительное влияние на толерантность к физическим нагрузкам у пациентов с ГП, что проявлялось меньшей пройденной дистанцией и уровнем SpO₂ в конце 6МТХ у пациентов с ЛГ.

В исследовании M. Dybowska et al. выявлено значительное ухудшение основных показателей 6МТХ

у пациентов с ГП в присутствии ЛГ: сокращение дистанции (441,2 vs. 511,9 м, $p = 0,006$), а также более выраженная степень десатурации (11,1% vs. 5,8%, $p = 0,001$). Авторы выделили пороговые значения предикторов ЛГ у пациентов с ГП: дистанция 6MTX < 455 м и степень десатурации за время теста > 8% [2]. R. Parikh et al. предположили, что одним из предикторов ЛГ у пациентов с ИЗЛ является уменьшение пройденной дистанции в 6MTX < 350 м [36]. Эти данные соотносятся с нашими результатами, определившими пороговый уровень дистанции в 6MTX < 390 м, а также снижение SpO_2 в конце теста < 85%.

Одновременно следует отметить ограничения использования теста 6MWT в качестве диагностического инструмента, поскольку причины, лежащие в основе ограничения физической активности, не могут быть однозначно определены на основе данных, собранных в ходе тестирования [44].

Настоящее исследование показало, что пациенты с ЛГ при ГП отличались от пациентов без ЛГ по частоте сопутствующих ССЗ. Более того, наличие в анамнезе ССЗ было значимым предиктором наличия ЛГ и по данным регрессионного анализа. Данный факт крайне важно учитывать, поскольку в реальной практике пациенты с ИЗЛ часто являются пожилыми людьми с коморбидной сердечно-сосудистой патологией (такой как артериальная гипертензия, мерцательная аритмия и ишемическая болезнь сердца) [17, 46]. Важно отметить, что данная ассоциация была выявлена, несмотря на исключение пациентов с явной систолической или диастолической дисфункцией ЛЖ и отсутствие различий в основных эхокардиографических параметрах между группами.

Патогенез ЛГ при ИЗЛ выходит за рамки простого следствия фиброза и гипоксической вазоконстрикции. Со-временные данные указывают на ключевую роль эндотелиальной дисфункции, ремоделирования легочных артерий и нарушения молекулярных путей (снижение VEGF и экспрессии BMPR2). Эти процессы тесно связаны с прогрессированием фиброза, указывая на то, что сосудистая патология может быть не только следствием, но и активным участником развития ИЗЛ, что подчеркивает сложность и многогранность ее механизмов [6, 9, 43, 47].

ВЫВОДЫ

Наши результаты демонстрируют широкую распространенность ЛГ среди пациентов с ГП, особенно среди пациентов с фибротическим типом и более тяжелой стадией по шкале GAP. В то же время в повседневной клинической практике наблюдается гиподиагностика ЛГ у пациентов с ГП. Наши результаты подтвердили значимость параметров теста 6MTX, особенно десатурации во время теста, соотношения ФЖЕЛ/DLco и признаков фиброза по данным ВРКТ как предикторов наличия ЛГ у пациентов с ГП.

Полученные результаты подчеркивают, что развитие ЛГ при ГП не всегда может быть объяснено только наличием и степенью тяжести гипоксемии. Представленные нами данные свидетельствуют о сложном многокомпонентном механизме развития ЛГ у пациентов с ГП, который требует более глубокого дальнейшего изучения этой проблемы.

Поступила / Received 19.09.2025

Поступила после рецензирования / Revised 07.10.2025

Принята в печать / Accepted 09.10.2025



Список литературы / References

- Behr J, Ryu JH. Pulmonary hypertension in interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2008;31(6):1357–1367. <https://doi.org/10.1183/09031936.00171307>.
- Dybowska M, Barańska I, Franczuk M, Skoczylas A, Szturmowicz M. Echocardiographic signs of pulmonary hypertension in patients with newly recognized hypersensitivity pneumonitis, prevalence and clinical predictors. *J Thorac Dis*. 2021;13(7):3988–3997. <https://doi.org/10.21037/jtd-21-130>.
- Nadrous HF, Pellikka PA, Krowka MJ, Swanson KL, Chaowalit N, Decker PA, Ryu JH. Pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2005;128(4):2393–2399. <https://doi.org/10.1378/chest.128.4.2393>.
- Lettieri CJ, Nathan SD, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. Prevalence and outcomes of pulmonary arterial hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2006;129(3):746–752. <https://doi.org/10.1378/chest.129.3.746>.
- Patel NM, Lederer DJ, Borczuk AC, Kawut SM. Pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2007;132(3):998–1006. <https://doi.org/10.1378/chest.06-3087>.
- Nathan SD, Stinchon MRJ, Atcheson S, Simone L, Nelson M. Shining a spotlight on pulmonary hypertension associated with interstitial lung disease care: The latest advances in diagnosis and treatment. *J Manag Care Spec Pharm*. 2025;31(1-a Suppl):S2–S17. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2025.31.1-a.s2>.
- Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA, Davies C, Hill C, Wild JM et al. ASPIRE registry: assessing the Spectrum of Pulmonary hypertension Identified at a REferral centre. *Eur Respir J*. 2012;39(4):945–955. <https://doi.org/10.1183/09031936.00078411>.
- Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, Harari S, Martinez FJ, Olschewski H et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801914. <https://doi.org/10.1183/13993003.01914-2018>.
- George PM, Mitchell JA. Defining a pathological role for the vasculature in the development of fibrosis and pulmonary hypertension in interstitial lung disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2019;317(4):L431–L433. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00330.2019>.
- Papakosta D, Pitsiou G, Daniil Z, Dimadi M, Stagaki E, Rapti A et al. Prevalence of pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: correlation with physiological parameters. *Lung*. 2011;189:391–399. <https://doi.org/10.1007/s00408-011-9304-5>.
- Castria D, Refini RM, Bargagli E, Mezzasalma F, Pierli C, Rottoli P. Pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis: prevalence and clinical progress. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012;25(3):681–689. <https://doi.org/10.1177/039463201202500314>.
- Heresi G, Dean B, Wu B, Lee H, Sketch MR, Stafkey-Mailey D et al. Burden of illness in patients with pulmonary hypertension due to interstitial lung disease: a real-world analysis. *BMC Pulm Med*. 2024;24(1):335. <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03141-3>.
- Kimura M, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, Nishiyama O et al. Pulmonary hypertension as a prognostic indicator at the initial evaluation in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration*. 2013;85(6):456–463. <https://doi.org/10.1159/000345221>.
- Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M, Vasakova M et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults: an official ATS/ERS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(3):36–69. <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-2032ST>.
- Oliveira RKF, Pereira CAC, Ramos RP, Ferreira EV, Messina CM, Kuranishi LT et al. A haemodynamic study of pulmonary hypertension in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J*. 2014;44(2):415–424. <https://doi.org/10.1183/09031936.00010414>.
- Elnady MA, Elkorashy R, Nabil A, Ibrahim EK. Predictors of pulmonary hypertension in patients with hypersensitivity pneumonitis. *BMC Pulm Med*. 2023;23:61. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02347-1>.
- Koschel DS, Cardoso C, Wiedemann B, Höffken G, Halank M. Pulmonary hypertension in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Lung*. 2012;190(3):295–302. <https://doi.org/10.1007/s00408-011-9361-9>.
- Tornyos A, Trinker M, Foris V, Pfeiffer S, Odler B, Douschan P et al. Pulmonary hypertension in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J*. 2016;48(Suppl. 60):PA2450. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA2450>.
- Wälscher J, Gross B, Morisset J, Johansson KA, Vasakova M, Bruhwiler J, Kreuter M. Comorbidities and survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respir Res*. 2020;21:12. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1283-8>.

20. Zisman DA, Ross DJ, Belperio JA, Saggar R, Lynch JP 3rd, Ardehali A, Karlamangla AS. Prediction of pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*. 2007;101(10):2153–2159. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.05.012>.
21. Rahaghi FF, Kolaitis NA, Adegunsoye A, de Andrade JA, Flaherty KR, Lancaster LH et al. Screening Strategies for Pulmonary Hypertension in Patients With Interstitial Lung Disease: A Multidisciplinary Delphi Study. *Chest*. 2022;162(1):145–155. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.02.012>.
22. Ang HL, Schulte M, Chan RK, Tan HH, Harrison A, Ryerson CJ, Khor YH. Pulmonary Hypertension in Interstitial Lung Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2024;166(4):778–792. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.04.025>.
23. Fiorentù G, Bernardinello N, Giulianelli G, Cocconcetti E, Balestro E, Spagnolo P. Pulmonary Hypertension Associated with Interstitial Lung Disease (PH-ILD): Back to the Future. *Adv Ther*. 2025;42(4):1627–1641. <https://doi.org/10.1007/s12325-025-03129-3>.
24. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller M, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. 2022;60:2101499. <https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>.
25. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation*. 1984;70(4):657–662. <https://doi.org/10.1161/01.cir.70.4.657>.
26. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua LQ, Handschumacher MD, Chandrasekaran K et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685–713. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.05.010>.
27. Colalillo A, Hoffmann-Vold AM, Pellicano C, Romaniello A, Gabrielli A, Hachulla E et al. The role of TAPSE/sPAP ratio in predicting pulmonary hypertension and mortality in the systemic sclerosis EUSTAR cohort. *Autoimmun Rev*. 2023;22(4):103290. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103290>.
28. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618–3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>.
29. Kazmierczyk R, Kazmierczyk E, Knapp M, Sobkowicz B, Malek LA, Blaszcak P et al. Echocardiographic Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling in Predicting Prognosis of Pulmonary Arterial Hypertension Patients. *J Clin Med*. 2021;10(13):2995. <https://doi.org/10.3390/jcm10132995>.
30. Tello K, Axmann J, Ghofrani HA, Naeije R, Naeije R, Rieth A et al. Relevance of the TAPSE/PASP ratio in pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol*. 2018;266:229–235. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.053>.
31. Tello K, Wan J, Dalmer A, Vanderpool R, Ghofrani HA, Naeije R et al. Validation of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion/Systolic Pulmonary Artery Pressure Ratio for the Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling in Severe Pulmonary Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(9):e009047. <https://doi.org/10.1161/circimaging.119.009047>.
32. Fauvel C, Raitiere O, Boucly A, De Groote P, Renard S, Bertona J et al. Interest of TAPSE/sPAP ratio for noninvasive pulmonary arterial hypertension risk assessment. *J Heart Lung Transplant*. 2022;41(12):1761–1772. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.09.005>.
33. Huston JH, Maron BA, French J, Huang S, Thayer T, Farber-Eger EH et al. Association of Mild Echocardiographic Pulmonary Hypertension With Mortality and Right Ventricular Function. *JAMA Cardiol*. 2019;4(11):1112–1121. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.3345>.
34. Kishaba T, Shimaoka Y, Fukuyama H, Nagano H, Nei Y, Yamashiro S, Tamaki H. Clinical characteristics of idiopathic pulmonary fibrosis patients with gender, age, and physiology staging at Okinawa Chubu Hospital. *J Thorac Dis*. 2015;7(5):843–849. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.04.54>.
35. Lacedonia D, Correale M, Tricarico L, Scioscia G, Stornelli SR, Simone F et al. Survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis and pulmonary hypertension under therapy with nintedanib or pirfenidone. *Intern Emerg Med*. 2022;17(3):815–822. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02883-w>.
36. Parikh R, Konstantinidis I, O'Sullivan DM, Farber HW. Pulmonary hypertension in patients with interstitial lung disease: a tool for early detection. *Pulm Circ*. 2022;12:e12141. <https://doi.org/10.1002/pul2.12141>.
37. Nathan SD, Shlobin OA, Ahmad S, Urbanek S, Barnett SD. Pulmonary hypertension and pulmonary function testing in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2007;131(3):657–663. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2485>.
38. Steen VD. The lung in systemic sclerosis. *J Clin Rheumatol*. 2005;11(1):40–46. <https://doi.org/10.1097/01.rhu.00000152147.38706.db>.
39. Trad S, Amoura Z, Beigelman C, Haroche J, Costedoat N, Boutin le TH et al. Pulmonary arterial hypertension is a major mortality factor in diffuse systemic sclerosis, independent of interstitial lung disease. *Arthritis Rheum*. 2006;54(1):184–191. <https://doi.org/10.1002/art.21538>.
40. Sobiecka M, Lewandowska K, Kober J, Franczuk M, Skoczylas A, Tomkowski W et al. Can a new scoring system improve prediction of pulmonary hypertension in newly recognised interstitial lung diseases? *Lung*. 2020;198:547–554. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00346-1>.
41. Steen V, Chou M, Shanmugam V, Mathias M, Kuru T, Morrissey R. Exercise-induced pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis. *Chest*. 2008;134(1):146–151. <https://doi.org/10.1378/chest.07-2324>.
42. Sonti R, Gersten RA, Barnett S, Brown AW, Nathan SD. Multimodal noninvasive prediction of pulmonary hypertension in IPF. *Clin Respir J*. 2019;13(9):567–573. <https://doi.org/10.1111/crj.13059>.
43. Ruffenach G, Hong J, Vaillancourt M, Medzikovic L, Eghbali M. Pulmonary hypertension secondary to pulmonary fibrosis: clinical data, histopathology and molecular insights. *Respir Res*. 2020;21(1):303. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01570-2>.
44. Waxman AB, Elia D, Adir Y, Humbert M, Harari S. Recent advances in the management of pulmonary hypertension with interstitial lung disease. *Eur Respir Rev*. 2022;31(165):210220. <https://doi.org/10.1183/16000617.0220-2021>.
45. Nathan SD. Hypersensitivity pneumonitis and pulmonary hypertension: how the breeze affects the squeeze. *Eur Respir J*. 2014;44(2):287–288. <https://doi.org/10.1183/09031936.00061214>.
46. Shlobin OA, Adir Y, Barbera JA, Cottin V, Harari S, Jutant EM et al. Pulmonary hypertension associated with lung diseases. *Eur Respir J*. 2024;64(4):2401200. <https://doi.org/10.1183/13993003.01200-2024>.
47. Farkas L, Gauldie J, Voelkel NF, Kolb M. Pulmonary hypertension and idiopathic pulmonary fibrosis: a tale of angiogenesis, apoptosis, and growth factors. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2011;45(1):1–15. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2010-0365TR>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.В. Трушенко, С.Н. Авдеев

Концепция и дизайн исследования – Н.В. Трушенко, С.Н. Авдеев

Написание текста – Н.В. Трушенко, Ю.А. Левина, О.А. Суворова, Г.В. Неклюдова, М.А. Кулаева, Н.А. Царева, А.В. Волков, З.М. Мерзоева

Сбор и обработка материала – Н.В. Трушенко, Ю.А. Левина, О.А. Суворова, М.А. Кулаева

Обзор литературы – Н.В. Трушенко, Ю.А. Левина

Анализ материала – Н.В. Трушенко, Ю.А. Левина, О.А. Суворова, Г.В. Неклюдова, М.А. Кулаева, Н.А. Царева, А.В. Волков, З.М. Мерзоева

Статистическая обработка – Н.В. Трушенко, Ю.А. Левина, О.А. Суворова

Редактирование – Н.В. Трушенко, Г.В. Неклюдова, Н.А. Царева, А.В. Волков, С.Н. Авдеев

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.В. Трушенко, С.Н. Авдеев

Contribution of authors:

Concept of the article – Natalia V. Trushenko, Sergey N. Avdeev

Study concept and design – Natalia V. Trushenko, Sergey N. Avdeev

Text development – Natalia V. Trushenko, Iuliia A. Levina, Olga A. Suvorova, Galina V. Nekludova, Margarita A. Kulaeva, Natalya A. Tsareva, Alexander V. Volkov, Zamira M. Merzhoeva

Collection and processing of material – Natalia V. Trushenko, Iuliia A. Levina, Olga A. Suvorova, Margarita A. Kulaeva

Literature review – Natalia V. Trushenko, Iuliia A. Levina

Material analysis – Natalia V. Trushenko, Iuliia A. Levina, Olga A. Suvorova, Galina V. Nekludova, Margarita A. Kulaeva, Natalya A. Tsareva, Alexander V. Volkov, Zamira M. Merzhoeva

Statistical processing – Natalia V. Trushenko, Iuliia A. Levina, Olga A. Suvorova

Editing – Natalia V. Trushenko, Galina V. Nekludova, Natalya A. Tsareva, Alexander V. Volkov, Sergey N. Avdeev

Approval of the final version of the article – Natalia V. Trushenko, Sergey N. Avdeev

Информация об авторах:

Трушенко Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; научный сотрудник научно-методического центра мониторинга и контроля болезней органов дыхания, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-0685-4133>; trushenko.natalia@yandex.ru

Левина Юлия Алексеевна, аспирант кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-0928-2900>; yu1999levina@gmail.com

Суворова Ольга Александровна, ассистент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9661-7213>; olga.a.suvorova@mail.ru

Неклюдова Галина Васильевна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>; nekludova_gala@mail.ru

Царева Наталья Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; заведующая лабораторией, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0001-9357-4924>; n_tsareva@mail.ru

Волков Александр Витальевич, к.м.н., заведующий лабораторией, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; <https://orcid.org/0000-0003-1784-3699>; sandyvkl@yahoo.com

Мержоева Замира Магомедовна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>; zamira.merzhoeva@bk.ru

Кулаева Маргарита Андреевна, студент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0009-4182-3592>; margo.kulaeva@mail.ru

Авдеев Сергей Николаевич, акад. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru

Information about the authors:

Natalia V. Trushenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Researcher, Scientific and Methodological Center for Monitoring and Control of Respiratory Diseases, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0685-4133>; trushenko.natalia@yandex.ru

Iuliia A. Levina, Postgraduate Student of the Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0928-2900>; yu1999levina@gmail.com

Olga A. Suvorova, Assistant, Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9661-7213>; olga.a.suvorova@mail.ru

Galina V. Nekludova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; Associate Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>; nekludova_gala@mail.ru

Natalya A. Tsareva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Head of Laboratory, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9357-4924>; n_tsareva@mail.ru

Alexander V. Volkov, Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1784-3699>; sandyvkl@yahoo.com

Zamira M. Merzhoeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>; zamira.merzhoeva@bk.ru

Margarita A. Kulaeva, Student of the Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-4182-3592>; margo.kulaeva@mail.ru

Sergey N. Avdeev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Leading Researcher, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru