

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Симакова М. А., Маслянский А. Л., Наймушин А. В., Кляус Н. А., Моисеева О. М.

**Цель.** Наличие легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) у больных с системной склеродермией (ССД) ассоциировано с неблагоприятным прогнозом. Целью настоящей работы — оценить распространенность ЛАГ, ассоциированной с ССД, среди пациентов с впервые выявленной легочной гипертензией (ЛГ), включенных в регистр ФГБУ "СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова", и провести анализ применимости алгоритмов ранней диагностики ЛГ у пациентов с ССД.

**Материал и методы.** В сравнительный анализ включены пациенты с идиопатической ЛАГ (ИЛАГ) и ЛАГ, ассоциированной с ССД (ЛАГ-ССД). Всем пациентам выполнялся развернутый протокол эхокардиографического исследования сердца (ЭхоКГ), тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ), комплексная оценка функции внешнего дыхания. Для верификации диагноза ЛАГ использовалась катетеризация правых камер сердца (КПК).

**Результаты.** Обследовано 33 пациента с ССД, предъявляющих жалобы на одышку, у 14 пациентов была верифицирована ЛАГ и назначена специфическая терапия. С помощью алгоритма PHAROS удалось дополнительно выделить группу риска из 6 пациентов для дальнейшего наблюдения. Среди обследованных пациентов больные с ИЛАГ составили 44%, больные с ЛАГ-ССД — 11%. Большинство пациентов в обеих группах имели III-IV ФК (ВОЗ) ЛГ: 55% среди ИЛАГ и 74% в группе ЛАГ-ССД. У пациентов с ССД были ниже показатели систолической функции ПЖ по данным ЭхоКГ [FAC=26±7% (p=0,028); TAPSE=15±3 мм (p=0,027); TAS'V=9±2 см/сек (p=0,023)]; значения диффузионной способности легких (DLco): 46±14% против 62±16% в группе ИЛАГ (p=0,001) и дистанция прохождения в ТШХ: 326±105 метров против 383±106 метров (p=0,041). Эти данные согласуются с данными зарубежных регистров и свидетельствуют о серьезном прогнозе у пациентов с ЛАГ-ССД.

**Заключение.** Настоящее исследование продемонстрировало актуальность выработки новых алгоритмов для ранней диагностики ЛАГ и начала специфической терапии с учетом тяжести прогноза больных с ЛАГ-ССД. В современных рекомендациях по диагностике ЛАГ алгоритм DETECT рекомендован к исполнению у больных с ССД длительностью более 3 лет и DLco менее 60%. Продемонстрирована целесообразность включения в алгоритм обследования больных с ССД дополнительных эхокардиографических критериев диагностики ЛГ для повышения специфичности алгоритма.

Российский кардиологический журнал 2016, 11 (139): 60–65  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-11-60-65>

**Ключевые слова:** легочная гипертензия, системная склеродермия, ЛАГ.

ФГБУ Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Симакова М. А. — н.с. НИЛ кардиомиопатий, Маслянский А. Л. — с.н.с. НИЛ ревматологии, Наймушин А. В. — зав. отделением анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии №2, Кляус Н. А.\* — аспирант, Моисеева О. М. — зам. директора Института сердца и сосудов, зав. НИО Некоронарогенные заболевания сердца.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): klyausn@mail.ru

ACR — Американская коллегия ревматологов, ASC — Американское общество кардиологов, DETECT — Detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis, DLco — диффузионная способность легких, ERS — Европейское респираторное общество, ESC — Европейское общество кардиологов, EULAR — Европейская лига ревматологов, NT-proBNP — N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид, PHAROS — Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma, ВПС — врожденный порок сердца, ДЗЛК — давление заклинивания легочных капилляров, ДЗСТ — диффузные заболевания соединительной ткани, ДЛА — давление в легочной артерии, ЖЕЛ — жизненная емкость легких, ИЛАГ — идиопатическая легочная артериальная гипертензия, КПК — катетеризация правых камер, ЛА — легочная артерия, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛАГ-ССД — легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с системной склеродермией, ЛГ — легочная гипертензия, ЛЖ — левый желудочек, ЛСС — легочное сосудистое сопротивление, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОГК — органы грудной клетки, ОЕЛ — общая емкость легких, ПЖ — правый желудочек, СВ — сердечный выброс, ССД — системная склеродермия, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ФВД — функции внешнего дыхания, ФК — функциональный класс, ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 05.05.2016

Рецензия получена 18.05.2016

Принята к публикации 19.05.2016

## PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION DIAGNOSTICS SPECIFICS IN SYSTEMIC SCLERODERMIA

Simakova M. A., Maslyansky A. L., Naymushin A. V., Klyaus N. A., Moiseeva O. M.

**Aim.** Pulmonary arterial hypertension (PAH) in systemic sclerosis patients (SSD) is associated with poorer outcomes. Aim of current study is to assess the prevalence of PAH associated with SSD, among patients with newly diagnosed pulmonary hypertension (PH), included to the registry of Federal Almazov North-West Medical Research Centre and to conduct the analysis of applicability of the algorithms for earlier diagnostics of PH in SSD patients.

**Material and methods.** To comparative analysis we included patients with idiopathic PAH (iPAH) and PAH associated with SSD (SSD-PAH). All patients underwent thorough echocardiographic test (EchoCG), 6-minute walking test (6WT), spirometry. To confirm the diagnosis of PAH we applied the right chambers catheterization (RCC).

**Results.** Totally, 33 SSD patients included complaining on dyspnea, of those 14 had verified PAH and were taking specific treatment. With PHAROS algorithm we were able to separate additional risk subgroup of 6 patients for further study. Among participants, iPAH had 44%, and SSD-PAH — 11%. Most patients in both groups had III-IV FC (WHO) of PH: 55% of iPAH and 75% of PAH-SSD. In SSD patients there were lower values of the right ventricle systolic function by EchoCG [FAC=26±7% (p=0,028); TAPSE=15±3 mm (p=0,027); TAS'V=9±2 cm/s (p=0,023)]; values of lung

diffusion capacity (DLco): 46±14% vs 62±16% in iPAH group (p=0,001) and distance of 6WT: 326±105 m vs 383±106 m (p=0,041). This data correlates with foreign registers and witness serious prognosis in PAH-SSD.

**Conclusion.** Our study demonstrated significance of novel algorithms development for earlier diagnostics of PAH and start of specific treatment according to severity of prognosis of SSD-PAH patients. Current guidelines for PAH diagnostics use DETECT algorithm as recommended for application in patients with SSD lasting for more than 3 years and DLco below 60%. We demonstrated the worth of inclusion in investigation algorithm for SSD the additional echocardiographic criteria for PH to increase specificity.

Russ J Cardiol 2016, 11 (139): 60–65

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-11-60-65>

**Key words:** pulmonary hypertension, systemic sclerosis, PAH.

Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health, Saint Petersburg, Russia.

В структуре легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), заболевания с крайне неблагоприятным прогнозом ввиду возникновения и прогрессирования правожелудочковой сердечной недостаточности, важное место занимают диффузные заболевания соединительной ткани (ДЗСТ) и, в первую очередь, системная склеродермия (ССД). По данным разных авторов, распространенность ЛАГ среди больных с ССД составляет 5-12% [4, 5]. Можно выделить два основных варианта ССД, имеющих особые механизмы формирования пре-капиллярной легочной гипертензии (ЛГ). При лимитированной форме склеродермии ЛАГ развивается спустя 10-12 лет от момента возникновения синдрома Рейно вследствие обструктивной гипертрофической васкулопатии артерий среднего и мелкого калибра [5, 6]. При диффузной форме ССД в течение первых пяти лет от начала заболевания отмечен высокий риск развития интерстициальных изменений в легких. У этих больных появление ЛГ связано с гипоксией вследствие прогрессирующего поражения легких [7]. Наличие ЛГ у больных с ССД, как правило, ассоциировано с неблагоприятным прогнозом. В частности, по данным французского национального регистра трехлетняя выживаемость больных с ССД в среднем составляет 91,1%, но снижается до 56,3% при присоединении ЛГ [1]. По данным Mathai SC, et al. развитие ЛГ на фоне интерстициального поражения легких дополнительно снижает трехлетнюю выживаемость больных ССД по сравнению с изолированным вариантом ЛАГ на фоне ССД: 28% и 47%, соответственно [2, 3, 12]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, эхокардиография (ЭхоКГ) остается основным скрининговым методом выявления ЛГ в группе больных с ССД [8]. В исследовании Nachulla E, et al. показано, что скорость трикуспидальной регургитации более 2,8 м/с является независимым предиктором смерти у больных с ССД [1]. По мнению S. Nagel, ЭхоКГ, выполненная в покое даже с пороговым для диагностики ЛГ значением расчетного систолического давления в легочной артерии (ДЛА) 40 мм рт.ст., обладает низкой чувствительностью и специфичностью: 72,7% и 88,2%, соответственно [9]. Поэтому в новых рекомендациях по диагностике и ведению больных с легочной гипертензией предложены дополнительные ЭхоКГ критерии, такие как площадь правого предсердия, время ускорения транспульмонального кровотока, диаметр легочной артерии (ЛА), соотношение базальных размеров правого (ПЖ) и левого (ЛЖ) желудочков в диастолу, индекс эксцентричности ЛЖ, которые повышают вероятность выявления ЛГ у больного [8]. С учетом недостаточно высокой специфичности ЭхоКГ в диагностике ЛГ во всем мире активно разрабатываются новые алгоритмы раннего ее выявления. Так, в 2014г опубликованы данные американского проспективного наблюдательного исследования PHAROS, в кото-

рое был включен 251 пациент с ССД. Все больные имели как минимум один из нижеперечисленных факторов, указывающих на развитие легочной гипертензии: расчетное систолическое ДЛА по данным ЭхоКГ >40 мм рт.ст.; значение DLco <55% при отсутствии выраженного пневмофиброза (жизненная ёмкость легких (ЖЕЛ) >65% и/или отсутствие выраженного интерстициального поражения легких по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ); отношение ЖЕЛ/DLco >1,6. За шестилетний период наблюдения было зарегистрировано 35 новых случаев развития ЛАГ, подтвержденных данными катетеризации правых камер (КПК). При анализе предсказательной ценности факторов риска развития ЛАГ наибольшей чувствительностью обладала диффузионная способность легких — 83%. Более расширенный, двухэтапный алгоритм ранней диагностики ЛГ у больных с ССД предложен группой авторов крупного многоцентрового исследования DETECT, включившего 466 пациентов с ССД в США, Европе и Азии [10]. Первый этап алгоритма предполагает оценку ревматологического анамнеза больного, данных иммунологического исследования, определение уровня натрийуретического пропептида (NT-proBNP) и мочевой кислоты в сыворотке крови, а также данных электрокардиографии (ЭКГ) и функции внешнего дыхания (ФВД). На втором этапе оценивались только два ЭхоКГ показателя: площадь правого предсердия и скорость трикуспидальной регургитации. Ложная отрицательная предсказательная ценность такого подхода составила всего 4%, при 29% в случае применения в этой же группе больных стандартного диагностического алгоритма, одобренного в рекомендациях ESC/ERS в 2009г. В конце 2013г алгоритм DETECT вошел в американские рекомендации ревматологов по диагностике ЛАГ, ассоциированной с ДЗСТ [11], а с 2015г алгоритм введен в рекомендации ESC по диагностики ЛГ у больных с ССД, имеющих длительность заболевания более 3 лет. Таким образом, на сегодняшний день существует несколько алгоритмов ранней диагностики ЛАГ в группе ДЗСТ, при этом наибольшее диагностическое значение приобретает оценка диффузионной способности легких как независимого предиктора неблагоприятного прогноза у этой категории больных [12, 13].

Цель настоящей работы: оценить распространенность ЛАГ, ассоциированной с ССД, среди пациентов с вновь выявленной ЛАГ, включенных в регистр Северо-Западного Федерального центра, и провести анализ информативности алгоритмов ранней диагностики ЛГ у пациентов с ССД.

#### Материал и методы

В работе использованы данные регистра больных с ЛГ ФГБУ СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова, которые обследованы в Центре в течение 2014-2015гг. Для

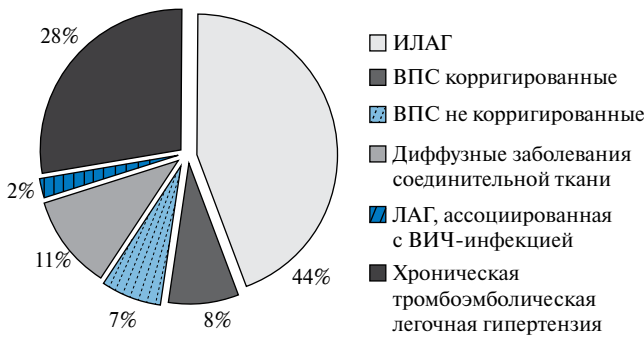


Рис. 1. Распределение пациентов с ЛГ, включенных в регистр СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова, по нозологическим формам.

верификации диагноза ЛАГ использовались рекомендации ESC/ERS 2009г, дополненные в 2013г рабочей группой американского кардиологического общества (ESC/ERS, 2009; ASC 2013). Диагноз ССД устанавливался в соответствии с классификационными критериями ACR/EULAR (2013г). В дальнейшем в силу общности механизмов патогенеза ЛГ в сравнительный анализ включены только больные с идиопатической ЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с ССД. Для верификации диагноза ЛАГ всем пациентам выполнялась КПК термодилуционным баллонным катетером (7F Swan-Ganz catheter, Corodyn TD, B. Braun Medical Ltd., Германия). Сердечный выброс определялся методом термодилуции. Расчет ЛСС производился по формуле:

$LCC = [80 \times (\text{среднее давление ЛА} - \text{ДЗЛК}) / \text{СВ}]$ ,  
 где ДЗЛК — давление заклинивания легочных капилляров, СВ — сердечный выброс.

Физическая работоспособность оценивалась с помощью теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ), который выполнялся согласно рекомендациям Американского торакального общества. Эхокардиографическое исследование выполнялась на аппарате VIVID 7D, (General Electric, США) по стандартному протоколу оценки правых камер сердца. Результаты исследования обрабатывали с помощью компьютерной программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Statistics 22.0 (IBM). Уровень порога значимости  $p$  принимали  $<0,05$ . Значения  $p$  в пределах 0,051-0,099 расценивались как статистическая значимость на уровне тенденции. Все количественные данные были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка, учитывая размеры групп; а также на однородность дисперсии с использованием критерия Левина. Показатели, соответствующие параметрам нормального распределения, описывались в следующем виде: среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение. Показатели, не соответствовавшие параметрам нормального распределения (непараметрические), описывались в виде: медиана (25-й процентиль; 75-й процентиль).

Сравнение выборок по показателям, соответствующим критериям нормального распределения и однородности выборки, производилось методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для сравнения групп по показателям, не соответствующим критериям нормального распределения и однородности дисперсии, использовались непараметрический критерий Манна-Уитни при сравнении двух независимых выборок. Кроме того, в данной работе использовался корреляционный анализ — парные сравнения с включением ковариат.

### Результаты и обсуждение

В регистре Центра пациенты с идиопатической ЛАГ (ИЛАГ) составляют 44% ( $n=67$ ), больные с ЛАГ, ассоциированной с ССД, — 11% ( $n=19$ ) (рис. 1). Исследуемые группы не отличались между собой по возрасту и полу: среди пациентов с ССД преобладали женщины более старшего возраста (табл. 1). Эти данные полностью согласуются с ранее опубликованными результатами других экспертных центров ЛАГ [1, 14].

Распределение по функциональным классам ЛАГ в исследуемых группах также достоверно не различалось. Большинство пациентов имели III-IV ФК (ВОЗ) ЛГ: 55% ( $n=36$ ) среди ИЛАГ и 74% ( $n=14$ ) в группе ЛАГ-ССД. Дистанция прохождения в ТШХ была больше у больных с ИЛАГ:  $383 \pm 106$  против  $326 \pm 105$  метров ( $p=0,041$ ). Однако при включении в корреляционный анализ возраста в качестве ковариаты уровень достоверности приобретал значение менее 0,05, что говорит о влиянии возраста на дистанцию в ТШХ в исследуемых группах. Пациенты не различались между собой по гемодинамическим показателям и уровню сывороточных биомаркеров. Высокие средние значения ЛСС и низкий средний СИ в сочетании с высоким уровнем NT-проBNP указывали на тяжесть пациентов в обследованной популяции (табл. 2). При анализе результатов комплексной оценки функции внешнего дыхания средние значения показателей спирометрии и бодиплетизмографии в обеих группах оказались в пределах нормальных значений, что особенно важно у больных с ССД для подтверждения отсутствия выраженного пневмофиброза у этих пациентов. Наряду с этим, выявлены более низкие значения диффузионной способности легких среди больных с ССД по сравнению с пациентами с ИЛАГ:  $62 \pm 16\%$  и  $46 \pm 14\%$ , соответственно ( $p=0,001$ ). Уровень достоверности различий сохраняется при введении возраста в качестве ковариаты в корреляционный анализ, что исключает влияние последнего на полученный результат. О тяжести функционального статуса и неблагоприятном прогнозе течения ЛГ у пациентов с ССД говорят и более низкие значения показателей систолической функции правого желудочка (ПЖ) по данным двухмерной ЭхоКГ: FAC =  $26 \pm 7\%$  ( $p=0,028$ ); TAPSE =  $15 \pm 3$  мм ( $p=0,027$ );

Таблица 1

## Клиническая характеристика обследованных групп больных

Показатели	ИЛАГ M±m/Me (25%;75%)	ЛАГ-ССД M±m/Me (25%;75%)	Статистика
Возраст	47±15	57±11	p=0,009
Пол	72% (м):28% (ж)	95% (м):28% (ж)	p=0,010
Длительность заболевания, дни	2021 (978;2555)	1623 (922;2190)	p=0,162
<b>Функциональный класс ЛАГ</b>			
I	7,5% (n=5)	0	p=0,308
II	37,5% (n=25)	26% (n=5)	
III	46% (n=31)	68,5% (n=13)	
IV	9% (n=6)	5,5% (n=1)	
Дистанция в тесте ТШХ, м	<b>383±106</b>	<b>326±105</b>	<b>p=0,041</b>
Десатурация в тесте ТШХ, %	4 (2;11)	7 (4;10)	p=0,892
<b>Данные ФВД</b>			
ОФВ1, %	<b>98±14</b>	<b>90±17</b>	<b>p=0,041</b>
ЖЕЛ, %	<b>102±13</b>	<b>93±15</b>	<b>p=0,027</b>
ОЕЛ, %	<b>98±12</b>	<b>88±11</b>	<b>p=0,002</b>
DLco, %	<b>62±16</b>	<b>46±14</b>	<b>p=0,001</b>
<b>Биохимические показатели</b>			
Мочевая кислота, ммоль/л	484±133	507±118	p=0,402
NTproBNP, пг/мл	2253±296	2589±453	p=0,599

Таблица 2

## Клиническая характеристика обследованных групп больных

Показатели	ИЛАГ M±m/Me (25%;75%)	ЛАГ-ССД M±m/Me (25%;75%)	Статистика
<b>Гемодинамические показатели</b>			
Среднее ДЛА, мм рт.ст.	54±15	48±4	p=0,131
ДЗЛК, мм рт.ст.	7,4±4,2	7,6±5,1	p=0,342
ЦВД, мм рт.ст.	7,1±5,2	6,4±2,1	p=0,880
СВ, л/мин	3,7±1,1	3,8±1,4	p=0,892
СИ	2,1±0,7	2,0±0,6	p=0,861
ЛСС, дин*сек/см-5	960±415	939±432	p=0,556
илСС	1678±702	1657±816	p=0,707
ОПСС, дин*сек/см-5	<b>1796±565</b>	<b>2126±920</b>	<b>p=0,062</b>
SvO2, %	63±9	64±11	p=0,758
<b>Эхокардиографические показатели</b>			
СПП, см <sup>2</sup>	27±9	27±4	p=0,402
ПЖ парастеральное сечение, мм	38±7	38±9	p=0,403
ПЖ базальный размер 4ch сечение, мм	50±7	48±6	p=0,219
ПЖ:ЛЖ	1,39±0,36	1,34±0,29	p=0,675
св.ст.ПЖ, мм	7,1±1,5	5,8±1,5	p=0,048
Диаметр ЛА, мм	31±5	30±6	p=0,758
ФАС, %	<b>30±8</b>	<b>26±7</b>	<b>p=0,027</b>
TAPSE, мм	<b>18±5</b>	<b>15±3</b>	<b>p=0,028</b>
TAS'V, м/сек	<b>11±3</b>	<b>9±2</b>	<b>p=0,023</b>
Систолическое ДЛА, мм рт.ст.	<b>97±25</b>	<b>83±19</b>	<b>p=0,031</b>
Наличие выпота, %	<b>21% (n=14)</b>	<b>52% (n=10)</b>	<b>p=0,011</b>

TAS'V=9±2 см/сек (p=0,023). Большая частота выявления выпота в полости перикарда при достоверно более низком расчетном систолическом ДЛА в группе ССД укладывается в представление о систолической

дисфункции ПЖ у этих больных и свидетельствует об их более серьезном прогнозе. В работе Benjamin W, et al. с соавторами отмечено, что толщина свободной стенки ПЖ у пациентов с ССД была меньше, чем

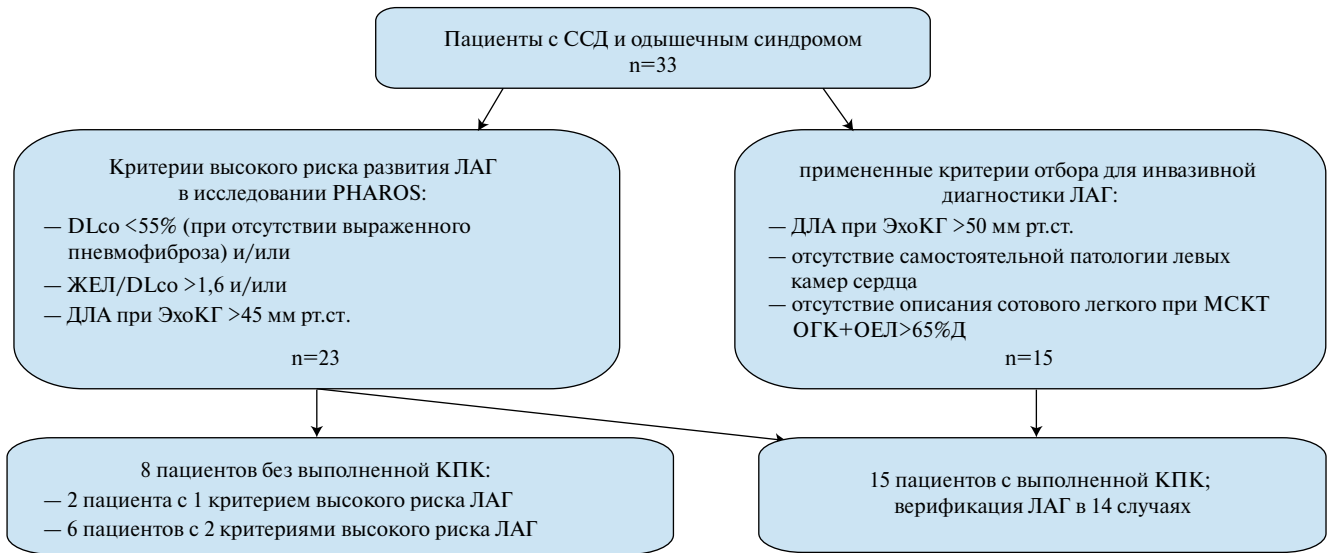


Рис. 2. Алгоритмы отбора пациентов с ССД для выполнения КПК.

Таблица 3

Значение критериев алгоритма отбора больных в группу высокого риска развития ЛАГ у пациентов, неотобранных для выполнения КПК

Пациенты	DLco, %	ЖЕЛ/DLco	сист.ДЛА, мм рт.ст.
Пациент №1	43	1,7	26
Пациент №2	38	2,3	43
Пациент №3	52	1,8	28
Пациент №4	46	1,6	35
Пациент №5	47	1,7	30
Пациент №6	44	2,1	20
Пациент №7	75	1,7	не определяется
Пациент №8	68	2,1	не определяется

у больных с ИЛАГ. Авторы предположили снижение адаптивной способности ПЖ в условиях гемодинамической нагрузки у пациентов с ССД, что, вероятно, вносит дополнительный вклад в раннее развитие его систолической дисфункции и недостаточный ответ больных ССД на специфическую терапию [15]. В настоящей работе также выявлены различия в толщине свободной стенки ПЖ:  $7,1 \pm 1,5$  мм у пациентов с ИЛАГ по сравнению  $5,8 \pm 1,5$  мм в группе с ССД ( $p < 0,048$ ). Таким образом, обследованные нами пациенты с ЛАГ, ассоциированной с ССД, по большинству гемодинамических показателей не отличалась от больных с ИЛАГ. Однако выраженное снижение диффузионной способности легких и наличие признаков систолической дисфункции ПЖ подтверждает более серьезный прогноз у этой категории больных.

ЛАГ на фоне ДЗСТ выявлялась в ходе рутинного обследования пациентов ревматологического отделе-

ния ФГБУ “СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова”. В работе обследовано 33 пациента с ССД, предъявлявших жалобы на одышку при физической нагрузке. Показанием для выполнения КПК у больных с ССД было расчетное ДЛА по данным ЭхоКГ более 50 мм рт.ст. при отсутствии самостоятельной патологии левых камер, значимой клапанной патологии и выраженного интерстициального поражения легких (ЖЕЛ  $>70\%$ ). Зондирование камер сердца выполнено у 15 пациентов, у 14 из них верифицирована прекапиллярная ЛГ. Для выявления новых кандидатов на катетеризацию правых камер сердца из группы высокого риска развития ЛАГ мы ретроспективно применили к исследуемой выборке критерии отбора, ранее использованные в клиническом исследовании PHAROS (рис. 2).

Хотя бы одному из трех критериев удовлетворяли 23 пациента, при этом все больные, которым выполнена КПК, попали в эту группу. В таблице 3 приведены данные оставшихся восьми пациентов, которым КПК не выполнена. У 6 пациентов по данным функции внешнего дыхания имелись два критерия. У двух больных выявлено только увеличение соотношения ЖЕЛ/DLco более 1,6 при незначительном снижении диффузионной способности легких за счет легкого увеличения ЖЕЛ (больной 7 и 8). При этом в 6 случаях расчетное систолическое ДЛА было менее 45 мм рт.ст., в двух случаях градиент регургитации на трикуспидальном клапане не удавалось определить. Таким образом, как минимум шесть пациентов требовали дополнительной оценки биомаркеров сердечной недостаточности или дополнительных ЭхоКГ критериев ЛГ, а также наблюдения в динамике. Ретроспективное применение алгоритма DETECT у больных

с ССД оказалось невозможным в силу отсутствия в стандартах обследования таких показателей, как площадь правого предсердия и уровень натрийуретического пропептида.

### Заключение

Применение ЛАГ-специфической терапии существенно изменило прогноз больных с ЛАГ, ассоциированной со склеродермией: двухлетняя выживаемость пациентов выросла с 45% до 56%. Однако смертность в группе больных с ССД по-прежнему выше, чем у больных с ИЛАГ, что подчеркивает сложность ведения этой категории пациентов и актуальность ранней

диагностики ЛАГ. Задача значительно усложняется отсутствием отечественных стандартов оказания медицинской помощи больным с ЛГ. С учетом расширения возможностей обследования больных несомненно более привлекательным выглядит двухэтапный алгоритм ДЕТЕСТ, включающий достаточно простые в исполнении параметры. Повышению чувствительности и специфичности предлагаемого алгоритма будет способствовать включение в него дополнительных эхокардиографических показателей, указывающих на развитие легочной гипертензии, а также поиск новых дополнительных методов выделения группы риска развития ЛАГ у больных со склеродермией.

### Литература

- Hachulla E, Carpentier P, Gressin V. Risk factors for death and the 3-year survival of patients with systemic sclerosis: the French ItinAIR-Sclérodermie study. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Mar; 48(3): 304-8.
- Mathai SC, Hummers LK, Champion HC, et al. Survival in pulmonary hypertension associated with the scleroderma spectrum of diseases: impact of interstitial lung disease. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 569-77.
- Clements PJ, Tan M, McLaughlin VV, et al. The pulmonary arterial hypertension quality enhancement research initiative: comparison of patients with idiopathic PAH to patients with systemic sclerosis-associated PAH. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 249-52.
- Ahmed S, Palevsky H. Pulmonary Arterial Hypertension Related to Connective Tissue Disease: A Review. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014 Feb; 40(1): 103-24.
- Le Pavec J, Humbert M, Mouthon L. Systemic Sclerosis-associated Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Jun 15; 181(12): 1285-93.
- Dorfmüller P, Humbert M, Perros F, et al. Fibrous remodeling of the pulmonary venous system in pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue diseases. *Hum Pathol*. 2007 Jun; 38(6): 893-902.
- Hsu VM, Chung L, Hummers LK. Development of pulmonary hypertension in a high-risk population with systemic sclerosis in the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma (PHAROS) cohort study. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Aug; 44(1): 55-62.
- ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension, 2015.
- Nagel C, Henn P, Ehlken N, et al. Stress Doppler echocardiography for early detection of systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension. *Arthritis Res Ther*. 2015 Jun 19; 17: 165.
- Coghlan JG, Denton CP, Grünig E, et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jul; 73(7): 1340-9.
- Khanna D, Gladue H, Channick R, et al. Recommendations for Screening and Detection of Connective Tissue Disease-Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *Arthritis Rheum*. 2013 Dec; 65(12): 3194-201.
- Winstone TA, Assayag D, Wilcox PG, et al. Predictors of Mortality and Progression in Scleroderma-Associated Interstitial Lung Disease. *Chest*. 2014 Aug; 146(2): 422-36.
- Avouac J, Huscher D, Furst DE, et al. Expert consensus for performing right heart catheterisation for suspected pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a Delphi consensus study with cluster analysis. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jan; 73(1): 191-7.
- Simeón-Aznar CP, Fonollosa-Plá V, Tolosa-Vilella C, et al. Registry of the Spanish Network for Systemic Sclerosis Medicine. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct; 94(43): e1728.
- Kelemen BW, Mathai SC, Tedford RJ. Right ventricular remodeling in idiopathic and scleroderma-associated pulmonary arterial hypertension: two distinct phenotypes. *Pulm Circ*. 2015; 5(2): 327-334.

## ВНИМАНИЕ!

Открыта подписка на 2017 год на журналы.  
Подписка на 2017г через сайт издательства\*

### Российский кардиологический журнал 2017

Электронная версия (зарегистрированному пользователю открывается доступ к номерам 2017г, формат PDF)	12 номеров (годовая подписка)	1200-00 руб
---	----------------------------------	-------------

### Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2017

Электронная версия (зарегистрированному пользователю открывается доступ к номерам 2017г, формат PDF)	6 номеров (годовая подписка)	600-00 руб
---	---------------------------------	------------

\* Стоимость подписки по прайсу издательства. Подписка осуществляется через сайт [www.roscardio.ru](http://www.roscardio.ru). Оплата подписки осуществляется наличными в отделении Сбербанка (платежное поручение распечатывается через сайт) или электронным платежом через ROBOKASSA (Visa, Mastercard, мобильным телефоном — МТС, Мегафон, Билайн, всеми электронными валютами, наличными через сеть терминалов, через интернет-банки и другими способами).

### ЭЛЕКТРОННАЯ ПОДПИСКА ЭТО:

- Доступ к последнему номеру журнала до его выхода из печати
- Постатейный доступ к содержанию
- Скачивание в формате PDF, распечатка и копирование
- Возможность формировать ссылки для цитирования
- Мобильная версия сайта для планшетов и сотовых телефонов.