



Характеристика одышки у больных прогрессирующим фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких, ассоциированных с ишемической болезнью сердца

А.В. Медведев¹, А.Ф. Абукиров¹, А.С. Зайцева¹, Л.А. Мазаева^{1, 2}, Н.Н. Макарьянц¹, Е.И. Шмелёв¹

¹ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; Россия, г. Москва

² ГБУ «Городская клиническая больница №24» Департамента здравоохранения города Москвы; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: провести сравнительный анализ количественных характеристик одышки у больных фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), ассоциированных с ИБС; сопоставить результаты анализа с данными функциональных и инструментальных методов обследования.

Дизайн: открытое сравнительное исследование в параллельных группах.

Материалы и методы. В исследование было включено 47 больных фибротическим фенотипом ИЗЛ: у 8 пациентов выявлен идиопатический легочный фиброз, у 25 — хронический вариант гиперсенситивного пневмонита, у 14 был фибротический фенотип неспецифической интерстициальной пневмонии. Больных разделили на две группы: в основную вошли 24 пациента с фибротическим фенотипом ИЗЛ, ассоциированных с ИБС; группу сравнения составили 23 больных фибротическим фенотипом ИЗЛ без ИБС. Проанализированы клинические симптомы, данные инструментального исследования, изменение функционального статуса при наличии и отсутствии кардиальной патологии.

Результаты. У пациентов с фибротическим фенотипом ИЗЛ в сочетании с ИБС интенсивность респираторных симптомов была выше, чем у лиц без ИБС. Больные фибротическим фенотипом ИЗЛ с ИБС ощущали усиление одышки статистически значимо раньше (через 3,15 дня), чем пациенты с «изолированным» фибротическим фенотипом ИЗЛ, у которых одышка проявлялась через 7,29 дня ($p < 0,05$). В группе больных фибротическим фенотипом ИЗЛ с ИБС регистрировали смешанный характер функциональных изменений: рестриктивные (снижение ЖЕЛ и ФЖЕЛ), обструктивные нарушения (уменьшение ОФV₁ и мгновенной скорости выдоха, МСВ25); статистически значимое снижение диффузионной способности легких, $p < 0,05$.

Меньшее расстояние, пройденное за 6 минут, более выраженная десатурация (снижение SpO₂ на 8,31% в основной группе и на 2,12% в группе сравнения, $p < 0,05$), большие значения, выявленные с помощью функциональной шкалы одышки Борга и шкалы CRP (Clinical, Radiographic, and Physiologic scoring system) свидетельствовали о статистически значимом снижении толерантности к физической нагрузке у больных с сопутствующей ИБС. КТ не выявила различий в выраженности интерстициальных изменений между пациентами обеих групп, интенсивность «матового стекла» была статистически значимо выше у больных с ИБС, $p < 0,05$. Легочная гипертензия и структурные изменения правых отделов сердца наблюдали у пациентов обеих групп, гипертрофия ЛЖ и его функциональная дисфункция были только у больных ИБС.

Заключение. У больных фибротическим фенотипом ИЗЛ, ассоциированных с ИБС, интенсификация одышки может отражать прогрессирование легочного заболевания или свидетельствовать о развитии нового события: коронарного синдрома, пароксизма фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности, хронического легочного сердца. Изучение функционального статуса с помощью шкал Борга, CRP, шкалы Британского медицинского исследовательского совета (MRC, Medical Research Council Scale) — один из инструментов определения причин появления диспноэ на этапе оказания первичной медицинской помощи, разработки алгоритма инструментальных методов дифференциальной диагностики одышки.

Ключевые слова: прогрессирующий фибротический фенотип интерстициальных болезней легких, количественная оценка одышки, ишемическая болезнь сердца.

Вклад авторов: Медведев А.В. — сбор клинического материала, анализ и интерпретация результатов обследования, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи; Абукиров А.Ф. — сбор клинического материала, анализ и интерпретация результатов обследования, написание текста рукописи; Зайцева А.С. — отбор, обследование и лечение пациентов, статистический анализ полученных данных; Мазаева Л.А. — функциональное обследование больных, обзор публикаций по теме статьи; Макарьянц Н.Н. — отбор, обследование и лечение пациентов, утверждение рукописи для публикации; Шмелёв Е.И. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Источник финансирования: Работа выполнена в рамках темы НИР № 0515-2019-0014.

Для цитирования: Медведев А.В., Абукиров А.Ф., Зайцева А.С., Мазаева Л.А., Макарьянц Н.Н., Шмелёв Е.И. Характеристика одышки у больных прогрессирующим фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких, ассоциированных с ишемической болезнью сердца. Доктор.Ру. 2021; 20(7): 58–65. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-58-65

Медведев Александр Владимирович (автор для переписки) — к. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ». 107564, Россия, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 2206-9556. E-mail: alexmedved_1@mail.ru

Абукиров Анвер Фатикович — к. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ». 107564, Россия, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: abubik_1@mail.ru

Зайцева Анна Сергеевна — к. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ». 107564, Россия, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 8986-4397. E-mail: anyasyls@yandex.ru (Окончание на с. 59.)

Shortness of Breath in Patients with Progressive Fibrous Interstitial Lung Disease Associated with Cardio Ischemia

A.V. Medvedev¹, A.F. Abubikirov¹, A.S. Zaitseva¹, L.A. Mazaeva^{1, 2}, N.N. Makaryants¹, E.I. Shmelev¹

¹ Central Scientific and Research Institute of Tuberculosis; 2 Yauzskaya Alley, Moscow, Russian Federation 107564

² City Clinical Hospital No. 24, Moscow City Department of Health; 10 Pistsovaya St., Moscow, Russian Federation 127015

ABSTRACT

Study Objective: To compare the quantitative aspects of shortness of breath in patients with fibrous interstitial lung disease (ILD) associated with cardio ischemia; to compare analysis results of the data obtained during functional and instrumental examinations.

Study Design: Open comparative study in parallel groups.

Materials and Methods. The study included 47 patients with fibrous ILD: 8 patients had idiopathic pulmonary fibrosis; 25 patients had chronic hypersensitive pneumonitis, and 14 patients had fibrous non-specific interstitial pneumonia. The patients were divided into two groups: study group of 24 patients with fibrous ILD associated with cardio ischemia, and 23 controls with fibrous ILD without cardio ischemia. We analysed clinical symptoms, instrumental examination results, changes in patients' functional status with and without cardiac pathology.

Study Results. In patients with fibrous ILD and cardio ischemia, respiratory symptoms were more intensive than in patients without cardio ischemia. Patients with fibrous ILD and cardio ischemia experienced worsening of their shortness of breath statistically earlier (in 3.15 days) vs patients with isolated fibrous ILD, who had shortness of breath in 7.29 days ($p < 0.05$). Patients with fibrous ILD and cardio ischemia demonstrated mixed functional changes: restrictive (reduced lung capacity and FVC) and obstructive disorders (reduced FEV1 and instantaneous exhalation rate, MCB25); statistically significant reduction in diffusing lung capacity, $p < 0.05$.

A shorter 6-minute walking distance, more marked desaturation (SpO_2 , reduction by 8.31% in the study group and by 2.12% in controls, $p < 0.05$), higher scores of Borg Dyspnoea Scale and CRP scale (Clinical, Radiographic, and Physiologic scoring system) demonstrated statistically reduced tolerance to physical exercises in patients with cardio ischemia. CT scans did not reveal any differences in the intensity of interstitial changes in patients of both groups; "ground glass" areas were significantly more intense in patients with cardio ischemia, $p < 0.05$. Pulmonary hypertension and structural changes in right compartments of heart were recorded in patients in both groups; however, left ventricular hypertrophy and dysfunction were noted only in patients with cardio ischemia.

Conclusion. In patients with fibrous ILD associated with cardio ischemia, intensification of shortness of breath can be a sign of a progressive respiratory disease or a new event: coronary event, atrial fibrillation attack, cardiac failure, chronic cor pulmonale. Assessment of the functional status using Borg Dyspnoea Scale, CRP, Medical Research Council Scale is a tool to identify the reasons of dyspnoea in primary care settings, to develop an algorithm for instrumental differential diagnosis of shortness of breath.

Keywords: progressive fibrous interstitial lung diseases, quantification of shortness of breath, cardio ischemia.

Contributions: Medvedev, A.V. — clinical material collection, analysis and interpretation results of examination, statistical data processing, text of the article, review of thematic publications; Abubikirov, A.F. — clinical material collection, analysis and interpretation results of examination, text of the article; Zaitseva, A.S. — patient selection, examination and management, statistical data analysis; Mazaeva, L.A. — functional examination of patients, review of thematic publications; Makaryants, N.N. — patient selection, examination and management, approval of the manuscript for publication; Shmelev, E.I. — study design, review of critically important material, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

Source of funding: The article is prepared as a part of a research topic No. 0515-2019-0014.

For citation: Medvedev A.V., Abubikirov A.F., Zaitseva A.S., Mazaeva L.A., Makaryants N.N., Shmelev E.I. Shortness of Breath in Patients with Progressive Fibrous Interstitial Lung Disease Associated with Cardio Ischemia. Doctor.Ru. 2021; 20(7): 58–65. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-58-65

ВВЕДЕНИЕ

По данным Американского Торакального Общества, в США более 17 миллионов пациентов ежегодно обращаются к врачу по поводу одышки различной интенсивности [1]. Степень дискомфорта, ощущаемая больным, во многом зависит от индивидуальных особенностей и может быть различной даже при одинаковой степени объективных функциональных изменений [2].

Одышка является ведущим клиническим симптомом прогрессирующего фибротического фенотипа интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ). К этому фенотипу относятся идиопатический легочный фиброз, фибротический фенотип неспецифической интерстициальной пневмонии, хроничес-

кий гиперчувствительный пневмонит, ИЗЛ, ассоциированные с системными заболеваниями соединительной ткани, и некоторые другие ИЗЛ, для которых общими являются рентгенологический образ обычной интерстициальной пневмонии и прогрессирующее течение [3]. Кардиальная патология отмечена у 69% больных фибротическим фенотипом ИЗЛ. Наиболее часто встречаются ИБС (44%), АГ (51%), наджелудочковые нарушения ритма (15%), сердечная недостаточность (13%) [4]. Сочетание ИЗЛ с ИБС сопровождается усилением одышки, ограничением физической активности, снижением качества жизни [5]. Причины усиления одышки у больных фибротическим фенотипом ИЗЛ, ассоциированным с кардиальными заболеваниями, различны [6]. Фиброзную

Мазеева Лариса Алексеевна — к. м. н., научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ». 107564, Россия, г. Москва, Яузская аллея, д. 2; врач функциональной диагностики ГБУ «ГКБ № 24». 127015, Россия, г. Москва, ул. Писцовая, д. 10. eLIBRARY.RU SPIN: 2003-7711. E-mail: lara.mazaeva@yandex.ru

Макарянц Наталья Николаевна — д. м. н., ведущий научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ». 107564, Россия, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 6455-6060. <https://orcid.org/0000-0002-6390-8759>. E-mail: roman4000@yandex.ru

Шмелёв Евгений Иванович — д. м. н., заведующий отделом дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ». 107564, Россия, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: eishmelev@mail.ru (Окончание. Начало см. на с. 58.)

трансформацию легочной ткани, снижение дыхательных объемов, развитие хронического легочного сердца расценивают как «преимущественно легочные» причины одышки. Прогрессирование систолической дисфункции ЛЖ при ИБС, развитие гипертрофии при нарушении ритма и недостаточности кровообращения составляют группу «кардиальных» причин одышки [7]. Различные причины возникновения и вариабельность одышки усложняют ее интерпретацию. Сложности возникают как у больного, так и у клинициста, особенно при первичном обращении пациента. Если у кардиологов есть инструмент оценки выраженности одышки в виде функциональных классов, по NYHA, The New York Heart Association (в случае, если одышка обусловлена сердечной недостаточностью), то терапевты ограничиваются показателями дыхательной недостаточности, основанной на адаптации к физической нагрузке: одышка в покое, одышка при умеренной и выраженной физической нагрузке [8]. Врачи общей практики часто расценивают одышку как «смешанную», не выявляя конкретных причин ее развития. В настоящее время в арсенале клинициста существуют доступные инструменты, такие как шкалы MRC (Medical Research Council Scale), BDI (Baseline Dyspnea Index), TDI (Transition Dyspnea Index), Шкала Борга, визуально-аналоговая шкала, которые позволяют объективно оценить дыхательный дискомфорт. Для них не требуется дорогостоящее оборудование, они просты в использовании, воспроизводимы при динамическом контроле. Количественная оценка одышки позволяет предположить первопричину ее появления, разработать алгоритм рационального обследования больных фибротическим фенотипом ИЗЛ, ассоциированных с ИБС.

Цель исследования: провести сравнительный анализ количественных характеристик одышки у больных фибротическим фенотипом ИЗЛ, ассоциированных с ИБС; сопоставить результаты анализа с данными функциональных и инструментальных методов обследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 47 больных фибротическим фенотипом ИЗЛ. Диагноз устанавливали по критериям диагностики ИЗЛ [9]. У 8 пациентов диагностировали идиопатический легочный фиброз, у 25 — хронический вариант гиперсенситивного пневмонита, у 14 — фибротический фенотип неспецифической интерстициальной пневмонии. У 23 больных была диагностирована ИБС. Сердечная недостаточность и ИБС были подтверждены в соответствии с рекомендациями ESC (European Society of Cardiology), ACC (American College of Cardiology), AHA (American Heart Association), HFSA (The Heart Failure Society of America) [10, 11]. Критериями исключения из исследования были III–IV функциональный классы ХСН, болезни соединительной ткани, онкологические заболевания, ВИЧ. Были проанализированы длительность легочного и кардиального заболеваний, продолжительность усиления одышки за последнее время. У всех пациентов оценивали интенсивность курения, нутритивный статус с подсчетом ИМТ. Инструментальное исследование включало в себя ЭхоКГ, КТ органов грудной клетки, спирометрию и бодиплетизмографию, анализ диффузионной способности легких. Пульсоксиметрия была проведена дважды: до и после шагового теста. Интерпретацию клинических симптомов (кашля, одышки, выделения мокроты) осуществляли по трехбалльной шкале, в соответствии с которой 1 балл — умеренная выраженность симптома, 2 балла — средняя, 3 балла — выраженный клинический симптом. Для трактовки рентгенологичес-

ких находок КТ органов грудной клетки использовали метод Kazerooni с оценкой интерстициальных изменений и интенсивности «матового стекла» [12]. Для количественной оценки одышки применяли шкалу MRC, функциональную Шкалу одышки Борга и шкалу CRP (Clinical, Radiographic, and Physiologic scoring system). Шкалу MRC использовали для интерпретации повседневной физической нагрузки: 0 баллов — нет одышки, 4 балла — одышка развивается при малейшей нагрузке. Двадцатибалльная шкала CRP отражала показатели переносимости физической нагрузки при выполнении функциональных тестов (0 баллов — диспноэ отсутствует после интенсивной тридцатиминутной физической нагрузки, 20 баллов — одышка в покое). Подсчет баллов по шкале одышки Борга (0 баллов — нет одышки, 10 баллов — очень тяжелая одышка) осуществляли перед началом и по завершении шестиминутного шагового теста. Для оценки клинического состояния больных ХСН была использована комбинированная балльная шкала ШОКС (Шкала оценки клинического состояния) в модификации Ю.В. Мареева [13]. Количественный анализ полученных данных проводили с помощью статистической программы Statistica V 6.0. При нормальном распределении выборки использовали t-критерий Стьюдента. При сравнительном анализе непараметрических данных применяли критерий Манна — Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследовано 47 больных фибротическим фенотипом ИЗЛ (25 мужчин, 22 женщины) в возрасте от 47,9 до 68,3 года. Проведен сравнительный анализ клинических симптомов, демографических данных, сопутствующих заболеваний, продолжительности ИБС и фибротического фенотипа ИЗЛ у пациентов двух исследуемых групп (табл. 1).

В основную группу вошли 24 больных фибротическим фенотипом ИЗЛ, ассоциированных с ИБС (13 мужчин, 11 женщин, средний возраст: $59,62 \pm 8,64$ года). Длительность фибротического фенотипа ИЗЛ — 3,54 года, длительность ИБС — 4,43 года. Активными курильщиками были 4 пациента (16,7%), бывшими курильщиками — 2 пациента (8,3%), индекс курения в основной группе составил $6,31 \pm 2,53$ года. Больные имели следующие клинические формы ИБС: у 10 пациентов диагностирована ИБС II функционального класса, у 9 — ИБС III функционального класса, у 5 пациентов регистрировалась ИБС в форме постинфарктного кардиосклероза. Группу сравнения составили 23 пациента с фибротическим фенотипом ИЗЛ без ИБС (14 мужчин, 9 женщин, средний возраст: $54,52 \pm 9,22$ года). Продолжительность фибротического фенотипа ИЗЛ — 3,78 года, индекс курения — $5,99 \pm 2,09$ года. Длительность интерстициального заболевания у лиц из основной группы была меньше, чем у больных без ИБС. Интенсивность кашля у них составила 2,06 балла, одышки — 2,84 балла, выделения мокроты — 1,47 балла, что было выше, чем в группе больных ИЗЛ без ИБС.

Допустимо предположение, что ИБС увеличивает тяжесть и скорость проявления клинических признаков интерстициального заболевания. Анализ сопутствующих заболеваний у пациентов с фибротическим фенотипом ИЗЛ позволил исключить их в качестве причин усиления одышки. АГ встречалась практически с равной частотой: у 12,5% в группе больных с ИБС и у 13,04% в группе больных «изолированным» фибротическим фенотипом ИЗЛ. Висцеральное ожирение и продолжительность табакокурения рассматривали в качестве факторов риска развития ИБС и одышки,

**Клиническая характеристика больных фибротическим фенотипом
интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ)**
Clinical profile of patients with fibrous interstitial lung disease (ILD)

Показатель / Parameter	Основная группа / Study group (n = 24)	Группа сравнения / Comparison group (n = 23)
Возраст, годы / Age, years	59,62 ± 8,64 [55,32; 68,30]	54,52 ± 9,22 [47,90; 57,78]
Пол, м/ж / Sex, M/F	13/11	14/9
Продолжительность фибротического фенотипа ИЗЛ, годы / Fibrous ILD duration, years	3,54 [3,16; 3,73]	3,78 [2,97; 4,05]
Продолжительность ИБС, годы / Cardio ischemia duration, years	4,43 [2,84; 4,76]	–
Индекс курения, пачка/годы / Smoking index, packs/years	6,31 ± 2,53 [5,84; 6,92]	5,99 ± 2,09 [5,07; 6,71]
Индекс массы тела, кг/м ² / BMI, kg/m ²	27,06 ± 4,98 [25,72; 27,19]	24,94 ± 3,86 [22,18; 25,35]
Одышка, баллы / Shortness of breath, score	2,84 [2,66; 2,89]	2,18 [2,09; 2,32]
Кашель, баллы / Cough, score	2,06 [1,91; 2,13]	1,84 [1,68; 1,96]
Выделение мокроты, баллы / Expectoration, score	1,47 [1,39; 1,62]	1,33 [1,28; 1,35]
Шкала одышки MRC, баллы / MRC scale, score	3,06 [2,88; 3,16]	2,89 [2,74; 2,98]
Артериальная гипертензия, абсолютное количество / Arterial hypertension, absolute, %	3 (12,5%) [8,69; 17,39]	3 (13,04%) [8,33; 16,67]
Хроническая сердечная недостаточность, абсолютное количество, %, функциональный класс, по NYHA / Chronic cardiac failure, absolute, %, functional class, NYHA class	6 (25%) [16,6; 29,2%], II функциональный класс* / functional class II*	3 (13,04%) [11,3; 17,4%], I функциональный класс / functional class I
Шкала оценки хронической сердечной недостаточности, баллы / Chronic cardiac failure scale, score	4,22 [4,17; 4,36]	2,96 [2,85; 3,07]
Длительность усиления одышки, дни / Duration of aggravated dyspnoea, days	3,15 [2,94; 4,52]*	7,29 [6,07; 10,38]
Сроки визита к врачу, дни / Visit dates, days	5,74 [5,03; 10,16]	8,93 [7,03; 9,16]

* Отличия от группы сравнения статистически значимы (p < 0,05).

* Statistically significant differences vs comparison group (p < 0.05).

связанной с этим заболеванием. Индекс курения у пациентов с ИБС был больше, чем у больных без ИБС, но статистически значимого различия показателей между сравниваемыми группами не отмечено. Избыточная масса тела коррелировала со снижением пиковой скорости выдоха, остаточной емкости легких, резервного объема выдоха. У больных фибротическим фенотипом ИЗЛ с ИБС и ожирением развивался дефицит мышечной массы, возрастала потребность миокарда в кислороде, что, наряду с уменьшением легочных объемов, провоцировало усиление одышки [14, 15]. При изучении питательного статуса исследуемых больных не было отмечено повышения ИМТ тела, что исключало ожирение как причину появления одышки. После перенесенного инфаркта миокарда одышка может быть единственным клиническим проявлением сердечной недостаточности [16].

У больных фибротическим фенотипом ИЗЛ с ИБС статистически значимо чаще встречалась ХСН (в 25% случаев), в отличие от больных без ИБС (в 13,04% случаев), p < 0,05. При развитии ХСН пациенты уменьшали свою активность, приспосабливаясь к одышке. Об адаптации к физической нагрузке свидетельствовало отсутствие статистически значимых различий между показателями MRC у пациентов обеих групп. Клинические признаки ХСН имеют низкую специфичность, поскольку субъективные ощущения больного не всегда соответствуют стадиям сердечной недостаточности [11, 13]. Для количественного определения тяжести симптомов ХСН использовали шкалу ШОКС [13]. У больных с ИБС наблюдали большую выраженность клинических симптомов (кашля,

одышки) и высокую степень сердечной недостаточности, выявленные с помощью шкалы ШОКС (4,22 балла); II функциональный класс был присвоен в соответствии с классификацией NYHA. В группе пациентов без ИБС интенсивность клинических симптомов была ниже, признаки сердечной недостаточности были выражены в меньшей степени: ШОКС — 2,96 балла, что соответствовало I функциональному классу NYHA. При сопоставлении времени появления одышки со сроками визита к врачу было установлено, что больные фибротическим фенотипом ИЗЛ с ИБС ощущают усиление одышки раньше (в среднем через 3,15 дня), чем пациенты с «изолированным» фибротическим фенотипом ИЗЛ (через 7,29 дня), p < 0,05. Большая интенсивность одышки у больных основной группы, ее усиление в более ранние сроки предполагали своевременное обращение к врачу. Однако более половины пациентов с ИБС (13 больных, 54,2%) и большинство больных без ИБС (16 пациентов, 69,6%) не связывали усиление одышки с прогрессированием кардиального или легочного заболеваний, а объясняли это длительным стажем табакокурения. Вероятно, поэтому пациенты обеих групп не сразу обращались к врачу после появления одышки: больные с ИБС — через 5,74 дня после усиления «привычной» одышки; больные без ИБС — через 8,93 дня. Только выраженное ограничение повседневной двигательной активности, развитие приступов стенокардии и перебоев в работе сердца, появление видимых признаков сердечной недостаточности (цианоза губ, отекающего синдрома) заставляли больных обратиться к врачу для уточнения причин

усиления одышки. Пациентам с ИБС проводили специализированное инструментальное обследование, результаты которого сопоставляли с клинической симптоматикой. Эти данные представлены в *таблице 2*.

При анализе спирометрии и бодиплетизмографии у больных фибротическим фенотипом ИЗЛ выявлено уменьшение общей и остаточной емкости легких за счет снижения ЖЕЛ. Уменьшение этих показателей более существенно у больных фибротическим фенотипом ИЗЛ с ИБС и отражает снижение растяжимости легочной ткани. Уменьшение эластической тяги легких развивалось вследствие фиброзной трансфор-

мации паренхимы легочной ткани, ретикулярных изменений, формирования тракционных бронхоэктазов, субплевральных кистозных образований. В группе пациентов с ИБС уменьшение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МСВ75 и МСВ50 было связано с отеком периваскулярного интерстиция, повышением васкуляризации интерстициальной ткани при гиперволемии, приводящими к большему снижению дыхательных объемов.

У пациентов с сердечной недостаточностью наблюдали как рестриктивные, так и обструктивные нарушения. Рестриктивные изменения обусловлены повышением жесткости легочной ткани на фоне интерстициального отека;

Таблица 2 / Table 2

Результаты обследования больных фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких (ИЗА)

Examination results of patients with fibrous interstitial lung disease (ILD)

Показатель / Parameter	Основная группа / Study group (n = 24)	Группа сравнения / Comparison group (n = 23)
Жизненная емкость легких / Lung capacity, %	54,9 ± 3,7 [52,6; 55,3]	60,3 ± 4,7 [58,1; 62,2]
Форсированная жизненная емкость легких / Forced vital lung capacity, %	59,4 ± 5,2 [56,3; 60,8]	65,5 ± 4,4 [61,7; 66,3]
Мгновенный объем форсированного выдоха / Instant forced expiratory volume, %	42,7 ± 2,3 [40,2; 46,3]*	54,3 ± 3,1 [52,9; 56,2]
Пиковая скорость выдоха / Peak expiratory flow rate, %	38,6 ± 4,6 [34,0; 39,8]*	57,9 ± 7,2 [49,4; 58,8]
Скорость воздушного потока на выдохе, жизненная емкость легких — 75% / Expiratory airflow rate, lung capacity — 75%	49,6 ± 7,5 [46,2; 49,5]	55,31 ± 8,4 [51,7; 57,3]
Скорость воздушного потока на выдохе, жизненная емкость легких — 50% / Expiratory airflow rate, lung capacity — 50%	25,1 ± 4,9 [23,9; 26,8]	32,6 ± 3,3 [30,3; 33,6]
Скорость воздушного потока на выдохе, жизненная емкость легких — 25% / Expiratory airflow rate, lung capacity — 25%	15,7 ± 5,1 [13,2; 16,7]	32,6 ± 3,3 [30,3; 33,6]
Остаточная емкость легких / Residual lung capacity, %	69,13 [68,49; 70,26]	65,97 [64,06; 67,11]
Общая емкость легких / Total lung capacity, %	65,24 [64,86; 66,05]	60,08 [59,43; 62,28]
Диффузионная способность легких, моль/мин/кПа / Diffusing lung capacity, mole/min/kPa	44,6 ± 1,2 [38,8; 46,2]*	52,3 ± 0,5 [49,4; 54,5]
Коэффициент диффузии, моль/мин/кПа/L / Diffusion coefficient, mole/min/kPa/L	47,7 ± 6,4 [45,3; 49,1]*	54,3 ± 4,1 [52,6; 55,9]
Парциальное давление кислорода в артериальной крови, мм рт. ст. / Oxygen partial pressure in arterial blood, mm Hg	69,76 ± 4,2 [65,8; 74,9]	71,56 ± 2,9 [69,9; 73,7]
Парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, мм рт. ст. / Carbon dioxide partial pressure in arterial blood, mm Hg	38,15 ± 4,7 [37,8; 40,2]	37,93 ± 3,6 [36,1; 39,4]
Толщина комплекса интима-медиа, мм / Intima-media complex thickness, mm	1,163 [0,99; 1,182]*	0,941 [0,883; 0,969]
Шестиминутный шаговый тест, метры / 6-minute walking test, meters	293,3 ± 5,5 [261,8; 329,6]*	382,7 ± 3,6 [365,8; 410,6]
Изменение сатурации артериальной крови после шестиминутного шагового теста / Changes in arterial blood saturation after 6-minute walking test, %	8,31 [7,05; 9,21]*	2,12 [1,05; 9,21]
Показатели Шкалы Борга в покое, баллы / Resting Borg score, score	1,28 [0,96; 1,48]*	0,52 [0,48; 0,73]
Показатели Шкалы Борга в конце шестиминутного шагового теста, баллы / Borg score after 6-minute walking test, score	4,12 [3,54; 4,65]	3,69 [3,11; 4,03]
Шкала CRP, баллы / CRP scale, score	6,74 [6,06; 7,13]	5,53 [5,24; 5,88]
Интенсивность «матового стекла» на компьютерной томограмме, баллы / CT scan "ground glass" intensity, score	2,15 [2,06; 2,43]*	1,64 [1,42; 1,96]
Выраженность интерстициальных изменений на компьютерной томограмме, баллы / Interstitial change intensity on CT scans, score	2,76 [2,43; 3,09]	2,32 [2,14; 2,57]

* Отличия от группы сравнения статистически значимы (p < 0,05).

* Statistically significant differences vs comparison group (p < 0.05).

обструктивные нарушения были вызваны набуханием слизистой оболочки мелких бронхов со снижением их проходимости. Функциональными маркерами бронхиальной обструкции являлось снижение ОФВ₁ и уменьшение МСВ25.

При анализе диффузионной способности легких было отмечено статистически значимое снижение показателей у больных фибротическим фенотипом ИЗЛ с ИБС ($p < 0,05$). По-видимому, уменьшение этих показателей обусловлено морфологическими изменениями легочной ткани: инфильтрацией и фиброзированием вазального интерстиция, приводящими к сокращению площади газообмена; а также атеросклеротическим поражением сосудистой стенки со снижением диффузии газов [17]. О структурных изменениях микроциркуляторного русла, повышении жесткости артериол альвеолярно-капиллярной мембраны косвенно свидетельствует увеличение толщины комплекса интима-медиа.

Анализ показателей парциального давления кислорода и углекислого газа в крови отражает развитие гипоксемии и гиперкапнии у больных обеих групп. Большую выраженность показателей наблюдали у пациентов с фибротическим фенотипом ИЗЛ с ИБС, статистические различия между группами отсутствовали.

Для оценки функционального статуса всем больным был проведен тест шестиминутной ходьбы. Меньшее расстояние, пройденное за 6 минут, более выраженная десатурация (ΔSpO_2 в основной группе — 8,31% и 2,12% — в группе сравнения, $p < 0,05$), высокие значения на шкалах Борга и CRP свидетельствовали о статистически значимом снижении толерантности к физической нагрузке у больных с фибротическим фенотипом ИЗЛ при наличии ИБС.

Результаты тестирования отражали отягощающее влияние интерстициального и кардиального заболеваний друг

на друга: ИБС у больного фибротическим фенотипом ИЗЛ являлась фактором, препятствовавшим преодолению расстояния во время теста; функциональный статус больного снижался вследствие фибротического фенотипа ИЗЛ, ассоциированных с ИБС.

Выявленные рентгенологические изменения на КТ органов грудной клетки были условно разделены на две группы. Фиброзная трансформация кортикальных и базальных отделов легких, утолщение стенок бронхов, уплотнение межальвеолярных перегородок, двусторонние ретикулярные изменения, нарушение архитектоники легких с развитием «сотового легкого» расценивали как интерстициальные изменения.

Участки инфильтрации септального и внутридолькового интерстиция, заполнение альвеол трансудатом при повышении объема капиллярного кровотока расценивали как зоны «матового стекла».

Статистически значимого различия интенсивности интерстициальных изменений у больных фибротическим фенотипом ИЗЛ с ИБС и у пациентов группы сравнения не выявлено.

Выраженность симптома «матового стекла» была статистически значимо выше у больных основной группы, $p < 0,05$. У больных «изолированным» фибротическим фенотипом ИЗЛ этот симптом отражал изменения интерстиция и являлся проявлением только легочного заболевания. У больных с ИБС он был обусловлен ретикулярными изменениями, альвеолитом, отечным пропитыванием межочечной ткани вследствие гиперволемии и являлся отражением интерстициального и кардиального заболеваний. Для анализа параметров центральной гемодинамики всем больным выполняли ЭхоКГ (табл. 3).

По результатам ЭхоКГ, в обеих группах выявлено повышение среднего давления в легочной артерии, увеличение диаметра ПЖ и утолщение его стенки. Отмечено, что степень

Таблица 3 / Table 3

Результаты эхокардиографии у больных фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ)
Ultrasonic cardiography results of patients with fibrous interstitial lung disease (ILD)

Показатель / Parameter	Основная группа / Study group (n = 24)	Группа сравнения / Comparison group (n = 23)
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст. / Pulmonary artery systolic pressure, mm Hg	33,91 ± 5,2 [32,64; 34,76]	31,54 ± 4,39 [29,84; 32,42]
Фракция выброса / Ejection fraction, %	57,17 ± 3,6 [55,03; 62,28]	61,82 ± 6,4 [59,07; 64,16]
Толщина стенки правого желудочка, см / Right ventricle wall thickness, cm	0,62 [0,51; 0,64]*	0,56 [0,49; 0,61]
Диаметр правого желудочка, см / Right ventricle diameter, cm	2,63 ± 0,4 [2,56; 2,65]	2,61 ± 0,3 [2,57; 2,65]
Толщина межжелудочковой перегородки, см / Interventricular septum thickness, cm	1,134 ± 0,15 [1,10; 1,16]*	0,90 ± 0,1 [0,84; 1,08]
Толщина задней стенки левого желудочка, см / Left ventricle posterior wall thickness, cm	1,129 ± 0,16 [0,95; 1,17]	1,01 ± 0,11 [0,93; 1,16]
Конечный диастолический размер левого желудочка, см / Left ventricle end-diastolic diameter, cm	5,39 ± 0,4 [4,96; 5,47]	4,982 ± 0,2 [4,72; 5,19]
Конечный систолический размер левого желудочка, см / Left ventricle end-systolic diameter, cm	3,291 ± 1,7 [3,26; 3,38]	3,178 ± 2,9 [3,11; 3,28]
Индекс массы миокарда левого желудочка / Left ventricular mass index	117,5 ± 7,2 [110,4; 128,8]	97,7 ± 5,8 [91,5; 106,7]
Индекс относительной толщины левого желудочка / Left ventricular relative thickness index	0,419 [0,382; 0,425]	0,384 [0,378; 0,408]
Масса миокарда левого желудочка, г/м ² / Left ventricular myocardium weight, g/m ²	296,02 ± 11,9 [267,3; 342,4]*	169,3 ± 16,7 [132,1; 186,5]

* Отличия от группы сравнения статистически значимы ($p < 0,05$).

* Statistically significant differences vs comparison group ($p < 0.05$).

легочной гипертензии и гипертрофии ПЖ коррелируют с уровнем гипоксемии и гиперкапнии и являются показателем выраженности паренхиматозного легочного фиброза [18]. Снижение ФЖЕЛ на 10% и более в течение года, ограничение расстояния, пройденного за время шагового теста более чем на 45 метров при повторном тестировании, показатели диффузионной способности легких ниже 40 моль/мин/кПа, систолическая легочная гипертензия свыше 30 мм рт. ст. являются маркерами прогрессирования ИЗЛ [19].

Сопоставление интенсивности одышки, по результатам шестиминутного нагрузочного теста, с данными функционального обследования и ЭхоКГ позволяет оценить тяжесть и прогноз интерстициального заболевания. Высокий уровень легочной гипертензии и большие структурные изменения правых отделов сердца у больных основной группы свидетельствуют о негативном влиянии ИБС на течение фибротического фенотипа ИЗЛ.

Сократительная способность миокарда у исследуемых пациентов не была нарушена: значения фракции выброса не отражали отклонений от нормы. Количественная оценка структур сердца регистрировала развитие гипертрофии ЛЖ у пяти больных фибротическим фенотипом ИЗЛ и постинфарктным кардиосклерозом (20,83%). У этих пациентов отмечали увеличение толщины межжелудочковой перегородки до $1,134 \pm 0,15$ см и толщины задней стенки ЛЖ до $1,129 \pm 0,16$ см. Значение индекса массы миокарда свыше 115 ($117,5 \pm 7,2$) и показатели индекса толщины стенки ЛЖ менее 0,42 (0,419) свидетельствовали о формировании эксцентрической гипертрофии ЛЖ. У остальных пациентов с ИБС и у больных группы сравнения структурных изменений ЛЖ не отмечено. Нарушение геометрии ЛЖ развилось вследствие локального снижения сократительного потенциала миокарда и являлось механизмом компенсации систолической функции. О диастолической дисфункции ЛЖ свидетельствовало увеличение его конечного диастолического размера (до $5,39 \pm 0,4$ см). Признаков диастолической дисфункции у больных сравниваемых групп не отмечено.

Таким образом, у больных с ИБС регистрируются структурные изменения ЛЖ и ПЖ, приводящие к функциональным нарушениям. По результатам шагового теста, нарушение работы миокарда, процессы ремоделирования объясняют большую интенсивность одышки и выраженное снижение функционального статуса. Чтобы выявить взаимосвязи между показателями одышки, по шкалам MRC, CRP, Борга, и результатами обследования, был проведен корреляционный и регрессионный анализы. Изучение одышки по шкале MRC позволяло объективизировать ощущения пациента, оценить уровень одышки в условиях повседневной двигательной активности. У больных фибротическим фенотипом ИЗЛ, ассоциированных с ИБС, регистрировалась тяжелая одышка (MRC — 3,06), у больных группы сравнения была одышка средней степени тяжести (MRC — 2,89). У пациентов основной группы выявлены статистически значимые корреляционные связи между интенсивностью одышки, по шкале MRC, и такими показателями, как парциальное давление кислорода в артериальной крови ($r = -0,695$, $p < 0,001$), ΔSpO_2 ($r = 0,523$; $p < 0,001$), ЖЕЛ ($r = -0,496$, $p < 0,05$), общая емкость легких ($r = -0,398$, $p < 0,05$), остаточная емкость легких ($r = -0,479$, $p < 0,05$), диффузионная способность легких ($r = -0,713$, $p < 0,001$), дистанция, пройденная за 6 минут ($r = -0,645$, $p < 0,001$). У пациентов без ИБС выявлена менее статистически значимая связь интенсивности одышки, по шкале MRC, с такими показателями, как парциальное давление кислорода в артериальной крови

($r = -0,43$, $p < 0,05$); ΔSpO_2 ($r = 0,367$; $p < 0,05$); ЖЕЛ ($r = -0,375$, $p < 0,05$), общая емкость легких ($r = -0,319$, $p < 0,05$), диффузионная способность легких ($r = -0,537$, $p < 0,05$), расстояние, пройденное за 6 минут ($r = -0,487$, $p < 0,05$).

Допустимо предположение, что у больных фибротическим фенотипом ИЗЛ высокая статистическая значимость выявленной связи и ее более высокий коэффициент корреляции отражают негативное влияние ИБС на развитие десатурации и выраженность функциональных нарушений. Шкалы одышки Борга и CRP позволяют оценить связь между субъективным ощущением переносимости физической нагрузки и дистанцией, пройденной за время теста, роль легочного и кардиального заболеваний в ухудшении функциональных возможностей пациента.

У больных фибротическим фенотипом ИЗЛ с ИБС показатели шкалы Борга коррелировали с парциальным давлением кислорода в артериальной крови ($r = -0,63$, $p < 0,001$), с ΔSpO_2 ($r = -0,732$, $p < 0,001$), с диффузионной способностью легких ($r = -0,44$, $p < 0,001$), с показателями систолического давления в легочной артерии ($r = 0,35$, $p < 0,05$), с толщиной стенки ЛЖ ($r = -0,39$, $p < 0,05$), с выраженностью интерстициальных изменений на КТ ($r = -0,41$, $p < 0,05$), с расстоянием, пройденным за время шестиминутного шагового теста ($r = -0,57$, $p < 0,001$). У больных основной группы установлены взаимосвязи между интенсивностью одышки, оцениваемой по шкале CRP, и общей емкостью легких ($r = -0,39$, $p < 0,001$), толщиной стенки ПЖ ($r = -0,48$, $p < 0,05$), ФЖЕЛ ($r = -0,39$, $p < 0,05$), диффузионной способностью легких ($r = -0,63$, $p < 0,001$), показателями, выявленными с помощью шкалы ШОКС ($r = -0,33$, $p < 0,05$), показателями систолического давления в легочной артерии ($r = 0,48$, $p < 0,001$). Одышку, оцениваемую по шкалам Борга и CRP, у больных «изолированным» фибротическим фенотипом ИЗЛ трактовали как «тяжелую», у больных с ИБС как «очень тяжелую». По-видимому, у больных с ИБС одышка являлась фактором, ограничивающим физические возможности пациента. Изменение газового состава крови, десатурация, легочная гипертензия были обусловлены снижением легочной функции, структурными изменениями ЛЖ и ПЖ, влияющими на интенсивность одышки и переносимость физической нагрузки. Трактовка одышки субъективна, нередко больному трудно описать свое диспноэ и дать полную характеристику дыхательных ощущений. У больных с ИБС, ХСН, легочной гипертензией, структурными изменениями миокарда ЛЖ и ПЖ одышка более интенсивная, чем у больных «изолированным» фибротическим фенотипом ИЗЛ. Объективная характеристика одышки с использованием шкал MRC, Борга и CRP позволяет предположить, какие заболевания в большей мере провоцируют развитие диспноэ.

Интенсификация одышки, по результатам повторного нагрузочного теста, может свидетельствовать о нарастании рестриктивных нарушений вентиляции и о прогрессирующем заболевании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных фибротическим фенотипом ИЗЛ наблюдают различные сердечно-сосудистые заболевания, сопровождающиеся развитием диспноэ.

Изучение количественных характеристик одышки может быть инструментом диагностики этих заболеваний. Оно позволяет предположить возможный механизм возникновения диспноэ. Это простой, удобный, доступный способ априорного анализа одышки на этапе, предшествующем специализированным инструментальным методам диагностики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Oliveira D.S., Filho J.A.A., Paiva A.F.L. et al. Idiopathic interstitial pneumonias: review of the latest American Thoracic Society/ European Respiratory Society classification. *Radiol. Bras.* 2018; 51(5): 321–7. DOI: 10.1590/0100-3984.2016.0134
- Jakubczyk A., Neurohr C. *Diagnosis and Treatment of Interstitial Lung Diseases.* *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2018; 143(24): 1774–7. DOI: 10.1055/a-0622-9299
- Collard H.R., Ryerson C.J., Corte T.J. et al. Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An International Working Group Report. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016; 194(3): 265–75. DOI: 10.1164/rccm.201604-0801CI
- Olson A., Hartmann N., Patnaik P. et al. Estimation of the Prevalence of Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases: Systematic Literature Review and Data from a Physician Survey. *Adv. Ther.* 2021; 38(2): 854–67. DOI: 10.1007/s12325-020-01578-6
- Захарова Ю.В. Возможности улучшения качества жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Consilium medicum.* 2012; 14(5): 67–71. [Zakharova Yu. V. Opportunities to improve the quality of life in patients with coronary heart disease. *Consilium medicum* 2012; 14(5): 67–71 (in Russian)]
- Cobo-Ibáñez T., López-Longo F.-J., Joven B. et al. Long-term pulmonary outcomes and mortality in idiopathic inflammatory myopathies associated with interstitial lung disease. *Clin. Rheumatol.* 2019; 38(3): 803–15. DOI: 10.1007/s10067-018-4353-2
- Визель А.А. Дыхательная и сердечная недостаточность: диагностические возможности клинической физиологии дыхания (клиническая лекция). *Consilium medicum.* 2011; 13(1): 85–8. [Wiesel A.A. Respiratory and heart failure: diagnostic capabilities of clinical respiratory physiology (clinical lecture). *Consilium medicum.* 2011; 13(1): 85–8 (in Russian)]
- Кароли Н.А., Цыбулина А.В., Ребров А.П. Сравнительная оценка субъективных ощущений одышки у больных с различными заболеваниями. *Клиническая медицина.* 2013; 91(12): 40–5. [Karoli N.A., Tsybulina A.V., Rebrov A.P. Comparative assessment of subjective sensations of dyspnea in patients with various diseases. *Clinical Medicine.* 2013; 91(12): 40–5. (in Russian)]
- Cottin V., Hirani N.A., Hotchkiss D.L. et al. Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. *Eur. Respir. Rev.* 2018; 27(150): 180076. DOI: 10.1183/16000617.0076-2018
- Knuuti J., Wijns W., Saraste A. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2020; 41(3): 407–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
- Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2017; 136(6): e137–61. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000509
- Карнаушкина М.А., Аверьянов А.В., Лесняк В.Н. Синдром уплотнения легочной ткани при оценке компьютерно-томографических изображений органов грудной клетки в практике клинициста: патогенез, значение, дифференциальный диагноз. *Пульмонология.* 2018; 28(6): 715–21. [Karnaushkina M.A., Averiyanov A.V., Lesnyak V.N. Lung tissue attenuation pattern in the chest computer tomography: pathogenesis, clinical role, and differential diagnosis. *Pulmonologiya.* 2018; 28(6): 715–21. (in Russian)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-6-715-721
- Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев В.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018; 58(56): 8–154. [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Russian heart failure society, Russian society of cardiology. Russian scientific medical society of internal medicine guidelines for heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). *Diagnosis, prevention and treatment.* *Cardiology.* 2018; 58(56): 8–158. (in Russian)]. DOI: 10.18087/cardio.2475
- Melo S.M.A., Melo V.A., Melo E.V. et al. Accelerated lung aging in patients with morbid obesity. *J. Bras. Pneumol.* 2010; 36(6): 746–52
- Шамшева Д.С., Голубева А.А. Дыхательные расстройства у пациентов с ожирением. *Доктор.Ру.* 2013; 8(86): 57–61. [Shamsheva D.S., Golubeva A.A. Respiratory disorders in patients with obesity. *Doctor.Ru.* 2013; 8(86): 57–61. (in Russian)]
- Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. J. Heart. Fail.* 2016; 18(8): 891–975. DOI: 10.1002/ehfj.592
- Fukuda C.Y., Soares M.R., Pereira C.A.C. A score without diffusion capacity of the lung for carbon monoxide for estimating survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99(25): e20739. DOI: 10.1097/MD.00000000000020739
- Singh I., Ma K.C., Berlin D.A. Pathophysiology of Pulmonary Hypertension in Chronic Parenchymal Lung Disease. *Am. J. Med.* 2016; 129(4): 366–71. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.11.026
- Lee J., Song J.U. The Clinical Efficacy of Pulmonary Hypertension-Specific Agents in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *J. Korean Med. Sci.* 2020; 35(8): e48. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e48

Поступила / Received: 24.03.2021

Принята к публикации / Accepted: 28.06.2021