

УДК 616.5-004.1-07:616.24-008.331.1

DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-1-48-54

Н. А. КЛЯУС, М. А. СИМАКОВА, А. Л. МАСЛЯНСКИЙ,
О. М. МОИСЕЕВА

Выявление системной склеродермии у пациентов с легочной гипертензией

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
e-mail: klyausn@mail.ru

Статья поступила в редакцию 01.02.19; принята к печати 15.02.19

Резюме

Введение. Проблема своевременного выявления легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) тесно связана с вопросами диагностики системной склеродермии (ССД). Это особенно важно при маломанифестных формах заболевания, затрудняющих верификацию диагноза до появления картины правожелудочковой сердечной недостаточности, и низкой информированности врачей общей практики об имеющихся диагностических возможностях.

Цель – выявить наиболее ранние клинические признаки ЛАГ, ассоциированной с ССД, для своевременной ее диагностики.

Материал и методы. В исследование был включен 51 пациент с лимитированной формой ССД. Оценены степень поражения кожи, уровни N-терминального мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) и мочевой кислоты, тип свечения и титр антинуклеарного фактора. Всем пациентам проведены эхокардиографическое исследование, капилляроскопия ногтевого ложа, исследование функций внешнего дыхания. При выявлении симптомов ЛАГ для ее подтверждения выполнялась катетеризация правых камер сердца.

Результаты. ЛАГ обнаружена у 19 из 51 пациента, включенного в исследование. Пациенты с ЛАГ оказались значительно старше больных без ЛАГ: (60 ± 8) и (54 ± 7) лет соответственно ($p=0,02$); между этими группами установлены различия по наличию признаков ремоделирования правых камер сердца ($p<0,05$) в показателях, оцениваемых в тесте с 6-минутной ходьбой ($p<0,05$), в оценке диффузионной способности легких ($p<0,001$), в уровнях NT-proBNP и мочевой кислоты ($p<0,001$), в плотности капилляров ногтевого ложа ($p=0,009$); в полуколичественной оценке альтераций капилляров ногтевого ложа ($p=0,022$). Среди пациентов с ЛАГ, ассоциированной с ССД, 7 пациентам диагноз ССД впервые выставлен после обращения к кардиологам и верификации генеза ЛАГ, тогда как остальные 12 пациентов ранее наблюдались ревматологами. Больные ЛАГ характеризовались более длительным периодом до постановки диагноза ССД ($p=0,043$).

Заключение. В исследовании продемонстрирована взаимосвязь между тяжестью поражения капилляров ногтевого ложа и ЛАГ. Таким образом, капилляроскопия ногтевого ложа, наряду с модифицированным кожным счетом G. Rodnan, при лимитированной форме ССД может использоваться для оценки вероятности наличия ЛАГ. Четкое выполнение алгоритмов диагностики позволит своевременно верифицировать диагноз и будет способствовать улучшению качества оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: легочная гипертензия, системная склеродермия, антинуклеарный фактор, капилляроскопия

Для цитирования: Кляус Н. А., Симакова М. А., Маслянский А. Л., Моисеева О. М. Выявление системной склеродермии у пациентов с легочной гипертензией. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018; 18(1):48–54. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-1-48-54

UDC 616.5-004.1-07:616.24-008.331.1

DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-1-48-54

N. A. KLYAUS, M. A. SIMAKOVA, A. L. MASLYANSKIY,
O. M. MOISEEVA

Detection of systemic sclerosis in patients with pulmonary hypertension

Almazov National Medical Research Centre, Russia, Saint-Petersburg
197341, Russia, Saint-Petersburg, Akkuratova street, 2
e-mail: klyausn@mail.ru

Received 01.02.19; accepted 15.02.19

Summary

Introduction. The problem of early detection of pulmonary arterial hypertension (PAH) is closely related to the diagnosis of systemic sclerosis (SSc). It is especially important in patients with slight manifestations of the disease, making it difficult

to verify the diagnosis before the clinic of right ventricular heart failure, and low knowledge of the general practitioners of the available diagnostic opportunities.

The aim of the work was to identify the earliest clinical signs of PAH associated with SSc for its early diagnosis.

Material and methods. The study included 51 patients with limited SSc. The investigators evaluated the extent of skin lesion, levels of the level of N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and uric acid, the fluorescent pattern and titer of antinuclear factor. All patients underwent an echocardiography, nailfold videocapillaroscopy, a comprehensive assessment of external respiratory functions. When there were symptoms of PAH, right heart catheterization was performed to confirm it.

Results. PAH was detected in 19 of the 51 patients included in the study. Patients with PAH were significantly older than those without PAH: (60 ± 8) and (54 ± 7) years, respectively ($p=0.02$); there were also differences between these groups in the signs of right cardiac remodeling ($p<0.05$), in the indices estimated in the six-minute walk test ($p<0.05$), in the assessment of lung diffusing capacity ($p<0.001$), in levels of NT-proBNP and uric acid ($p<0.001$), in the density of the nailfold capillaries ($p=0.009$); in a semiquantitative assessment of nailfold capillary alterations ($p=0.022$). Among patients with PAH associated with SSc, seven patients were diagnosed with SSc for the first time after referring to cardiologists and verifying the genesis of PAH, while other 12 patients were previously observed by rheumatologists. Differences in the duration of the period from the onset of symptoms to the diagnosis of SSc ($p=0.043$) were revealed between these groups.

Conclusion. The study shows the probability of the presence of SSc in patients with suspected idiopathic PAH, that determines the necessity of additional immunological and instrumental examinations in such patients.

Keywords: pulmonary hypertension, systemic sclerosis, antinuclear factor, capillaroscopy

For citation: Klyaus N. A., Simakova M. A., Maslyanskiy A. L., Moiseeva O. M. Detection of systemic sclerosis in patients with pulmonary hypertension. Regional hemodynamics and microcirculation. 2019;18(1):48–54. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-1-48-54

Введение

В структуре легочной гипертензии (ЛГ) отдельным вариантом выделяют легочную артериальную гипертензию (ЛАГ), для которой характерно ремоделирование артерий и артериол малого круга кровообращения. Гемодинамическая характеристика такого варианта ЛГ: давление заклинивания легочных капилляров ≤ 15 мм рт. ст. и повышенное среднее давление в легочной артерии ≥ 25 мм рт. ст., измеренные при проведении катетеризации правых камер сердца [1]. Среди ЛАГ важное место занимает ЛАГ, ассоциированная с диффузными заболеваниями соединительной ткани (ДЗСТ) и, прежде всего, с системной склеродермией (ССД). Интерес к этому варианту ЛАГ обусловлен тем, что ее наличие ассоциируется с крайне неблагоприятным прогнозом у пациентов с ДЗСТ, даже при проведении эффективной базисной терапии основного заболевания [2]. Согласно имеющимся данным, в структуре ЛАГ эта патология занимает 24 % [3]. По данным различных авторов [4, 5], встречаемость ЛАГ у пациентов с ССД составляет 5–12 %, с системной красной волчанкой (СКВ) – 14 % [6], со смешанным заболеванием соединительной ткани (СЗСТ) – 21–29 % [6]. Говоря об актуальности обсуждаемой проблемы, следует отметить, что, по данным французского регистра 2009 г., 3-летняя выживаемость пациентов с ССД в среднем достигает 91,1 %, но развитие ЛАГ приводит к снижению выживаемости до 56,3 % [2]. В регистре PHAROS 1-, 3-, 5- и 8-летняя выживаемость пациентов с ЛГ, ассоциированной с ССД, составила 95, 75, 63 и 49 %, соответственно [7]. Аналогичного мнения придерживаются и китайские исследователи, показавшие, что ведущей причиной смертности пациентов с ССД является ЛАГ [8].

Проблема своевременного выявления ЛАГ тесно связана с актуальными на сегодняшний день вопросами диагностики ДЗСТ. Это особенно важно при маломанифестных с клинической точки зрения формах заболевания, затрудняющих верификацию диагноза до появления развернутой картины правожелудочковой сердечной недостаточности, и низкой информированности врачей общей практики об имеющихся

возможностях обследования и лечения.

Согласно рекомендациям ACR/EULAR 2013 г. [9], обнаружение ЛАГ является одним из классификационных критериев диагноза ССД. ЛАГ развивается преимущественно у больных лимитированной формой ССД и является следствием обструктивной гипертрофической васкулопатии артерий среднего и мелкого калибра. Помимо обнаружения ЛАГ, в классификационные критерии диагноза ССД ACR/EULAR 2013 г. входят такие показатели, как утолщение кожи, телеангиэктазии, наличие феномена Рейно, дигитальные изменения, аномальная капилляроскопическая картина ногтевого ложа, наличие ССД-специфических антител [9]. Развитие ЛАГ преимущественно ассоциировано с лимитированной формой ССД, которая характеризуется менее выраженным фиброзом кожи и скудностью других симптомов. В таком случае ранняя диагностика ССД крайне затруднена. И лишь симптомы такого осложнения ССД, как ЛАГ, в частности, одышка, синкопальные состояния, снижение толерантности к физическим нагрузкам, становятся причиной первого обращения пациента за медицинской помощью, что происходит на достаточно поздних стадиях заболевания.

В связи с этим **цель** настоящего исследования – изучить наиболее ранние клинические признаки ЛАГ, ассоциированной с ССД, для своевременной ее диагностики.

Материал и методы исследования

В исследование включен 51 пациент с лимитированной формой ССД. Диагноз ССД устанавливался в соответствии с классификационными критериями ACR/EULAR (2013). Лимитированная форма ССД оценивалась на основании локализации кожных изменений согласно классификации T. Medsger.

В работе использовали данные регистра больных ЛАГ ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, которые были обследованы в течение 2015–2018 гг. Для верификации диагноза ЛАГ применены рекомендации ESC/ERS 2015 г. [1].

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Table 1

Clinical characteristics of patients

Показатель	ССДл без ЛАГ, n=32 (63 %)	ССДл с ЛАГ, n=19 (37 %)	p
Возраст, лет	54±7	60±8	0,02
ИМТ, кг/м ²	26,2±5,3	25,7±4,5	0,82
Время до постановки диагноза ССД, месяцы	163±135	174±126	0,57
Модифицированный кожный счет G. Rodnan, баллы	8±5	13±10	0,07
<i>Лабораторные исследования</i>			
NT-proBNP, пг/мл	163±228	2430±2405	<0,001
Мочевая кислота, мкмоль/л	316±122	509±140	<0,001
Титр АНФ, Ме (Q25; Q75)	1:1000 (1:1000; 1:3200)	1:3200 (1:1000; 1:3200)	0,35
Тип АНФ, % (n):			0,078
не выявлено	0,0 (0)	0,0 (0)	
гомогенный	3,1 (1)	5,3 (1)	
цитоплазматический	6,2 (2)	0,0 (0)	
гранулярный	31,3 (10)	5,3 (1)	
ядрышковый	12,5 (4)	5,3 (1)	
центромерный	46,9 (15)	84,1 (16)	
<i>Капилляроскопия ногтевого ложа</i>			
Плотность капилляров, кап/мм	7±1	6±1	0,009
Счет числа капилляров, % (n):			0,165
9–14 капилляров/мм	19,3 (5)	6,7 (1)	
7–8 капилляров/мм	50,0 (13)	26,6 (4)	
5–6 капилляров/мм	26,9 (7)	60,0 (9)	
≤4 капилляров/мм	3,8 (1)	6,7 (1)	
Счет количества альтераций, % (n):			0,022
нет изменений	0,0 (0)	0,0 (0)	
<33 % изменений	40,7 (11)	6,7 (1)	
33–66 % изменений	40,7 (11)	40,0 (6)	
>66 % изменений	18,6 (5)	53,3 (8)	
Паттерн, % (n):			0,281
нормальный	11,1 (3)	0,0 (0)	
«ранний»	48,1 (13)	56,2 (9)	
«активный»	18,5 (5)	6,3 (1)	
«поздний»	22,3 (6)	37,5 (6)	
<i>Бодиплетизмография</i>			
ОФВ1, %	100±20	94±14	0,2
ЖЕЛ, %	103±19	98±12	0,3
ОЕЛ, %	103±19	92±11	0,07
ДЛсо, %	63±15	40±11	<0,001
<i>Эхокардиография</i>			
иОЛП, мл/м ²	31±7	26±5	0,03
КДР ЛЖ, мм	47±4	41±6	<0,001
ПЖ в парастернальном сечении, мм	29±4	35±7	<0,001
Диаметр ЛА, мм	22±3	30±5	<0,001
АТ на ПК, мс	121±14	76±16	<0,001
ФВ ЛЖ (по Simpson), %	63±4	63±7	0,58
Площадь ПП, см ²	16±3	26±7	<0,001
TAPSE, мм	21±4	16±5	0,002
TAS'V, см/с	13±2	10±3	<0,001
РСДЛА, мм рт. ст.	33±7	92±21	<0,001
VTR, м/с	2,5±0,2	4,4±0,7	<0,001
<i>Тест 6-минутной ходьбы</i>			
SpO ₂ до теста, %	96,6±3,6	92,2±9,9	0,06
SpO ₂ после теста, %	97,2±2,4	92,2±19,4	0,002
Дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой, м	443±103	275±118	<0,001
Оценка одышки по шкале Борга, баллы	3±2	5±3	0,009

Примечание: здесь и далее ССДл – лимитированная форма системной склеродермии; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду маневра форсированного выдоха; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОЕЛ – общая емкость легких; ДЛсо – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; ПП – правое предсердие; ПЖ – правый желудочек; TAPSE – амплитуда движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана; VTR – скорость регургитации на трикуспидальном клапане; РСДЛА – расчетное систолическое давление в легочной артерии.

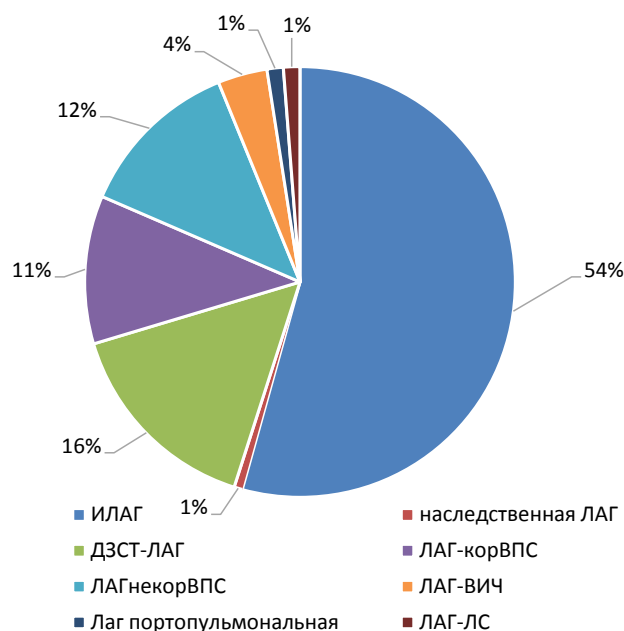
Для оценки концентрации N-терминального мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) использовались тест-системы для электрохемилюминесцентного метода на анализаторе Elecsys (RocheDiagnostics). Проводилось исследование уровня мочевой кислоты. Исследование антинуклеарного фактора (АНФ) проведено при помощи метода непрямой иммунофлюоресценции на Hep2-клетках, определялся титр и тип свечения. Для оценки степени поражения кожи использован модифицированный кожный счет G. Rodnan. Капилляроскопия ногтевого ложа проводилась на аппарате Levenhuk DTX90 при комнатной температуре. Оценивались капилляроскопический паттерн и плотность капиллярных петель. Произведена полуколичественная оценка капиллярной плотности и их альтераций. Под нормальным паттерном понимали наличие сформированных, регулярно расположенных капилляров, имеющих нормальную форму и диаметр. Под «ранним» паттерном понимали наличие нескольких гомогенно расширенных капиллярных петель с сохранным распределением. Под «активным» паттерном понимали наличие большого числа гомогенно увеличенных капиллярных петель, микрогеморрагий, небольшой дезорганизации структуры капилляроскопической картины; под «поздним» – наличие значимой дезорганизации структуры капилляров, признаков неангиогенеза, аваскулярных зон.

Эхокардиографическое исследование выполняли согласно стандартному протоколу оценки правых камер сердца на аппарате VIVID 7D (GeneralElectric, США). Бодиплетизмография проведена на аппарате MasterScreen (VIASYSHealthcareGmbH, Германия). Всем пациентам выполнялась катетеризация правых камер сердца термодилуционным баллонным катетером (7FSwan-Ganzcatheter, Corodyn TD, B.BraunMedicalLtd., Германия).

Статистический анализ данных проведен с использованием статистической программы «Statistica 10.0» для Windows (StatSoftInc., США).

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая характеристика пациентов приведена в табл. 1. Медиана возраста в исследуемой группе составила 58 [49; 62] лет. Пациенты с ЛАГ были значительно старше пациентов без ЛАГ, что согласуется с данными, опубликованными ранее [10, 11]. Больные двух исследуемых групп не различались по длительности существования симптомов ССД и по времени от момента появления симптомов до установления указанного диагноза. В группах не было различий в модифицированном кожном счете G. Rodnan, в частоте обнаружения разных типов капилляроскопических паттернов. Однако были выявлены признаки более значимого поражения капиллярного русла: установлены различия в полуколичественной оценке альтераций, а также в плотности капилляров ногтевого ложа. Различий в титре и типе свечения АНФ между группами не обнаружено. Установлена более высокая концентрация NT-proBNP и мочевой кислоты у пациентов с ЛАГ. Отмечена тенденция к наличию более высокого кожного счета G. Rodnan у пациентов с ЛАГ.



Распределение пациентов с ЛАГ, включенных в регистр НМИЦ им. В. А. Алмазова, по нозологическим формам

Distribution of patients with PAH included in the register of the V. A. Almazov NMRC, on nosological forms

Закономерными представляются наличие более выраженных эхокардиографических изменений, отражающих процесс ремоделирования правых камер, у пациентов с ЛАГ, а также снижение диффузионной способности легких, толерантности к физической нагрузке по данным теста с 6-минутной ходьбой в сочетании с более значимой десатурацией после завершения теста.

Анализируя данные регистра больных ЛАГ ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» (n=162), следует отметить, что доля больных с ДЗСТ составили 15,4 % (n=25) (рисунок).

Среди пациентов ЛАГ, ассоциированной с ССД, 7 пациентам ревматологический диагноз установлен после обследования в экспертном центре по поводу ЛГ, тогда как остальные пациенты ранее наблюдались ревматологами по месту жительства (табл. 2).

Пациенты обеих групп не различались по наличию клинических проявлений сердечной недостаточности, синкопальных состояний и телеангиэктазий. Не установлено различий и в полуколичественной оценке капиллярной плотности и альтераций. Также не было выявлено различий в типе склеродермического паттерна: все виды паттернов встречались с равной частотой в обеих группах.

ЛАГ в структуре ССД, в отличие от идиопатической ЛАГ, является менее благоприятной в отношении выживаемости, что наглядно продемонстрировано при анализе данных Российского национального регистра [12]. Раннее обнаружение ЛАГ у таких пациентов может значительно улучшить прогноз, в связи с чем необходимо делать упор на раннюю диагностику ЛАГ. Установленные различия в тяжести капиллярного русла (в полуколичественной оценке альтераций, в плотности капилляров ногтевого ложа) подтверждают опубликованные ранее данные о взаи-

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов с ЛАГ, ассоциированной с ССД, при разделении на группы по первичному диагнозу

Table 2

Clinical characteristics of patients with PAH associated with SSc divided into groups by primary diagnosis

Показатель	Первичный диагноз ССД, n=12 (63 %)	Первичный диагноз ЛАГ, n=7 (37 %)	p
Возраст, лет	59±8	60±9	0,9
ИМТ, кг/м ²	27,4±4,2	24,8±4,6	0,24
Время до постановки диагноза ЛГ, месяцы	25±16	38±21	0,190
Время до постановки диагноза ССД, месяцы	253±128	129±105	0,043
Модифицированный кожный счет G. Rodnan, баллы	13±10	14±10	0,927
<i>Лабораторные исследования</i>			
NT-proBNP, пг/мл	3239±3196	1865±1616	0,626
Мочевая кислота, мкмоль/л	472±136	526±145	0,533
Титр АНФ, Ме (Q25; Q75)	1:3200 (1:1000; 1:3200)	1:1280 (1:1000; 1:3200)	0,855
<i>Капилляроскопия ногтевого ложа</i>			
Плотность капилляров, кап./мм	5±1	6±1	0,764
<i>Бодиплетизмография</i>			
ОФВ1, %	95±12	93±15	0,574
ОЕЛ, %	91±9	93±12	0,574
Индекс Тиффно, %	85±6	79±7	0,043
ДЛсо, %	42±9	39±13	0,557
<i>Эхокардиография</i>			
иОЛП, мл/м ²	28±5	25±5	0,348
КДР ЛЖ, мм	40±6	42±5	0,608
ПЖ в парастернальном сечении, мм	37±7	34±7	0,239
Диаметр ЛА, мм	31±6	30±6	0,551
АТ на ПК, мс	73±12	78±19	0,733
ФВ ЛЖ (по Simpson), %	62±8	64±6	0,961
Площадь ПП, см ²	28±7	25±7	0,556
TAPSE, мм	18±5	15±4	0,347
TAS'V, см/с	10±2	9±3	0,669
РСДЛА, мм рт. ст.	98±23	88±20	0,331
VTR, м/с		4,5±0,8	4,3±0,6
<i>Тест 6-минутной ходьбы</i>			
SpO ₂ до теста, %	94,3±2,5	91,4±11,6	0,838
SpO ₂ после теста, %	87,5±0,7	93,6±22,1	0,770
Дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой, м	308±77	257±134	0,420
Оценка одышки по шкале Борга, баллы	5±3	6±2	0,475
<i>Катетеризация правых камер сердца</i>			
ДЛА среднее, мм рт. ст.	49±13	52±13	0,472
ДЗЛК, мм рт. ст.	13±6	11±7	0,451
ЦВД, мм рт. ст.	7±6	8±6	0,513
СИ, л/(мин·м ²)	2,28±0,82	2,33±0,500	0,960
ЛСС, дин·с·см ⁻⁵	991±791	800±344	0,933
SvO ₂ , %	62±5	66±10	0,450

мосвязи между этими параметрами и наличием ЛАГ у пациентов [11]. Также ранее были опубликованы данные о наличии корреляции между кожным счетом G. Rodnan и рядом эхокардиографических изменений, отражающих процесс ремоделирования правых камер [11]. В настоящем исследовании также отмечена тенденция к более высокому кожному счету у пациентов с ЛАГ.

Необходимость назначения пациентам с ЛАГ, ассоциированной с ССД, комбинированной терапии

ЛАГ и ССД, а также крайне неблагоприятный прогноз диктуют необходимость более ранней диагностики ССД и ее осложненных форм. В 37 % случаев ССД была верифицирована после уточнения генеза ЛГ в экспертном центре. Ранее иностранными авторами [3] была показана необходимость скрининга на ССД пациентов с предполагаемой идиопатической ЛАГ. В их исследовании ССД была подтверждена в качестве основного диагноза у 24 % пациентов с предположительной идиопатической ЛАГ. Согласно

но международным рекомендациям 2015 г. [13], пациентам с впервые выявленной идиопатической ЛАГ обязательно должен проводиться скрининг на ДЗСТ. У пациентов с ССД синдром Рейно может длительно предшествовать появлению других клинических признаков этого заболевания [14], к которым относится, в том числе, и ЛАГ. Согласно представленным ранее данным [15], встречаемость синдрома Рейно у пациентов с идиопатической ЛАГ составляет 5 %, что должно наталкивать на мысль о возможном наличии ССД у таких пациентов и о необходимости консультации ревматолога и проведения дополнительных диагностических манипуляций, таких как капилляроскопия ногтевого ложа и определение титра АНФ с последующим скринингом антинуклеарных антител в иммуноблоте при превышении титра АНФ более 1/160. В нашем исследовании пациенты с первично установленным диагнозом ЛАГ и пациенты с первично установленным диагнозом ССД не отличались друг от друга по полу, возрасту и основным клинико-анамнестическим, лабораторным и инструментальным показателям, что обусловлено одним и тем же механизмом развития заболевания вне зависимости от первой клинической манифестации.

В обследовании больных ЛАГ должна участвовать мультидисциплинарная команда, что позволит своевременно верифицировать диагноз. Маломанифестные формы ССД и отсутствие знаний специалистов неревматологического профиля об этой патологии приводит к поздней диагностике ССД и, соответственно, к более позднему старту патогенетической терапии. При обследовании пациента с симптомами ЛАГ врачом общей практики, прежде всего, следует обращать внимание на наличие ССД-специфического изменения пальцев (отека пальцев (puffy fingers), склеродактилии, дигитальных рубчиков, дигитальных язв), синдрома Рейно и телеангиэктазий. Такой подход позволит своевременно рекомендовать не только консультацию кардиолога, но и ревматолога для исключения ССД.

Заключение

В исследовании продемонстрирована взаимосвязь между тяжестью поражения капилляров ногтевого ложа и ЛАГ. Таким образом, капилляроскопия ногтевого ложа, наряду с модифицированным кожным счетом G. Rodnan, при лимитированной форме ССД может использоваться для оценки вероятности наличия ЛАГ. Четкое выполнение алгоритмов диагностики позволит своевременно верифицировать диагноз и будет способствовать улучшению качества оказания медицинской помощи.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Исследование одобрено Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Литература /References

1. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension, 2015. Doi: 10.1093/eurheartj/ehv317.
2. Hachulla E, Carpentier P, Gressin V. Risk factors for death and the 3-year survival of patients with systemic sclerosis: the French ItinérAIR-Sclérodermie study. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(3):304–308. Doi: 10.1093/rheumatology/ken488a.
3. Cavagna L, Codullo V, Ghio S, Scire CA, Guzzafame E, Scelsi L, Rossi S, Montecucco C, Caporali R. Undiagnosed connective tissue diseases. High prevalence in pulmonary arterial hypertension patients. *Medicine*. 2016;95:39(e4827). Doi: 10.1097/md.0000000000004827.
4. Ahmed S, Palevsky H. Pulmonary Arterial Hypertension Related to Connective Tissue Disease: A Review. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014;40(1):103–124. Doi: 10.1016/j.rdc.2013.10.001.
5. Le Pavec J, Humbert M, Mouthon L. Systemic Sclerosis-associated Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(12):1285–1293. Doi: 10.1164/rccm.200909-1331pp.
6. Cottin V. Pulmonary arterial hypertension in connective tissue disease. *Rev Mal Respir* 2006; 23:13S61–72. Doi: 10.1016/s0761-8425(06)71798-3.
7. Kolstad KD, Li S, Steen V, Chung L. PHAROS Investigators. Long-Term Outcomes in Systemic Sclerosis-Associated Pulmonary Arterial Hypertension From the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma Registry (PHAROS). *Chest*. 2018;154(4):862–871. Doi: 10.1016/j.chest.2018.05.002.
8. Hu S, Hou Y, Wang Q, Li M, Xu D, Zeng X. Prognostic profile of systemic sclerosis: analysis of the clinical EUSTAR cohort in China. *Arthritis Res Ther*. 2018;22;20(1):235. Doi: 10.1186/s13075-018-1735-4.
9. ACR/EULAR Classification Criteria for Scleroderma. London: BMJ Publishing Group Ltd; 2013. Doi: 10.1177/155989771318003.
10. 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;33:269–274.
11. Поиск клинических предикторов легочной гипертензии у пациентов с системной склеродермией / Н. А. Кляус, М. А. Симакова, А. Л. Маслянский, О. М. Моисеева // Науч.-практ. ревматол. – 2018. – Т. 56, № 5. – С. 586–590. [Klyaus NA, Simakova MA, Maslyanskij AL, Moiseeva OM. Poisk klinicheskikh prediktorov legochnoj gipertenzii u pacientov s sistemoj sklerodermiej. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2018;56(5):586–590. (In Russ.)].
12. Симакова М. А., Маслянский А. Л., Наймушин А. В. и др. Особенности диагностики легочной артериальной гипертензии у пациентов с системной склеродермией // Росс. кардиолог. журн. – 2016. – Т. 21, № 11. – С. 60–65. [Simakova MA, Maslyanskij AL, Najmushin AV, Klyaus NA, Moiseeva OM. Osobennosti diagnostiki legochnoj arterial'noj gipertenzii u pacientov s sistemoj sklerodermiej. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2016;21(11):60–65. (In Russ.)].
13. Galie N, Humbert M, Vachiery JL et al. authors/ Task Force Members 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint 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: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung

Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2015;46:903–975. Doi: 10.1183/13993003.01032-2015.

14. Koenig M, Joyal F, Fritzler MJ et al. Autoantibodies and microvascular damage are independent predictive factors for the progression of Raynaud's phenomenon to systemic sclerosis: a twenty-year prospective study of 586 patients, with validation of proposed criteria for early systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2008;58:3902–3012. Doi: 10.1002/art.24038.

15. 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;71:249–252. Doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200265.

Информация об авторах

Кляус Наталия Андреевна – аспирант кафедры внутренних болезней Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова, e-mail: klyausn@mail.ru.

Симакова Мария Александровна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории кардиомиопатий Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова, e-mail: maria.simakova@gmail.com.

Маслянский Алексей Леонидович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории ревматологии Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова, e-mail: esc_4@mail.ru.

Моисеева Ольга Михайловна – д-р мед. наук, директор института сердца и сосудов Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова, e-mail: moiseeva.cardio@gmail.com.

Author information

Klyaus Nataliya A. – MD, postgraduate student of the department of the internal diseases of Almazov National Medical Research Centre, e-mail: klyausn@mail.ru.

Simakova Maria A. – MD, PhD, senior researcher of the department of research laboratory of cardiomyopathies of Almazov National Medical Research Centre, e-mail: maria.simakova@gmail.com

Maslyanskiy Aleksey L. – MD, PhD, senior researcher of the department of research laboratory of rheumatology of Almazov National Medical Research Centre, e-mail: esc_4@mail.ru.

Moiseeva Olga M. – MD, DSc, director of the institute of heart and vessels of Almazov National Medical Research Centre, e-mail: moiseeva.cardio@gmail.com.