

# Исследование центральной гемодинамики с использованием катетеризации правых отделов сердца и легочной артерии у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани

Николаева Е.В., Курмуков И.А., Юдкина Н.Н., Волков А.В.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия 115522 Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova  
Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

**Контакты:** Александр Витальевич Волков; [sandyvfk@yahoo.com](mailto:sandyvfk@yahoo.com)

**Contact:** Aleksandr Volkov; [sandyvfk@yahoo.com](mailto:sandyvfk@yahoo.com)

Поступила 24.09.15

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), ассоциированная с системными заболеваниями соединительной ткани (СтЗСТ), является прогностически неблагоприятным проявлением последних, в отсутствие терапии приводящим к летальному исходу. Инвазивное определение параметров гемодинамики занимает главенствующее место в диагностике, определении тактики лечения и прогноза заболевания.

**Цель исследования** — обобщение результатов катетеризации больных с ЛАГ-СтЗСТ, поступающих в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

**Материал и методы.** В исследование включено 59 пациентов, госпитализированных в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с сентября 2009 г. по сентябрь 2014 г. Диагноз ЛАГ устанавливался в соответствии с общепринятыми рекомендациями. Всем пациентам проводилась катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии на момент установления диагноза и в динамике на фоне лечения.

**Результаты и обсуждение.** Все пациенты, включенные в исследование, соответствовали критериям прекапиллярной легочной гипертензии (ЛГ): среднее давление в легочной артерии (ДЛА<sub>ср</sub>)  $\geq 25$  мм рт. ст., давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА)  $< 15$  мм рт. ст. Исключение других причин ЛГ (легочный фиброз, патология левых отделов сердца и тромбоэмболия), а также высокий транспульмональный градиент (ТПГ)  $> 15$  мм рт. ст. и легочное сосудистое сопротивление (ЛСС)  $> 3$  единиц Вуда позволили диагностировать ЛАГ у всех наших пациентов. Выявлена статистически высоко значимая связь между патологическим изменением гемодинамических параметров и функциональным классом (ФК). Выявлен наиболее тесный уровень связи ФК с величиной давления в правом предсердии (ДПП), сердечным выбросом (СВ), ЛСС и ударным индексом (УИ). Из наиболее часто встречающихся проявлений сердечной недостаточности только наличие периферических отеков было связано с ухудшением гемодинамических параметров под влиянием ЛАГ. Необходимо отметить, что из двух биомаркеров (N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида и мочевая кислота) первый в большей степени связан с величиной изменения гемодинамических факторов. Критические значения параметров гемодинамики были обусловлены крайней степенью выраженности задержки жидкости — анасаркой (ДПП  $> 17$  мм рт. ст., ЛСС  $> 20$  единиц Вуда, УИ  $< 14$  мл/м<sup>2</sup>). Анализ клинико-инструментальных параметров в зависимости от ФК выявил линейную зависимость ДПП, СВ, ЛСС между уровнем этих показателей и ФК, причем наиболее высокие коэффициенты корреляции отмечались для гемодинамических показателей, характеризующих систолическую функцию правого желудочка. Примечательно, что изменений ДЛА<sub>ср</sub> выявлено не было, лишь у пациентов с IV ФК отмечалось незначимое его повышение (с  $51 \pm 8$  до  $55 \pm 8$  мм рт. ст.;  $p = 0,087$ ). Уровень ДЗЛА оставался неизменным вне зависимости от ФК.

**Заключение.** Таким образом, гемодинамические параметры, определяемые у пациентов с ЛАГ-СтЗСТ во время катетеризации правых отделов сердца и ЛА, тесным образом связаны с проявлениями дыхательной и сердечной недостаточностей, биомаркерами и ФК ЛАГ.

**Ключевые слова:** легочная артериальная гипертензия; катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии; центральная гемодинамика; системные заболевания соединительной ткани.

**Для ссылки:** Николаева ЕВ, Курмуков ИА, Юдкина НН, Волков АВ. Исследование центральной гемодинамики с использованием катетеризации правых отделов сердца и легочной артерии у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани. Научно-практическая ревматология. 2015;53(6):607–13.

## INVESTIGATION OF CENTRAL HEMODYNAMICS VIA RIGHT HEART AND PULMONARY ARTERY CATHETERIZATION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISEASES Nikolaeva E.V., Kurmukov I.A., Yudkina N.N., Volkov A.V.

Pulmonary arterial hypertension (PAH) associated with systemic connective tissue diseases (SCTD) is a poor prognostic manifestation of the latter that result in death if untreated. The invasive determination of hemodynamic parameters is prominent in diagnosing the disease and determining its treatment policy and prognosis.

**Objective:** to analyze the results of catheterization in PAH-SCTD patients admitted to the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology.

**Subjects and methods.** The investigation included 59 patients admitted to the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology from September 2009 to September 2014. PAH was diagnosed in accordance with the conventional guidelines. All the patients underwent right heart and pulmonary artery (PA) catheterization at the diagnosis and over time during treatment.

**Results and discussion.** All the patients included in the trial met the pre-capillary pulmonary hypertension (PH) criteria: mean pulmonary artery pressure (MPAP)  $\geq 25$  mm Hg; and PA wedge pressure (PAWP)  $< 15$  mm Hg. The exclusion of other causes of PH (pulmonary fibrosis, left heart disease, and thromboembolism), as well as a high transpulmonary pressure gradient  $> 15$  mm Hg and pulmonary vascular resistance (PVR)  $> 3$  Wood units could diagnose PAH

in all our patients. There was a statistically highly significant association between pathological hemodynamic changes and functional class (FC). FC was found to be most closely correlated with right atrial pressure (RAP), cardiac output (CO), PVR, and cardiac index (CI). Among the most common manifestations of heart failure, only the presence of peripheral edemas was associated with worse hemodynamic parameters in PAH. It should be noted that out of two biomarkers (N-terminal pro-brain natriuretic peptide and uric acid), the former is largely related to the magnitude of changes in hemodynamic factors. The critical values of hemodynamic parameters were due to extreme edema – anasarca (RAP >17 mm Hg, PVR >20 Wood units, CI <14 ml/m<sup>2</sup>). Analysis of clinical and instrumental parameters in relation to FC revealed a linear relationship of RAP, CO, and PVR between the level of these parameters and FC; moreover, the highest correlation coefficients were observed for the hemodynamic parameters characterizing right ventricular systolic function. It is remarkable that no MPAP changes were found; only patients with FC IV showed its slight increase (from 51±8 to 55±8 mm Hg; p = 0.087). PAWP remained unchanged regardless of FC.

**Conclusion.** Thus, the hemodynamic parameters determined in patients with PAH-SCTD during right heart and LA catheterization are closely related to the manifestations of respiratory and heart failure, the biomarkers, and FC of PAH.

**Key words:** pulmonary arterial hypertension; right heart and pulmonary catheterization; central hemodynamics; systemic connective tissue diseases.

**For reference:** Nikolaeva EV, Kurmukov IA, Yudkina NN, Volkov AV. Investigation of central hemodynamics via right heart and pulmonary artery catheterization in patients with systemic connective tissue diseases. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya=Rheumatology Science and Practice. 2015;53(6):607–13 (In Russ.).

doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-607-613>

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), ассоциированная с системными заболеваниями соединительной ткани (СтЗСТ), – прогностически неблагоприятное проявление последних, в отсутствие терапии приводящее к летальному исходу [1–4]. Согласно современной классификации, ЛАГ, развивающаяся при СтЗСТ (ЛАГ-СтЗСТ), относится к ассоциированным формам ЛАГ, по частоте занимая, по данным различных регистров, первое место среди них. Распространенность ЛАГ при СтЗСТ варьирует от 2,8 до 12% [5, 6].

Особенностями ЛАГ-СтЗСТ, в частности при системной склеродермии (ССД), считаются торпидное к терапии течение и неблагоприятный прогноз даже на фоне активного лечения. По данным французского национального регистра, в современный период ЛАГ-специфической терапии одно-, двух- и трехлетняя выживаемость с момента постановки диагноза составляет соответственно 90; 78 и 56% [7]. ЛАГ является предиктором ухудшения прогноза СтЗСТ; даже у пациентов с благоприятно протекающими вариантами заболевания продолжительность жизни укорачивается, если развивается ЛАГ. При раннем назначении терапии продолжительность жизни пациентов с ЛАГ-ССД I–II функционального класса (ФК) увеличивается до 99,7; 86,1 и 86,1% соответственно [8]. Было показано, что риск смертельного исхода зависит от ФК ЛАГ. Продолжительность жизни больных с ЛАГ IV ФК в среднем на 1,1 года меньше, чем у пациентов с умеренной тяжестью ЛАГ [9].

Появление ЛАГ-специфической терапии, оптимизация клинического наблюдения, клинические задачи, направленные на улучшение прогноза у больных с ЛАГ, привели к необходимости проведения частого мониторинга гемодинамических параметров, оцениваемых при катетеризации и, косвенно, при эхокардиографии (ЭхоКГ) [10]. Обсуждается также необходимость периодического проведения ЭхоКГ у бессимптомных пациентов [11]. Для оценки надежности этого метода, позволяющего уменьшить количество инвазивных манипуляций, в сравнительных исследованиях изучалось соответствие значений систолического давления в легочной артерии (ДЛА<sub>сист</sub>) по данным катетеризации правых отделов сердца и систолического давления в легочной артерии (СДЛА) по ЭхоКГ. Некоторые авторы подвергли сомнению точность расчетного СДЛА, в том числе у больных ССД [11–14]. Единственным методом диагностики ЛАГ, обеспечивающим признанные точность, аккуратность, воспроизводимость и минимальную зависимость от оператора, является катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии (ЛА), которая остается единственным стандартом измерения давления в

ЛА. Проведение катетеризации требуется для верификации диагноза ЛАГ, решения вопроса о назначении ЛАГ-специфической терапии, оценки ее эффективности и необходимости коррекции. Кроме того, катетеризация проводится для оценки прогноза заболевания [15, 16].

**Целью** настоящего исследования было обобщение результатов катетеризации правых отделов сердца и ЛА больных с ЛАГ-СтЗСТ, поступающих в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

#### Материал и методы

В исследование включено 59 пациентов, госпитализированных в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с сентября 2009 г. по сентябрь 2014 г. Диагноз ЛАГ устанавливался в соответствии с общепринятыми рекомендациями [17]. Протокол проведения катетеризации правых отделов сердца и ЛА, принятый в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, представлен в приложении.

Всем пациентам проводились общепринятая клиническая оценка сердечной недостаточности (СН), определение ФК по NYHA, проводился 6-минутный тест ходьбы (6-MTX), определялась концентрация биомаркеров [N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (N-проМНП) и мочевая кислота (МК)], оценивались диффузионная способность легких (ДСЛ). Счет риска неблагоприятного исхода рассчитывался по формуле регистра REVEAL. Длительность ЛАГ оценивалась с момента первых симптомов, а также с момента постановки диагноза (впервые проведенной катетеризации правых отделов сердца и ЛА).

#### Показания к проведению катетеризации:

- верификация диагноза ЛАГ;
- уточнение генеза легочной гипертензии (ЛГ);
- контроль эффективности ЛАГ-специфической терапии;
- выявление гемодинамических критериев стресс-индуцированной ЛГ;
- контроль изменений гемодинамических показателей в группе больных со стресс-индуцированной ЛГ;
- верификация клинического ухудшения.

#### Противопоказания к проведению катетеризации:

- тромбоз камер сердца или ЛА;
- выраженный стеноз клапана ЛА или трикуспидального клапана;
- полная блокада левой ножки пучка Гиса;
- наличие имплантированных кардиостимуляторов;
- тромбоцитопения (<75·10<sup>9</sup>/л);
- коагулопатия;
- наличие препятствий к пункции сосуда.

**Таблица 1.** Общая характеристика больных ЛАГ-СтЗСТ, включенных в исследование

Показатели	Значение
Возраст, годы, М±σ	49,4±13,9
Пол (женский / мужской), n	51/8
ССД/СКВ/СЗСТ, n	51/5/3
Длительность ЛАГ, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	29 [13; 52]
Срок от начала заболевания до развития ЛАГ, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	106 [48; 209]
6-МХТ, м, М±σ	332±136
Одышка по Боргу, баллы, М±σ	4,2±2,1
ФК [х], М±σ	2,7±0,8
ФК I/II/III/IV, n	3/20/27/9
МК, мкмоль/л, М±σ	464±163
N-проМНП, пг/мл, Ме [25-й; 75-й перцентили]	1889 [313; 4811]

*Примечание.* СКВ – системная красная волчанка, СЗСТ – смешанные заболевания соединительной ткани.

**Таблица 2.** Гемодинамическая характеристика больных ЛАГ-СтЗСТ, включенных в исследование

Признак	Значение, М±σ
ДПП, мм рт. ст.	6,9±5,0
ДПЖ <sub>ср</sub> , мм рт. ст.	28,1±12,4
ДЛА <sub>сист</sub> , мм рт. ст.	74,8±18,4
ДЛА <sub>диаст</sub> , мм рт. ст.	32,6±9,6
ДЛА <sub>ср</sub> , мм рт. ст.	48,5±11,4
ДЗЛА, мм рт. ст.	8,4±3,2
СВ, л/мин	4,6±1,7
ЛСС, единицы Вуда	10,4±5,7
ТПГ, мм рт. ст.	40,0±11,5
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,6±0,9
ОЛСС, мм рт. ст. · мин · л <sup>-1</sup>	12,3±6,5
УИ, мл/м <sup>2</sup>	33,5±12,3

**Таблица 3.** Клинико-гемодинамические взаимосвязи у пациентов с ЛАГ-СтЗСТ

Параметры	ДПП		ДЛА <sub>ср</sub>		СВ		ЛСС		УИ	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
ФК	0,59	<0,0001	0,42	0,001	-0,62	<0,0001	0,61	<0,0001	-0,60	<0,0001
Длительность ЛАГ от момента появления первых симптомов	0,13	0,360	0,05	0,703	-0,18	0,194	0,23	0,095	-0,15	0,298
Длительность ЛАГ от момента установления диагноза	0,01	0,682	0,06	0,652	0,59	<0,0001	0,10	0,464	0,10	0,476
Счет риска ЛАГ	0,47	<0,0001	0,35	0,008	-0,56	<0,0001	0,56	<0,0001	-0,51	<0,0001
Одышка по NYHA	0,55	<0,0001	0,36	0,007	-0,56	<0,0001	0,36	0,007	-0,53	<0,0001
Креатинин	0,4	0,003	0,26	0,050	-0,32	0,001	-0,34	0,014	-0,36	<0,0001
СКФ	-0,27	0,005	-0,13	0,338	0,37	0,006	0,48	<0,0001	0,36	0,009
МК	0,55	<0,0001	0,41	0,001	-0,39	0,003	0,74	<0,0001	-0,45	<0,0001
N-проМНП	0,46	0,018	0,67	<0,0001	-0,53	0,006	0,74	<0,0001	-0,59	0,002

Катетеризация правых отделов сердца проводилась плавающим катетером типа Свана–Ганца 7F, который обычно вводили через внутреннюю яремную вену под контролем ультразвука. Выполнялись измерения давления в правом предсердии (ДПП), систолического (ДПЖ<sub>сист</sub>), диастолического (ДПЖ<sub>диаст</sub>) и среднего давления в правом желудочке (ДПЖ<sub>ср</sub>), систолического (ДЛА<sub>сист</sub>), диастолического (ДЛА<sub>диаст</sub>) и среднего давления в легочной артерии (ДЛА<sub>ср</sub>), давления заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА). Сердечный выброс (СВ), измеренный методом термодилуции, рассчитывался как среднее трех-пяти измерений в покое.

На основании прямых измерений рассчитывались следующие показатели: сердечный индекс (СИ), легочное сосудистое сопротивление (ЛСС), транспульмональный градиент (ТПГ), общее легочное сосудистое сопротивление (ОЛСС), ударный индекс (УИ).

**Статистическая обработка данных.** Различия между группами определялись с использованием критерия Манна – Уитни. Для анализа зависимости признаков использовали корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона – r. Оценка выраженности взаимного влияния параметров выполнена на основании градации: ≤0,3 – слабая; 0,31–0,5 – средняя; 0,51–0,7 – высокая; ≥0,71 – очень высокая. В зависимости от характера распределения значений в исследуемых группах ре-

зультаты представлены в форматах: среднее ± среднее квадратическое отклонение или медиана [25-й; 75-й перцентили]. Различия определялись как статистически значимые при p<0,05.

### Результаты

В наше исследование включено 59 пациентов с ЛАГ-СтЗСТ (табл. 1), из которых подавляющее большинство составляли женщины с ССД (86%). Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составил 49 лет, длительность ЛАГ – чуть меньше двух лет, до развития ЛАГ около 10 лет пациенты страдали СтЗСТ. Обращает на себя внимание высокий уровень N-проМНП, тогда как содержание МК было умеренно повышено. Больше половины (61%) пациентов имели развернутую картину ЛАГ на момент диагностики.

Все пациенты, включенные в исследование, соответствовали дефиниции прекапиллярной ЛГ (ДЛА<sub>ср</sub> ≥25 мм рт. ст., ДЗЛА <15 мм рт. ст.). Исключение других причин ЛГ (взаимосвязь с легочным фиброзом, патологией левых отделов сердца и тромбоэмболиями), а также высокий ТПГ (>15 мм рт. ст.) и ЛСС (>3 единиц Вуда) позволило диагностировать ЛАГ у всех наших пациентов (табл. 2).

Корреляционный анализ взаимосвязей (табл. 3) выявил ожидаемую статистически высоко значимую связь между патологическим изменением гемодинамических пара-

**Таблица 4.** Влияние показателей центральной гемодинамики на клинические проявления правожелудочковой СН у пациентов с ЛАГ-СтЗСТ, М±σ

Параметр	Отеки		Анасарка		Гидроторакс		Гидроперикард	
	есть	нет	есть	нет	есть	нет	есть	нет
ДПП	8,7±5,2	6,2±4,6	17,3±2,5	6,5±4,3	н/д		8,0±5,2	5,9±4,4
		p=0,055		p=0,004				p=0,097
СрдЛА	54,5±9,6	45,5±11,7	н/д		н/д		51,5±11,0	45,1±11,1
		p=0,001						p=0,049
СВ	4,0±1,4	4,8±1,8	н/д		н/д		2,4±0,3	4,7±1,7
		p=0,072						p=0,013
ЛСС	13,3±6,2	9,9±4,9	20,0±2,1	10,4±5,7	н/д		н/д	
		p=0,004		p=0,004				
УИ	28±10	36±12	16±3	33±12	н/д		30±10	38±14
		p=0,018		p=0,018				p=0,043

*Примечание.* н/д – недостоверно.

метров и ФК. Наиболее тесный уровень связи с ФК выявлен с величиной ДПП, СВ, ЛСС и УИ. Длительность ЛАГ не влияла на показатели гемодинамики, за исключением СВ.

Счет риска ЛАГ, включающий в себя некоторые параметры гемодинамики, как и предполагалось, значимо коррелировал со многими гемодинамическими параметрами (СВ, ЛСС и УИ), так же как выраженность одышки по NYHA и уровень N-проМНП.

Проявления застойной нефропатии слабо зависели от показателей гемодинамики.

Необходимо отметить, что из двух биомаркеров (N-проМНП и МК) первый в большей степени связан с величиной изменения гемодинамических факторов.

Из наиболее часто встречающихся проявлений СН только наличие периферических отеков было связано с ухудшением гемодинамических параметров под влиянием ЛАГ. Интересно, что наличие выпота в плевральных полостях у наших больных не сопровождалось изменением основных гемодинамических показателей.

Критические значения параметров гемодинамики были обусловлены крайней степенью выраженности задержки жидкости – анасаркой (ДПП >17 мм рт. ст., ЛСС >20 единиц Вуда, УИ <14 мл/м<sup>2</sup>; табл. 4).

При наличии правожелудочковой СН (отеки, анасарка и гидроперикард) величина УИ была существенно ниже, чем при ее отсутствии.

Нами также был проведен анализ клинико-инструментальных параметров у пациентов с ЛАГ-СтЗСТ в зависимости от ФК. Как видно из табл. 5, возраст пациентов с IV ФК не отличался от возраста больных с III ФК, в то время как пациенты со II ФК были более молодыми. Длительность ЛАГ с момента первых симптомов у пациентов с IV ФК была достоверно меньше, чем у пациентов с III ФК, а также имела тенденция к значимому различию с I–II ФК (см. табл. 5).

При оценке гемодинамики выраженные различия были в уровне ДПП, СВ, ЛСС и др. (см. табл. 5). Отмечалась линейная зависимость между уровнями этих показателей и ФК, причем наиболее высокие коэффициенты корреляции отмечались для гемодинамических показателей, характеризующих систолическую функцию правого желудочка (ПЖ). Примечательно, что изменений ДЛА<sub>р</sub> выявлено не было, лишь у пациентов с IV ФК отмечалось незначимое его повышение (с 51±8 до 55±8 мм рт. ст.; p=0,087; см. табл. 5). Уровень ДЗЛА оставался неизменным вне зависимости от ФК.

Также необходимо отметить зарегистрированные случаи осложнений катетеризации правых отделов сердца и ЛА (из 193 исследований):

- значимое нарушение сердечного ритма – 2 (1%);
- непреднамеренная пункция общей сонной артерии поисковой иглой – 3 (1,6%);
- постпункционная подкожная гематома – 6 (3%).

#### Обсуждение

Катетеризация правых отделов сердца по рекомендациям европейских Кардиологической и Пульмонологической ассоциаций применяется для подтверждения диагноза ЛАГ, для оценки тяжести гемодинамических изменений и для проведения вазореактивных тестов. Проводимые в экспертных центрах, эти процедуры имеют невысокую частоту осложнений (1,1%) и смертность (0,055%) [15, 16]. Интерпретация результатов инвазивной оценки гемодинамики должна осуществляться в контексте клинической картины и других методов визуализации, особенно ЭхоКГ. Катетеризация сердца должна быть проведена только после всех других исследований, поскольку может дать ответы на специфические вопросы, которые иногда возникают в процессе диагностики, а также может помочь избежать дополнительных процедур для установления диагноза. Катетеризация правых отделов сердца включает в себя проведение большого количества измерений, правильная трактовка которых может способствовать получению большого объема дополнительной информации (см. приложение). В связи с вышеизложенным проведение высококачественного и высокоинформативного инвазивного исследования ограничивается экспертными центрами.

При ССД у пациентов без клинических проявлений заболевания эхокардиографический скрининг для выявления ЛАГ рекомендуется европейскими Кардиологической и Пульмонологической ассоциациями [15]. Четкие показания для проведения катетеризации не разработаны. При подозрении на развитие ЛГ такие факторы, как выявление эхокардиографического повышения СДЛА и увеличение объема трикуспидальной регургитации, снижение ДСЛ по данным функциональных легочных тестов, повышение сывороточного уровня N-проМНП или необъяснимая другими причинами одышка, каждый в отдельности или в сочетании, являются показаниями для проведения катетеризации правых отделов сердца и ЛА [18–20]. Таким образом, определение индивидуальных показаний к катетеризации правых отделов сердца у больных ССД является до настоящего времени актуальной клинической задачей.

Таблица 5. Сравнительная характеристика больных ЛАГ в зависимости от ФК, М±σ

Параметр	I и II ФК	III ФК	IV ФК	p (1-2 и 3)	p (3 и 4)	p (1-2 и 4)
Возраст на момент исследования, годы	45,4±13,7	52,4±13,9	52,4±14,1	0,147	0,982	0,456
Длительность ЛАГ, мес	28,7±26,9	47,3±36,5	41,6±33,5	0,099	0,621	0,286
АД <sub>сист.</sub> , мм рт. ст.	131±18	130±22	108±16	0,786	0,045	0,025
АД <sub>диаст.</sub> , мм рт. ст.	82±11	84±15	81±13	0,851	0,652	0,294
ЧСС, удары в минуту	79±10	82±10	86±15	0,278	0,689	0,573
ДПП, мм рт. ст.	4,3±2,5	7,1±4,6	16,0±3,9	0,020	0,000	0,000
ДПЖ <sub>диаст.</sub> , мм рт. ст.	4,5±4,5	6,9±4,6	15,3±8,1	0,061	0,012	0,004
ДПЖ <sub>сист.</sub> , мм рт. ст.	66,8±20,7	77,7±15,1	77,8±10,0	0,078	0,669	0,167
ДПЖ <sub>ср.</sub> , мм рт. ст.	23,5±13,1	31,2±11,1	32,5±13,7	0,034	0,512	0,001
ДЛА <sub>сист.</sub> , мм рт. ст.	70,5±20,6	78,2±14,4	83,6±11,8	0,148	0,477	0,353
ДЛА <sub>диаст.</sub> , мм рт. ст.	28,8±9,3	34,6±7,2	39,3±9,8	0,011	0,239	0,003
ДЛА <sub>ср.</sub> , мм рт. ст.	45,0±12,9	51,0±8,9	55,4±8,1	0,086	0,275	0,087
ДЗЛА, мм рт. ст.	8,8±3,0	8,0±3,4	8,3±3,3	0,561	0,846	0,582
СВ, л/мин	5,6±1,9	4,2±1,1	3,3±1,5	0,004	0,423	0,007
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	3,2±0,9	2,4±0,6	1,7±0,5	0,005	0,016	0,005
ЛСС, единицы Вуда	8,3±5,4	11,4±4,2	13,2±6,1	0,003	0,524	0,009

Это имеет особенную важность, поскольку тщательный и регулярный скрининг высоко вероятной ЛАГ улучшает раннюю диагностику, положительно влияя на прогноз и оптимизируя терапию. Такая активная тактика приводит к тому, что 64% пациентов, включенных в программы систематического контроля, имеют продолжительность жизни свыше 8 лет, в сравнении с 17% среди пациентов, наблюдавшихся рутинно [9].

В нашем исследовании выраженность практически всех гемодинамических параметров коррелировала с ФК, что в очередной раз доказывает значимость такой градации пациентов с ЛАГ, особенно в плане определения их прогноза.

Общеизвестно, что продолжительность заболевания влияет в первую очередь на параметры, определяющие исход. Выявление высоко значимой связи параметра, характеризующего систолическую функцию (СВ), связанного с длительностью заболевания, является одним из шагов, направленных на создание критериев неблагоприятного прогноза [21].

Степень выраженности одышки, характеризующей дисфункцию как дыхательной, так и сердечно-сосудистой систем, тесно связана со всеми основными гемодинамическими параметрами, тогда как различные клинические проявления правожелудочковой недостаточности отражаются патофизиологически связанными с ними показателями гемодинамики [22].

Кардиоренальные взаимодействия, являющиеся отражением правожелудочковой недостаточности, также проявляются во влиянии уровней креатинина и СКФ на гемодинамические параметры (причем в большей степени – СКФ) [22]. Исключение составляет величина среднего давления в ЛА. Эта особенность подчеркивает в большей степени диагностическое, а не прогностическое значение абсолютных величин ДЛА<sub>ср.</sub>

Необходимо отметить связь биомаркеров (мочевой кислоты и N-проМНП) с гемодинамическими параметрами. При этом N-проМНП в большей степени связан с показателями гемодинамики, что определяет его главенствующее диагностическое и прогностическое значение среди известных биомаркеров [23].

При анализе различий гемодинамических показателей у пациентов с разными ФК прослеживались основополагающие особенности, характеризующие гемодинамику на разных стадиях заболевания. С нарастанием ФК увеличивались показатели, характеризующие увеличение преднагрузки, а также постепенное снижение систолической функции в первую очередь правого, а затем и левого желудочка [24]. Показатель ДЛА<sub>ср.</sub> не зависел от выраженности ФК, что в очередной раз обуславливает его ограниченное значение у пациентов с ЛАГ.

Таким образом, гемодинамические параметры, определяемые у пациентов с ЛАГ-СтЗСТ во время катетеризации правых отделов сердца и ЛА, тесным образом связаны с проявлениями дыхательной и сердечной недостаточности, биомаркерами и ФК ЛАГ.

#### Приложение

#### Алгоритм катетеризации правых отделов сердца и легочной артерии, принятый в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

1. Получение письменного информированного согласия пациента на проведение катетеризации правых отделов сердца и ЛА.
2. Подключение пациента к монитору: электрокардиография, частота сердечных сокращений, артериальное давление, частота дыхательных движений и сатурация O<sub>2</sub> регистрируются постоянно во время проведения исследования.
3. Ультразвуковая визуализация сосудистого доступа.
4. Калибровка нулевого уровня датчиков давления.
5. Трехкратная обработка места пункции 5% спиртовым раствором йода или 2% спиртовым раствором хлоргексидина, затем 70% спиртом.
6. Отграничение рабочего поля стерильным бельем.
7. Анестезия кожи и подкожной жировой клетчатки растворами местных анестетиков (новокаин 0,5%, ропивакаин 0,2%).
8. Пункция центральной вены (*v. jugularis int. dextra* либо *v. subclavia dextra*), имплантация гибкого проводника по методике Сельдингера.

9. Установка интродьюсера в просвет вены 7,5 или 8F (B. Braun, Edwards).

10. Введение плавающего баллонного катетера Сва-на–Ганца 7F (B. Braun, Edwards), тестовая регистрация давления в верхней полой вене.

11. Определение величины ДПП, регистрация кривой ДПП.

12. Проведение катетера через трикуспидальный клапан в полость ПЖ, измерение ДПЖ<sub>сист.</sub>, ДПЖ<sub>диагн.</sub>, ДПЖ<sub>ср.</sub>, регистрация кривой ДПЖ.

13. Проведение катетера в ЛА, измерение ДЛА<sub>сист.</sub>, ДЛА<sub>диагн.</sub>, ДЛА<sub>ср.</sub>, регистрация кривой ДЛА.

14. Достижение положения заклинивания одной из ветвей ЛА, измерение ДЗЛА и регистрация кривой ДЗЛА.

15. Реимплантация кончика катетера в ЛА, измерение СВ методом термодилуции путем вычисления среднего значения 3–5 последовательных воспроизводимых ( $\Delta < 9\%$ ) измерений. Температура индикаторного и контрольного раствора (0,9% раствор натрия хлорида) 1–5 °С. Объем вводимого раствора 10 мл.

16. У части больных – проведение фармакологических и функциональных проб.

17. Удаление катетера с последовательной регистрацией ДПЖ и ДПП. Асептическая наклейка на место пункции. Прижатие места пункции.

18. Оценка полученных данных, расчет показателей:

– СИ = СВ / площадь поверхности тела (л/мин/м<sup>2</sup>);

– УО = СВ / ЧСС (мл);

– УИ = УО / площадь поверхности тела (мл/м<sup>2</sup>);

– общее периферическое сопротивление сосудов =  $(\text{АД}_{\text{ср}} - \text{ДПП}) \cdot 80 / \text{СВ}$  (дин/с/см<sup>5</sup>) или  $(\text{АД}_{\text{ср}} - \text{ДПП})/\text{СВ}$  (единицы Вуда);

– ЛСС =  $(\text{ДЛА}_{\text{ср}} - \text{ДЗЛА}) \cdot 80/\text{СВ}$  (дин/с/см<sup>5</sup>) или  $(\text{ДЛА}_{\text{ср}} - \text{ДЗЛА}) / \text{СВ}$  (единицы Вуда);

– ТПГ = ДЛА<sub>ср.</sub> – ДЗЛА (мм рт. ст.);

– ОЛСС = ДЛА<sub>ср.</sub> / СВ (мм рт. ст. · мин · л<sup>-1</sup>);

–  $\Delta$  – разность величины параметра в динамике и исходного значения.

19. Заполнение первичной документации, архивирование данных.

#### Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

#### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Чазова ИЕ, Мартынюк ТВ, редакторы. Легочная гипертензия. Москва: Практика; 2015 [Chazova IE, Martynuk TV, editors. *Legochnaya gipertenziya* [Pulmonary hypertension]. Moscow: Praktika; 2015].
2. Волков АВ. Легочная артериальная гипертензия при системных заболеваниях соединительной ткани. Научно-практическая ревматология. 2015;53(1):69–77 [Volkov AV. Pulmonary arterial hypertension in connective tissue diseases. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(1):69–77 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-69-77
3. Волков АВ, Мартынюк ТВ, Юдкина НН и др. Выживаемость пациентов с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с системной склеродермией. Терапевтический архив. 2012;(5):24–8 [Volkov AV, Martynuk TV, Yudkina NN, et al. The survival rate of patients with pulmonary arterial hypertension associated with systemic scleroderma. *Terapevicheskii arkhiv*. 2012;(5):24–8 (In Russ.)].
4. Koh ET, Lee P, Gladman DD, Abu-Shakra M. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis: an analysis of 17 patients. *Br J Rheumatol*. 1996;35:989–93. doi: 10.1093/rheumatology/35.10.989
5. Fagan KA, Badesch DB. Pulmonary hypertension associated with connective tissue disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2002;45:225–34. doi: 10.1053/pcad.2002.129975
6. Yang X, Mardekian K, Sanders KN, et al. Prevalence of pulmonary arterial hypertension in patients with connective tissue diseases: a systematic review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2013;32:1519–31. doi: 10.1007/s10067-013-2307-2
7. Launay D, Sitbon O, Hachulla E, et al. Survival in systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:1940–6. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202489
8. Simonneau G, Galie N, Jansa P, et al. Long-term results from the EARLY study of bosentan in WHO functional class II pulmonary arterial hypertension patients. *Int J Cardiol*. 2014 Mar 15;172(2):332–9. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.179
9. Humbert M, Yaici A, de Groote P, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis: clinical characteristics at diagnosis and long-term survival. *Arthritis Rheum*. 2011 Nov;63(11):3522–30. doi: 10.1002/art.30541
10. Campo A, Mathai SC, Le Pavec J, et al. Hemodynamic predictors of survival in scleroderma-related pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Jul 15;182(2):252–60. doi: 10.1164/rccm.200912-1820OC
11. Berger M, Haimowitz A, van Tosh A, et al. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6:359–65. doi: 10.1016/S0735-1097(85)80172-8
12. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, et al. Accuracy and precision of echocardiography versus right heart catheterization for the assessment of pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2013;168:4058–62. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.07.005
13. Farber HW, Foreman AJ, Miller DP, McGoon MD. REVEAL Registry: correlation of right heart catheterization and echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. *Congest Heart Fail*. 2011;17:56–64. doi: 10.1111/j.1751-7133.2010.00202.x
14. Mukerjee D, St George D, Knight C, et al. Echocardiography and pulmonary function as screening tests for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:461–6. doi: 10.1093/rheumatology/keh067
15. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2009;30:2493–537. doi: 10.1093/eurheartj/ehp297
16. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association: developed in collaboration with the American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., and the Pulmonary Hypertension Association. *Circulation*. 2009;119:2250–94. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192230
17. Чазова ИЕ, Авдеев СН, Царева НА и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Терапевтический архив. 2014;(9):4–23 [Chazova IE, Avdeev SN,

- Tsareva NA, et al. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Terapevticheskii arkhiv*. 2014;(9):4–23 (In Russ.).
18. Schwaiger JP, Khanna D, Coghlan GJ. Screening patients with scleroderma for pulmonary arterial hypertension and implications for other at-risk populations. *Eur Respir Rev*. 2013;22:515–25. doi: 10.1183/09059180.00006013
19. Hachulla E, Gressin V, Guillemin L, et al. Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis Rheum*. 2005;52:3792–800. doi: 10.1002/art.21433
20. Coghlan JC, Denton CP, Grü nig E, et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1340–9. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203301
21. Kawut SM, Taichman DB, Archer-Chicko CL, et al. Hemodynamics and survival in patients with pulmonary arterial hypertension related to systemic sclerosis. *Chest*. 2003;123:344–50. doi: 10.1378/chest.123.2.344
22. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, et al. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL). *Circulation*. 2010 Jul 13;122(2):164–72. doi: 10.1161/CIRCULATIONA-HA.109.898122
23. Mauritz GJ, Rizopoulos D, Groepenhoff H, et al. Usefulness of serial N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements for determining prognosis in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol*. 2011 Dec 1;108(11):1645–50. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.07.025
24. McLaughlin VV, Presberg KW, Doyle R, et al. Prognosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2004;126:78–92. doi: 10.1378/chest.126.1\_suppl.78S