

Поиск клинических предикторов легочной гипертензии у пациентов с системной склеродермией

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

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia
2, Akkuratov St., Saint Petersburg 197341

Контакты: Наталия Андреевна Кляус;
klyausn@mail.ru

Contact: Natalia Klyaus;
klyausn@mail.ru

Поступила 13.03.18

Наличие легочной гипертензии (ЛГ) у пациентов с системной склеродермией (ССД) ассоциировано с неблагоприятным прогнозом. Объем необходимых для обнаружения ЛГ исследований, сложность алгоритмов диагностики ЛГ для рутинного применения, невозможность использования существующих алгоритмов для всех вариантов ЛГ повышают актуальность поиска новых предикторов ЛГ у пациентов с ССД.

Цель исследования – выявить взаимосвязь структурных изменений капиллярного русла с клинико-иммунологическим субтипом ССД, активностью заболевания и вероятностью развития ЛГ.

Материал и методы. В исследование включено 57 пациентов с ССД. Оценивались активность заболевания, степень поражения кожи, тип свечения и титр антинуклеарного фактора, уровень N-терминального мозгового натрийуретического пропептида. Всем пациентам проводились капилляроскопия ногтевого ложа, комплексная оценка функций внешнего дыхания, эхокардиографическое исследование. При обнаружении косвенных признаков ЛГ для ее верификации выполнялась катетеризация правых камер сердца.

Результаты и обсуждение. ЛГ обнаружена у 10 из 57 пациентов, включенных в исследование. Пациенты с ЛГ оказались значительно старше больных без ЛГ: 61 ± 7 и 53 ± 10 лет соответственно ($p=0,036$); между этими группами отмечались также различия в полуколичественной оценке альтераций капилляров ногтевого ложа ($p<0,05$) и по наличию признаков ремоделирования правых камер сердца ($p<0,05$). Выявлена связь кожного счета G. Rodnan с площадью правого предсердия ($r=0,506$; $p=0,019$) и диаметром легочной артерии ($r=0,482$; $p=0,027$). Показано, что дополнительным критерием, повышающим вероятность наличия ЛГ, может служить возраст пациентов старше 60 лет ($p=0,001$), а также сниженные плотность капиллярного русла ($p=0,033$) и диффузионная способность легких ($p=0,024$). При лимитированной форме ССД результат кожного счета G. Rodnan коррелировал с площадью правого предсердия ($r=0,582$; $p=0,009$), размерами правого желудочка в парастернальном ($r=0,517$; $p=0,023$) и базальном сечениях ($r=0,697$; $p=0,001$), диаметром легочной артерии ($r=0,816$; $p<0,001$).

Заключение. При лимитированной форме ССД капилляроскопия ногтевого ложа может быть использована, наряду с кожным счетом G. Rodnan, для оценки вероятности наличия ЛГ.

Ключевые слова: системная склеродермия; легочная гипертензия; капилляроскопия.

Для ссылки: Кляус Н.А., Симакова М.А., Маслянский А.Л., Моисеева О.М. Поиск клинических предикторов легочной гипертензии у пациентов с системной склеродермией. Научно-практическая ревматология. 2018;56(5):586-590.

SEARCH FOR CLINICAL PREDICTORS OF PULMONARY HYPERTENSION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

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

Pulmonary hypertension (PH) in patients with systemic sclerosis (SSc) is associated with an unfavorable prognosis. The scope of investigations necessary to detect PH, the complexity of its diagnostic algorithms for routine use, as well as the impossibility to apply the existing algorithms for all PH variants increase the relevance of searching for novel PH predictors in patients with SSc.

Objective: to reveal the relationship of capillary structural changes to the clinical and immunological subtype of SSc, disease activity, and risk for PH.

Subjects and methods. The trial enrolled 57 patients with SSc. The investigators evaluated the activity of the disease, the extent of skin lesion, the fluorescent pattern and titer of antinuclear factor, and the level of N-terminal brain natriuretic propeptide. All the patients underwent nailfold videocapillaroscopy, a comprehensive assessment of external respiratory functions, and echocardiography. When there were indirect signs of PH, right heart catheterization was performed for its verification.

Results and discussion. PH was detected in 10 of the 57 patients enrolled in the trial. The patients with PH were significantly older than those without PH (61 ± 7 and 53 ± 10 years, respectively; $p=0.036$); there were also differences between these groups in the semiquantitative assessment of nailfold capillary alterations ($p<0.05$) and in the signs of right cardiac remodeling ($p<0.05$). The Rodnan skin score was found to be related to right atrial area ($r=0.506$; $p=0.019$) and pulmonary artery diameter ($r=0.482$; $p=0.027$). It has been shown that age older than 60 years ($p=0.001$), reduced capillary bed density ($p=0.033$), and lower lung diffusing capacity ($p=0.024$) may be an additional criterion increasing the probability of PH. In localized cutaneous SSc, the Rodman skin score correlated with right atrial area ($r=0.582$; $p=0.009$), right ventricular dimensions in parasternal ($r=0.517$; $p=0.023$) and basal ($r=0.697$; $p=0.001$) sections, and with pulmonary artery diameter ($r=0.816$; $p<0.001$).

Conclusion. In localized cutaneous SSc, nailfold capillaroscopy can be used along with the Rodnan skin score to assess PH probability.

Keywords: systemic sclerosis; pulmonary hypertension; capillaroscopy.

For reference: Klyaus NA, Simakova MA, Maslyansky AL, Moiseeva OM. Search for clinical predictors of pulmonary hypertension in patients with systemic sclerosis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(5):586-590 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2018-586-590

Системная склеродермия (ССД) – аутоиммунное заболевание соединительной ткани, одним из частых осложнений которого является легочная гипертензия (ЛГ). Существует несколько механизмов развития ЛГ у пациентов с ССД [1, 2]. ЛГ, ассоциированная с интерстициальной патологией легких, характерна для диффузной формы ССД [3]. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), обусловленная пролиферативной васкулопатией сосудов малого круга кровообращения, чаще встречается у пациентов с лимитированной формой ССД. У 6% пациентов с ССД ЛГ носит посткапиллярный характер [1], что связано, в первую очередь, с вовлечением в патологический процесс левых камер сердца и развитием диастолической дисфункции левого желудочка.

ЛГ остается одной из ведущих причин смерти пациентов, страдающих ССД. Согласно данным регистра ItinerAIR, в который вошли 546 пациентов, наличие ЛАГ ассоциировано со снижением трехлетней выживаемости до 55–65% [4].

Наряду с ЛГ, феномен Рейно традиционно считается основным клиническим проявлением облитерирующей васкулопатии мелких сосудов. На сегодняшний день диагноз вторичного синдрома Рейно верифицируется с помощью капилляроскопии ногтевого ложа. Имеются данные о том, что альтерации капилляров и снижение их плотности по данным капилляроскопии сопряжены с риском развития ЛГ [5]. Кроме того, в ряде исследований продемонстрирована ассоциация уменьшения плотности сосудов микроциркуляторного русла ногтевого ложа со снижением диффузионной способности легких по монооксиду углерода (ДСЛ_{CO}) и жизненной емкости легких (ЖЕЛ), что часто сопряжено с наличием ЛГ и/или интерстициального заболевания легких в рамках ССД [6].

В патогенезе ССД важную роль играют антинуклеарные антитела (АНА), которые присутствуют у 95% пациентов [7]. В 1995 г. Европейской группой по изучению ССД был утвержден индекс активности заболевания (EScSG). При его подсчете учитываются снижение до 80% от должного и менее ДСЛ_{CO} и изменение симптомов со стороны сердца и легких. Однако только в 2002 г. определена диагностическая ценность данного индекса для клинической практики [8]. В дальнейшем его применение было подвергнуто критике в связи с неправильной оценкой пациентов с персистирующей активностью заболевания [9]. Кроме того, отсутствуют данные о наличии взаимосвязи между активностью ССД и степенью тяжести, а также механизмом развития ЛГ.

Цель настоящего исследования – выявить взаимосвязь структурных изменений капиллярного русла с клинико-иммунологическим субтипом ССД, активностью заболевания и вероятностью развития ЛГ.

Материал и методы

В одномоментное исследование включены пациенты с ССД, обследованные в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» в течение 2015–2017 гг., подписавшие информированное согласие. Диагноз ССД верифицирован согласно классификационным критериям Американской коллегии ревматологов / Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR) 2013 г. [10]. Активность заболевания оценивалась с помощью индекса EScSG, который учитывает клинико-anamnestические параметры, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) по Вестергрену >30 мм/ч,

гипокомплементемии и изменение ДСЛ_{CO}. Концентрация С-реактивного белка (СРБ) оценивалась на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra 400+ турбидиметрическим методом. Уровень С3- и С4-компонентов комплемента измерялся на анализаторе Abbott Architect с8000. Исследование антинуклеарного фактора (АНФ) проводилось методом непрямой иммунофлюоресценции на клетках линии HEp-2 с определением титра и типа свечения. Для оценки сывороточной концентрации N-терминального мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) использовали стандартные тест-системы для электрохемилюминесцентного метода на анализаторе Elecsys (Roche Diagnostic).

Для оценки выраженности изменений кожи использовался модифицированный кожный счет G. Rodnan. Пальпаторно определялась толщина кожной складки в 17 анатомических областях тела. Оценка плотного кожного отека проводилась в баллах: 0 – отсутствие изменений, 1 – незначительное уплотнение кожи, 2 – умеренное, 3 – выраженное. Форма ССД оценивалась на основании локализации кожных изменений согласно классификации T. Medsger. Кроме того, оценивалась длительность синдрома Рейно.

Капилляроскопическое исследование ногтевого ложа II–V пальцев обеих рук выполнялось на аппарате Levenhuk DTX 90 при комнатной температуре. Оценивалась плотность капиллярных петель, паттерн, проводилась полуколичественная оценка плотности капилляров и альтераций. Число альтераций <33% оценивали в 1 балл, от 33 до 66% – в 2 балла, >66% – в 3 балла. Число капилляров 7–8 оценивали в 1 балл, 5–6 – в 2 балла, ≤4 – в 3 балла. Паттерн оценивали как нормальный (0) при наличии сформированных, регулярно расположенных капиллярных петель нормальной формы и диаметра; как «ранний» (1) – при выявлении нескольких гомогенно расширенных капиллярных петель с сохранным распределением и отсутствием аваскулярных зон; как «активный» (2) – в присутствии большого количества гомогенно расширенных капиллярных петель, умеренного снижения капиллярной плотности, небольшой дезорганизации структуры капилляров, микрогеморрагий; как «поздний» (3) – при наличии нерегулярно расположенных расширенных капиллярных петель со значительно сниженной капиллярной плотностью и аваскулярными зонами.

Всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование на аппарате VIVID 7D (General Electric, США) согласно стандартному протоколу оценки правых камер сердца [11]. Исследование функций внешнего дыхания в покое выполнялось на бодиплетизмографе Master Screen (VIASYS Healthcare GmbH, Германия). При обнаружении косвенных признаков наличия ЛГ, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов / Европейского общества пульмонологов (ESC/ERS) 2015 г., пациентам проводилась катетеризация правых камер сердца термодилуционным баллонным катетером (7F Swan-Ganz catheter, Corodyn TD, V. Braun Medical Ltd., Германия).

Степень тяжести ЛГ оценивали по наличию синкопальных состояний и признаков правожелудочковой недостаточности, прогрессированию симптомов, уровню NT-proBNP, дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой, а также данным ЭхоКГ (перикардальный выпот, площадь правого предсердия – ПП) и катетеризации правых камер серд-

ца (сердечный индекс, центральное венозное давление, смешанная венозная сатурация).

Статистический анализ данных, полученных в ходе исследования, проведен с использованием прикладных статистических программ Statistica 10.0 для Windows (StatSoft Inc., США). Для показателей, имеющих приближенно нормальное распределение, результаты представлены в виде среднего арифметического значения (M), ошибки среднего (m) и количества признаков в группе (n). Критерий значимости устанавливался на уровне $p < 0,05$. Корреляционные связи между парами количественных переменных оценивали, используя непараметрический критерий Спирмена. Для выявления независимого влияния на количественные показатели качественных факторов была использована процедура однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для оценки различий бинарных признаков использовался критерий χ^2 .

Результаты

В исследование включено 57 пациентов (9 мужчин и 48 женщин), медиана возраста в исследуемой группе составила 57 [48; 61] лет. Пациенты с верифицированной ЛГ оказались значительно старше пациентов без ЛГ (см. таблицу), что согласуется с ранее опубликованными данными, в которых пожилой возраст относится к числу факторов риска развития ЛГ при ССД [12].

Лимитированная форма ССД диагностирована в 37 (64,9%), диффузная – в 20 случаях (35,1%). Медиана длительности синдрома Рейно составила 10 [4; 17] лет. Достоверных различий длительности синдрома Рейно в группах пациентов с ЛГ и без ЛГ не выявлено (см. таблицу). ЛГ по данным катетеризации правых камер сердца верифицирована у 10 (17,5%) пациентов. Лимитированная форма ССД диагностирована у 9 (90%) пациентов с ЛГ.

Больные с ЛГ и без ЛГ не различались по индексу EScSG, модифицированному кожному счету G. Rodnan, наличию дигитальных язв, плотности капилляров ногтевого ложа и ее полуколичественной оценке, частоте выявления различных капилляроскопических паттернов, но имели различия в полуколичественной оценке альтераций и в эхокардиографических показателях (см. таблицу). В частности, пациенты с ЛГ имели более выраженные признаки ремоделирования правых камер сердца: увеличение площади ПП и правого желудочка (ПЖ) со снижением его систолической функции.

Пациенты двух групп не различались между собой по титру и типу свечения АНФ. В исследовании DETECT увеличение концентрации NT-proBNP было предиктором развития ЛГ у пациентов с ССД [13]. Мы также наблюдали более высокое содержание NT-proBNP в крови пациентов с ЛГ (см. таблицу).

При выполнении корреляционного анализа выявлена связь между кожным счетом G. Rodnan и такими эхокардиографическими параметрами, как площадь ПП ($r=0,506$; $p=0,019$) и диаметр легочной артерии ($r=0,482$; $p=0,027$). Выявлена отрицательная связь между плотностью капилляров ногтевого ложа и длительностью синдрома Рейно ($r=-0,468$; $p=0,032$). Не установлена связь плотности капилляров ногтевого ложа с индексами G. Rodnan и EScSG. Других достоверных ассоциаций между указанными признаками не отмечалось.

По данным прямой манометрии правых камер сердца, медиана среднего давления в легочной артерии составила

45 [35; 51] мм рт. ст., давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) – 11 [8; 17] мм рт. ст., сердечного индекса – 2,3 [2; 3] л/мин/м², легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) – 486,5 [305; 901] дин • сек/см², смешанной венозной сатурации 64,0 [60; 73] %. У одного пациента верифицирована комбинированная посткапиллярная и прекапиллярная ЛГ: ДЗЛК 17 мм рт. ст., диастолический пульмональный градиент 9 мм рт. ст. У двух пациентов выявлена изолированная посткапиллярная ЛГ: ДЗЛК 17 и 22 мм рт. ст., диастолический пульмональный градиент 6 и 0 мм рт. ст. У остальных пациентов ЛГ носила прекапиллярный характер.

Увеличение риска неблагоприятного прогноза у пациентов с ЛГ ассоциировалось с более высоким кожным счетом ($p=0,011$).

Показанием для выполнения катетеризации правых камер сердца являлась скорость трикуспидальной регургитации $>2,8$ м/с. Мы установили, что вероятность наличия ЛГ у пациентов с ССД увеличивается с возрастом ($p=0,001$), при снижении плотности капиллярного русла ($p=0,033$) и ДСЛ_{CO} ($p=0,024$).

При диффузной форме ССД закономерно кожный счет был достоверно выше, чем при лимитированной (12 [9; 21] и 7 [4; 9] соответственно; $p=0,001$), а общая емкость легких – ниже (86,8 \pm 19,2 и 97,2 \pm 13,7 соответственно; $p=0,046$). Отмечалась также тенденция к большей дилатации ПП у больных с лимитированной формой ССД по сравнению с диффузной (площадь ПП составила 18,3 \pm 5,7 и 15,5 \pm 3,5 соответственно; $p=0,044$).

При лимитированной форме ССД модифицированный кожный счет G. Rodnan коррелировал с такими эхокардиографическими параметрами, как площадь ПП ($r=0,582$; $p=0,009$), размеры ПЖ в парастернальном ($r=0,517$; $p=0,023$) и в базальном сечениях ($r=0,697$; $p=0,001$), диаметр легочной артерии ($r=0,816$; $p<0,001$).

При проведении такого корреляционного анализа у пациентов с диффузной формой ССД значимых взаимосвязей не установлено.

Обсуждение

Наличие ЛГ, ассоциированной с ССД, является предиктором сокращения продолжительности жизни. Раннее выявление ЛГ может благоприятно повлиять на прогноз у таких пациентов, в связи с чем предпринимаются постоянные попытки оптимизировать диагностику данного осложнения.

В исследовании PHAROS [3] было предложено выполнять катетеризацию правых камер сердца при наличии одного из следующих критериев: 1) ФЖЕЛ/ДСЛ_{CO} $\geq 1,6$; 2) ДСЛ_{CO} $< 55\%$ при ЖЕЛ $> 65\%$ и отсутствии признаков интерстициального поражения легких по данным компьютерной томографии; 3) расчетное систолическое давление в легочной артерии > 40 мм рт. ст. В исследовании DETECT [13] был предложен алгоритм ранней диагностики ЛАГ у пациентов с лимитированной формой ССД с длительностью заболевания > 3 лет. Оценивалось отношение ФЖЕЛ/ДСЛ_{CO}, наличие телеангиэктазий, наличие антител к центромерам, уровень NT-proBNP и мочевого кислоты, наличие отклонения электрической оси вправо по результатам электрокардиографии, ПП предсердия и скорость трикуспидальной регургитации по данным ЭхоКГ. В целом, предлагаемый счет требует специального обследования с использованием современных методов оценки ФВД, определения уровней маркеров сердечной

недостаточности, что затрудняет его рутинное использование в практической деятельности ревматолога.

Неоднократно предпринимались попытки использовать параметры, определяемые при капилляроскопии ногтевого ложа, кожный счет G. Rodnan для стратификации риска развития ЛГ у пациентов с ССД.

Имеющиеся в литературе данные о степени поражения кожи и наличии дигитальных язв как факторов риска ЛГ достаточно противоречивы [14–16]. В настоящем исследовании пациенты с ЛГ и без ЛГ не различались между собой по модифицированному кожному счету G. Rodnan и наличию дигитальных язв, что сопоставимо с данными канадского регистра [15] и результатами исследования N. Methia и соавт. [17]. Тем не менее при проведении корреляционного анализа выявлена связь между кожным счетом G. Rodnan и такими эхокардиографическими параметрами, как площадь правого предсердия и диаметр легочной артерии, что согласуется с результатами ранее опубликованного исследования M. Zlatanovic и соавт. [18], в котором кожный счет G. Rodnan был связан со структурными изменениями сердца и, в частности, с бивентрикулярным ремоделированием.

Ранее более значимые изменения капилляров ногтевого ложа продемонстрированы при интерстициальном поражении легких и при ЛГ у больных ССД [19]. Мы не выявили различий по капилляроскопическому паттерну у пациентов с ЛГ и без нее. При проведении корреляционного анализа отмечено, что уровень достоверности различий не меняется при поправке на возраст в качестве ковариаты, что исключает его влияние на полученный результат. В нашем исследовании установлена отрицательная взаимосвязь между плотностью капилляров ногтевого ложа и длительностью синдрома Рейно, что отражает деструкцию капиллярной сети в ходе патологического процесса.

Ранее D.S. Bhakuni и соавт. [20] выявили корреляционную связь между счетом G. Rodnan и снижением плотности капиллярных петель. В настоящем исследовании при анализе всей группы взаимосвязей плотности капилляров ногтевого ложа с индексами G. Rodnan и EScSG не установлено. Однако отмечены тенденции к уменьшению плотности капиллярного русла у больных ССД

с ЛГ, а также увеличение кожного счета по G. Rodnan у больных ЛГ с риском неблагоприятного прогноза >10%.

Клиническая характеристика пациентов

Показатели	ССД без ЛГ (n=47)	ССД с ЛГ (n=10)	p
Возраст, годы, M±m	53±10	61±7	0,036
Число женщин, n (%)	40 (85)	8 (80)	>0,05
Форма, n (%):			>0,05
лимитированная	28 (59,6)	9 (90,0)	
диффузная	19 (40,4)	1 (10,0)	
Длительность синдрома Рейно, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	11 [2,5; 17]	10 [6; 20]	0,534
Титр АНФ, 1/х, Me [25-й; 75-й перцентили]	1000 [320; 2560]	1000 [1000; 1000]	0,429
Тип АНФ, n (%):			>0,05
0	3 (6,4)	0	
1	10 (21,3)	1 (10,0)	
2	2 (4,3)	1 (10,0)	
3	9 (19,1)	1 (10,0)	
4	6 (12,8)	1 (10,0)	
5	17 (36,1)	6 (60,0)	
NTproBNP, пг/мл, Me [25-й; 75-й перцентили]	99,40 [51,79; 203,80]	1568,50 [71,95; 3725,00]	0,015
Индекс EScSG, M±m	2,5±1,5	2,5±1,5	0,669
Модифицированный кожный счет G. Rodnan, Me [25-й; 75-й перцентили]	8 [4; 13]	8 [4; 11]	0,834
Дигитальные язвы, n (%)	3 (6,4)	1 (10)	>0,05
Капилляроскопия (n=49)			
Плотность капилляров, M±m	7±1	6±2	0,117
Счет количества капилляров, n (%)			>0,05
0	4 (10,3)	1 (10,0)	
1	22 (56,4)	3 (30,0)	
2	11 (28,2)	4 (40,0)	
3	2 (5,1)	2 (20,0)	
Счет числа альтераций, n (%):			<0,05
0	0	0	
1	15 (38,5)	2 (20,0)	
2	16 (41,0)	2 (20,0)	
3	8 (20,5)	6 (60,0)	
Паттерн, n (%)			>0,05
0	4 (10,3)	0	
1	16 (41,0)	8 (80,0)	
2	8 (20,5)	0	
3	11 (28,2)	2 (20,0)	
Данные ФВД, %, M±m			
ОФВ1	98,7±19,3	96,3±10,6	0,491
ЖЕЛ	104,6±17,5	99,6±13,1	0,172
ФЖЕЛ	96,0±12,5	98,5±22,4	0,744
ОЕЛ	91,6±23,3	91,9±9,2	0,843
ДСЛ _{СО}	62,5±16,7	40,9±12,0	0,001
ФЖЕЛ/ДСЛ _{СО}	2,7±0,8	1,6±0,3	0,002
Эхокардиографические показатели, M±m:			
площадь ПП, см ²	15,6±2,8	31,8±24,7	<0,001
соотношение ПЖ/ЛЖ	0,9±0,1	1,3±0,2	<0,001
ПЖ в парастернальном сечении, мм	28,5±3,3	34,9±7,9	<0,05
TAPSE, мм	21,1±3,5	16,4±4,7	<0,05
V TR, м/с	2,5±0,3	4,2±0,8	<0,001
РСДЛА, мм рт. ст.	32,4±7,4	81,6±30,5	<0,001

Примечание. АНФ: 1 – гомогенный, 2 – цитоплазматический, 3 – гранулярный, 4 – ядрышковый, 5 – центромерный; ФВД – функции внешнего дыхания, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду маневра форсированного выдоха, ФЖЕЛ – функциональная жизненная емкость легких, ОЕЛ – общая емкость легких, ПЖ/ЛЖ – отношение базальных размеров правого и левого желудочков, TAPSE – амплитуда движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана, V TR – скорость регургитации на трикуспидальном клапане, РСДЛА – расчетное систолическое давление в легочной артерии.

Не выявлена корреляционная связь плотности капиллярного русла с титром АНФ и гемодинамическими параметрами, определяемыми с помощью катетеризации правых камер сердца. Согласно международным рекомендациям по диагностике и лечению ЛГ, показанием для направления пациентов, имеющих соответствующую симптоматику, на катетеризацию правых камер сердца служит скорость регургитации на трикуспидальном клапане >2,8 м/с (ESC/ERS, 2015). Если скорость трикуспидальной регургитации оказывается <2,8 м/с, вероятность ЛГ расценивается как низкая. Исходя из этого, мы дополнительно разделили пациентов на две группы в зависимости от скорости трикуспидальной регургитации. Показано, что дополнительным критерием, повышающим вероятность наличия ЛГ, может служить возраст старше 60 лет, а также снижение плотности капиллярного русла и ДСЛ.

В нашем исследовании выявлены ассоциации клинических параметров с показателями, отражающими процессы ремоделирования миокарда. Так, у пациента с ССД, страдающего одышкой, более вероятно наличие ЛГ в случае более пожилого возраста, более выраженных изменений капилляров ногтевого ложа, сниженной капиллярной плотности, а при лимитированной форме ССД – при более высоком кожном счете G. Rodnan. Кроме того, худший прогноз со стороны ЛГ имеют пациенты с более высоким кожным счетом G. Rodnan.

Распределение пациентов, страдающих ССД и ЛГ, на группы в зависимости от типа ЛГ оказалось невозмож-

ным в силу малого объема выборки. Размер выборки пациентов с ЛГ и одномоментный характер исследования не позволили проанализировать прогностическую ценность показателей полуколичественной оценки капилляров ногтевого ложа и паттерна в отношении развития ЛГ.

Таким образом, изменения капилляров ногтевого ложа, выявляемые при капилляроскопии, и кожный счет могут использоваться ревматологами в рутинной практике для отбора больных для расширенного эхокардиографического обследования.

Заключение

Капилляроскопия ногтевого ложа не только является необходимым исследованием при установлении диагноза ССД, но может быть использована, наряду с модифицированным кожным счетом G. Rodnan при лимитированной форме ССД, для определения вероятности наличия ЛГ.

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 статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Конфликт интересов не заявлялся.

ЛИТЕРАТУРА

- Hachulla E, Czirjak L, editors. EULAR textbook on Systemic Sclerosis. London: BMJ Publishing Group Ltd; 2013.
- ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Oxford: Oxford University Press; 2015.
- 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. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.03.002
- Hachulla E, Carpentier P, Gressin V. Risk factors for death and the 3-year survival of patients with systemic sclerosis: the French Itiner AIR-Sclerodermie study. *Rheumatology (Oxford).* 2009 Mar;48(3):304-8. doi: 10.1093/rheumatology/ken488
- Voilliot D, Magne J, Dulgheru R, et al. Cardiovascular outcome in systemic sclerosis. *Acta Cardiol.* 2015;70(5):554-63. doi: 10.1080/AC.70.5.3110516
- Castellvi I, Simeon-Aznar CP, Sarmiento M, et al. Association between nailfold capillaroscopy findings and pulmonary function tests in patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2015 Feb 1;42(2):222-7. doi: 10.3899/jrheum.140276
- Kuwana M, Gabrielli A. Autoantibodies, autoimmunity. In: Hachulla E, Czirjak L, editors. EULAR textbook on Systemic Sclerosis. London: BMJ Publishing Group Ltd; 2013. P. 88.
- Valentini G, Medsger TA Jr, Silman AJ, et al. The assessment of the patient with systemic sclerosis. *Clin Exper Rheumatol.* 2003;21 Suppl 29:S1-S54.
- Hudson M, Steele R, CSRG, Baron M. Update on indices of disease activity in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum.* 2007;37:93-8. doi: 10.1016/j.semarthrit.2007.01.005
- ACR/EULAR Classification Criteria for Scleroderma. London: BMJ Publishing Group Ltd; 2013
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1-39. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003
- Chang B, Schachna L, White B, et al. Natural history of mild-moderate pulmonary hypertension and the risk factors for severe pulmonary hypertension in scleroderma. *J Rheumatol.* 2006;33:269-74.
- Coghlan JG, Denton CP, Grü nig 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. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203301
- Steen V, Medsger TA Jr. Predictors of isolated pulmonary hypertension in patients with systemic sclerosis and limited cutaneous involvement. *Arthritis Rheum.* 2003;48:516-22. doi: 10.1002/art.10775
- Khimdas S, Harding S, Bonner A, et al. Associations with digital ulcers in a large cohort of systemic sclerosis: results from the Canadian Scleroderma Research Group registry. *Arthritis Care Res.* 2011;63:142-9. doi: 10.1002/acr.20336
- Morrisroe K, Huq M, Stevens W, et al. Risk factors for development of pulmonary arterial hypertension in Australian systemic sclerosis patients: results from a large multicenter cohort study. *BMC Pulm Med.* 2016;16:134. doi: 10.1186/s12890-016-0296-z
- Methia N, Latreche S, Ait Mokhtar O, et al. Assessment for pulmonary artery hypertension using clinical and echocardiographic in patients with systemic sclerosis. *Am J Med Sci.* 2016 Oct;352(4):343-7. doi: 10.1016/j.amjms.2016.07.007
- Zlatanovic M, Tadic M, Celic V, et al. Cardiac mechanics and heart rate variability in patients with systemic sclerosis: the association that should not miss. *Rheumatol Int.* 2017 Jan;37(1):49-57. doi: 10.1007/s00296-016-3618-9
- Пенин ИН, Маслянский АЛ, Новикова АН и др. Особенности поражения микроциркуляторного русла при системной склеродермии. *Трансляционная медицина.* 2016;3(2):54-60 [Penin IN, Maslyanskii AL, Novikova AN, et al. Features of the lesion of the microcirculatory bed with systemic scleroderma. *Translyatsionnaya Meditsina.* 2016;3(2):54-60 (In Russ.)].
- Bhakuni DS, Vasdev V, Garg MK, et al. Nailfold capillaroscopy by digital microscope in an Indian population with systemic sclerosis. *Int J Rheum Dis.* 2012 Feb;15(1):95-101. doi: 10.1111/j.1756-185X.2011.01699.x