

Валидация неинвазивных методов скрининга легочной артериальной гипертензии у пациентов с системной склеродермией

*Волков А.В.¹, Юдкина Н.Н.¹, Чазова И.Е.², Насонов Е.Л.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Каширское шоссе, дом 34 А, г. Москва 115522, Российская Федерация;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

Актуальность

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) является разрушительным заболеванием, приводящем к быстрой инвалидизации и преждевременной смерти. Являясь одним из проявлений системной склеродермии (ССД), было целесообразно создание скрининговых моделей для улучшения диагностики ЛАГ при этом заболевании.

Цель: апробация рекомендуемых скрининговых моделей ЛАГ на российской популяции пациентов с ССД для выявления пациентов с высоким риском ЛАГ с использованием предшествующего и нынешнего гемодинамического определения ЛАГ.

Материал и метод. В исследование включено 138 пациентов с достоверной ССД, которым было проведено одномоментное клиническое, лабораторное, инструментальное обследование и ЧВКС в Институте ревматологии с ноября 2011 по ноябрь 2019 гг. Анализировались чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностические значимости двух скрининговых моделей (алгоритм ОБНАРУЖЕНИЕ и ЭхоКГ скрининг), согласно двум гемодинамическим определениям ЛГ и ЛАГ.

Результаты. Чувствительность алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ в выявлении пациентов с высоким риском ЛАГ согласно определению 2022 г. оказалась ниже (99%) по сравнению с определением 2016 г. (100%). Специфичность осталась прежней (24%). При использовании ЭхоКГ чувствительность уступала алгоритму ОБНАРУЖЕНИЕ (95% для новой дефиниции и 96% для старой), при этом чувствительность была выше (38% для обоих пороговых значений).

Выводы. Эффективность двух скрининговых моделей равнозначна, обращает внимание их низкая специфичность. Необходим дальнейший поиск новых маркеров или сужение целевой группы, подлежащей скринингу, для увеличения специфичности ЭхоКГ модели скрининга ЛАГ при ССД.

Ключевые слова: легочная гипертензия, легочная артериальная гипертензия, системная склеродермия, скрининг, эхокардиография

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: Волков Александр Витальевич, к.м.н., врач-ревматолог, лаборатория инструментальной диагностики, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Каширское шоссе, дом 34 А, г. Москва 115522, Российская Федерация, E-mail: sandyvilk@yahoo.com, ORCID: 0000-0003-1784-3699

Юдкина Наталья Николаевна, к.м.н., врач-ревматолог, лаборатория инструментальной диагностики, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8469-8423

Чазова Ирина Евгеньевна, академик РАН, профессор, д.м.н., заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Насонов Евгений Львович, академик РАН, профессор, д.м.н., научный руководитель, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-1598-8360

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Вклад по системе Credit: Волков А.В. — методология, проведение исследования, формальный анализ, администрирование данных, создание рукописи и её редактирование, руководство исследованием; Юдкина Н.Н. — верификация данных, проведение исследования, визуализация; Чазова И.Е. — редактирование рукописи, руководство исследованием; Насонов Е.Л. — концептуализация, ресурсы, руководство исследованием.

Конфликт интересов. Чазова И.Е. является главным редактором журнала «Системные гипертензии», но она не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Исследование одобрено на заседаниях Комитета по этике при ФГБНУ НИИР РАМН №5 от 09 февраля 2012 года и ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой №10 от 03.06.2021 г. Все участники исследования подписали информированные согласия.

Для цитирования: Волков А.В., Юдкина Н.Н., Чазова И.Е., Насонов Е.Л. Валидация неинвазивных методов скрининга легочной артериальной гипертензии у пациентов с системной склеродермией. Системные гипертензии. 2025;22(2):37-44. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-37-44>

Validation of noninvasive screening methods for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis

*Aleksandr V. Volkov¹, Natalia N. Yudkina¹, Irina E. Chazova², Evgeniy L. Nasonov¹

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, 34 A Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russian Federation;

²E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation

Abstract

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a life-threatening condition that leads to early disability and death. As one of the complications of systemic sclerosis (SSc), it is important to develop screening models to improve diagnosis of PAH in these patients.

Aim: To test recommended PAH screening models in a Russian population of SSc patients to identify those at high risk for PAH using both previous and current hemodynamic definitions of PAH.

Material and methods. The study included 138 patients with SSc who underwent a one-stage clinical, laboratory, and instrumental examination at the Institute of Rheumatology between November 2011 and November 2019. We analyzed the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of two screening models (algorithm DETECT and EchoCG screening), according to two definitions of PH and PAH.

Results. The sensitivity of the algorithm DETECT in identifying patients at high risk of PAH according to the 2022 definition was lower (99%) than the 2016 definition (100%), while the specificity remained the same (24%). When using EchoCG, the sensitivity was lower than the detection algorithm (95% for the new definition, 96% for the old definition), but the specificity was higher (38% for both definitions).

Conclusions. The effectiveness of the two screening models appears to be equivalent, although their low specificity raises concern. Further research is needed to identify new markers or to narrow the target population for the EchoCG screening test for PAH in SJS.

Keywords: pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension, systemic sclerosis, screening, echocardiography

About the authors:

***Corresponding author: Aleksandr V. Volkov**, Cand. of Sci. (Med.), rheumatologist, Laboratory of instrumental diagnostics, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, 34 A Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russian Federation, E-mail: sandyvkl@yahoo.com, ORCID: 0000-0003-1784-3699

Natalia N. Yudkina, Cand. of Sci. (Med.), rheumatologist, laboratory of instrumental diagnostics, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8469-8423

Irina E. Chazova, Academician of RAS, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Evgeniy L. Nasonov, Academician of RAS, Professor, Dr. of Sci. (Med.), scientific director, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-1598-8360

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Aleksandr V. Volkov – methodology, investigation, data curation, formal analysis, writing – review & editing, supervision; Natalia N. Yudkina – validation, investigation, visualization; Irina E. Chazova – review & editing, supervision, Evgeniy L. Nasonov – conceptualization, resources, supervision.

Conflict of Interest. Irina E. Chazova is the editor-in-chief of the Journal "System Hypertension", but she has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Founding source. The study had no sponsorship.

Information on compliance with ethical standards. The study was performed in accordance with the standards of Good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study was approved at a meeting of the Independent Ethics Committee of Research Institute of Rheumatology of the Russian Academy of Medical Sciences No. 5 of February 9, 2012 and V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology No. 10 on June 3, 2021. All study participants signed informed consents.

For citation: Aleksandr V. Volkov, Natalia N. Yudkina, Irina E. Chazova, Evgeniy L. Nasonov. Validation of noninvasive screening methods for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis. Systemic Hypertension. 2025;22(2):37-44. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-37-44>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 03.04.2025

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 05.06.2025

Введение

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) является разрушительным заболеванием, приводящем к быстрой инвалидизации и преждевременной смерти. Диагностика ЛАГ, согласно современным рекомендациям осуществляется во время чрезвенной катетеризации сердца (ЧВКС) при среднем давлении в легочной артерии (срДЛА) более 20 мм рт. ст. в сочетании с легочным сосудистым сопротивлением (ЛСС), превышающем 2 единицы Вуда и нормальным диастолическим давлением в левых камерах сердца (давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) и/или конечно-диастолическое давление левого желудочка ≤ 15 мм рт. ст.) [1, 2]. Ранее, принимаемое вплоть до 2016 года Европейскими профессиональными сообществами пограничное значение срДЛА было выше (25 мм рт. ст.) [3], однако, поскольку верхняя граница нормы для срДЛА в состоянии покоя составляет 20 мм рт. ст., определение ЛГ недавно было изменено [1, 2, 4].

У большинства пациентов с ЛАГ на момент диагностики определяются выраженные симптомы и серьезные гемодинамические нарушения. Несмотря на имеющиеся достижения медицины и эффективные методы лечения, ежегодная смертность остается высокой, а по данным метаанализов 5-летняя выживаемость при идиопатической ЛАГ составляет 61% [5, 6]. Значительно хуже прогноз в некоторых подгруппах, особенно таких как ЛАГ, обусловленная системной склеродермией (ССД) [7-9]. Учитывая плохие долгосрочные результаты, логично стремление выявлять ранние проявления заболевания до появления симптомов. ЛАГ является редким, орфанным заболеванием с предполагаемой распространенностью 15–50 на миллион жителей, в связи с чем систематический скрининг населения нецелесообразен или невозможен и может быть осуществлен только в субпопуляциях лиц с высоким риском развития ЛАГ. Существует несколько таких медицинских состояний, связанных с ЛАГ: пациенты с ССД представляют собой группу, у которых скрининг может быть оправдан [10].

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) является рекомендуемым вариантом скрининга для всех пациентов, в том числе и с ССД. Учитывая гетерогенную природу легочной гипертензии (ЛГ) и особую геометрию правого желудочка (ПЖ), не существует единого патогномоничного эхокардиографического параметра, который бы надежно информировал о состоянии ЛГ и ее причине. Поэтому комплексная эхокардиографическая оценка при подозрении на ЛГ включает расчет пиковой скорости трикуспидальной регургитации (сТр) и обнаружение дополнительных признаков (расширение правых камер сердца, изменения легочной артерии, нижней полой вены и правого предсердия), с целью определения эхокардиографического уровня вероятности ЛГ [1, 2]. ЧВКС рекомендуется, когда у пациентов с ССД имеется промежуточный или высокий риск ЛГ по данным ЭхоКГ [1, 2].

Исследование «ОБНАРУЖЕНИЕ» («DETECT») было проспективным, перекрестным наблюдением с целью разработки алгоритма скрининга на основе фактических данных с минимизацией ложноотрицательных диагнозов ЛАГ [10]. Важно отметить, что исследование ограничивалось пациентами с длительностью заболевания более 3 лет и диффузионной способностью легких (ДСЛ) менее 60% от прогнозируемого, что обогатило популяцию исследования пациентами с более высокой вероятностью наличия ЛАГ. ЧВКС и эхокардиография проводились систематически у 466 пациентов с целью определения истинного ложноотрицательного уровня (пропущенный диагноз ЛАГ) с помощью только неинвазивного скрининга [10].

В текущих документах рекомендуется использовать алгоритмы, особенно «ОБНАРУЖЕНИЕ», и мультимодальный подход – симптомы, эхокардиография, функциональные легочные тесты (ФЛТ) и N-концевой пропептид натрийуретического гормона (NT-proBNP) при скрининге ЛАГ [1, 2]. Однако исследования, которые были проведены для разработки этих алгоритмов, применяли предыдущие гемодинамические критерии для диагностики ЛАГ [10]. Таким образом, мы стремились сравнить эффективность двух скрининговых моделей в нашей когорте пациентов с ССД в соответствии с последними «новыми» (2022 г.) и предыдущими «старыми» (2016 г. и ранее) гемодинамическими определениями для диагностики ЛАГ.

Целью настоящего исследования является апробация рекомендуемых скрининговых моделей ЛАГ на российской популяции пациентов с ССД, которым для верификации диагноза проводилась ЧВКС.

Материал и методы

В исследование включено 138 пациентов с достоверной ССД, которым было проведено одномоментное клиническое, лабораторное, инструментальное обследование и ЧВКС в Институте ревматологии с ноября 2011 по ноябрь 2019 гг. Наше исследование является амбиспективным, поскольку алгоритм ОБНАРУЖЕНИЕ стал доступным с июля 2014 г., то есть часть пациентов оценивалась ретроспективно [10]. Для алгоритма ЭхоКГ исследование является ретроспективным, поскольку преимущество валидации текущих рекомендаций представляется очевидным [1, 2]. В Институте ревматологии расширенный протокол ЭхоКГ используется с 2006 года, он был заимствован большей частью из публикаций N. Galiè [11], поскольку в Европейских рекомендациях 2005 и 2009 годов дополнительные (косвенные) признаки классифицированы не были.

Для оценки ЭхоКГ скрининга всем пациентам проводилась трансторакальная ЭхоКГ с определением сТр, а также дополнительных признаков, представленных в таблице 1.

Таблица 1. Дополнительные ЭхоКГ признаки, указывающие на ЛГ [1]

Table 1. Additional echocardiographic signs suggestive of PH [1]

Желудочки	Легочная артерия	Нижняя полая вена (НПВ) и ПП
Соотношение базальных диаметров ПЖ/ЛЖ $>1,0$	Время ускорения кровотока в выносящем тракте ПЖ <105 м/сек	Диаметр НПВ более 21 мм с уменьшением коллабироваия на вдохе
Уплотнение межжелудочковой перегородки (индекс эксцентричности ЛЖ $>1,1$ в систолу и/или диастолу)	Скорость ранней диастолической легочной регургитации $>2,2$ м/сек	Площадь ПП (конечно-систолическая) больше 18 см ²
Соотношение СЭКТК/сДЛА $<0,55$ мм/мм рт. ст.	Диаметр ЛА больше диаметра аорты, диаметр ЛА более 25 мм	

Примечание: ЛЖ – левый желудочек, СЭКТК – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, ЛА – легочная артерия, ПП – правое предсердие

Note: LV – left ventricle, TAPSE – tricuspid annular systolic excursion, PA – pulmonary artery, RA – right atrium

Таблица 2. ЭхоКГ алгоритм оценки вероятности ЛГ [1]

Table 2. EchoCG algorithm for assessing the probability of PH [1]

Скорость трикуспидальной регургитации, м/сек	Наличие дополнительных признаков как минимум из двух категорий	Вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ
<2,8 или не измеряется	Нет	Низкая
<2,8 или не измеряется	Да*	Средняя
2,9-3,4	Нет	Средняя
2,9-3,4	Да*	Высокая
>3,4	Не требуется	Высокая

Примечание: * – необходимо наличие дополнительных признаков как минимум из 2 разных категорий (желудочки или ЛА или НПВ и ПП)

Note: * – additional features from at least 2 different categories (ventricles or PA or IVC and RA) are required

Расчет вероятности ЛГ по ЭхоКГ осуществлялся согласно установленному алгоритму (табл. 2) [1, 2]. Назначение ЧВКС для пациентов с ССД рекомендуется при наличии средней и высокой вероятности ЛГ.

Для валидации двухэтапного алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ («ДЕТЕКТ») дополнительно оценивались: для первого этапа – ось сердца на ЭКГ, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), диффузионная способность легких (ДСЛ), наличие телеангиэктазий, уровень мочевого кислоты и N-концевого пропептида натрийуретического гормона, наличие антицентромерных антител, для второго этапа использовались ЭхоКГ параметры – сТр и площадь ПП. Согласно алгоритму, рассчитывался балл для каждого этапа. Выполнение первого этапа (более 300 баллов) рекомендует пациентам эхокардиографию; при выполнении второго этапа (более 35 баллов) необходимо проведение ЧВКС [10].

После проведения ЧВКС и комплексного обследования все больные по текущим на тот момент рекомендациям [12, 13] были классифицированы на следующие группы: не имеющие ЛГ (срДЛА < 25 мм рт. ст.), с наличием ЛАГ (срДЛА ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст. и ЛСС > 3 ед. Вуда при отсутствии других причин), а также имеющие левожелудочковую ЛГ (ЛГ-ЛЖ) (срДЛА ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА > 15 мм рт. ст. и ЛСС > 3 ед. Вуда) и ЛГ, связанную с интерстициальным заболеванием легких (ЛГ-ИЗЛ) (срДЛА ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст. и ЛСС > 3 ед. Вуда и наличие заболевания легких) (рис. 1)

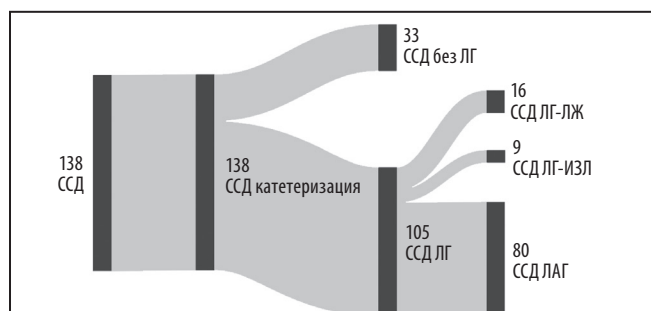


Рисунок 1. Распределение пациентов согласно старому гемодинамическому определению [собственные данные]. ССД – системная склеродермия, ССД ЛГ-ЛЖ – системная склеродермия с легочной гипертензией на фоне заболеваний левого желудочка, ССД ЛГ-ИЗЛ – системная склеродермия с легочной гипертензией на фоне интерстициального заболевания легких, ССД ЛАГ – системная склеродермия с легочной артериальной гипертензией. Sankey – диаграмма

Figure 1. Distribution of patients according to the old hemodynamic definition [own data]. SSc – systemic sclerosis, SSc PH-LV – systemic sclerosis with pulmonary hypertension due to left ventricular disease, SSc PH-ILD – systemic sclerosis with pulmonary hypertension due to interstitial lung disease, SSc PAH – systemic sclerosis with pulmonary arterial hypertension. Sankey diagram

С учетом нового гемодинамического определения ЛАГ, в котором порог срДЛА составляет более 20 мм рт. ст. и ЛСС более 2 ед. Вуда, представленного в текущих клинических рекомендациях [1, 2], мы реклассифицировали всех пациентов, результаты представлены на рисунке 2.

Статистические методы: результаты представлены как медиана с межквартильным размахом (Ме (Q1; Q3)). Категориальные переменные представлены в абсолютных значениях и в процентах. Для характеристики бинарной классификации результатов применения алгоритмов, проведено сопоставление чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической значимости с применением таблиц сопряженности. Поскольку использование алгоритма ДЕТЕКТ предполагает подсчет баллов, на основе бинарной классификации построены характеристические кривые. Все вычисления проводились как для диагностики ЛГ, так и ЛАГ. Значимыми считались $p < 0,05$.

Исследование одобрено на заседаниях Комитета по этике при ФГБУ НИИР РАМН №5 от 09 февраля 2012 года и ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой №10 от 03.06.2021 г. Все участники исследования подписали информированные согласия. Исследование проводилось в рамках фундаментальной научной темы «Разработка концепции персонализированной медицины на основе инновационных технологий диагностики, лечения и профилактики аутоиммунных ревматических заболеваний» 2015-2019 гг., а также поискового исследования «Разработка инновационных методов диагностики и лечения легочной гипертензии при ревматологических заболеваниях» 2020-2022 гг.

Результаты

ЧВКС выявила легочную гипертензию у 105 пациентов из 138 согласно старым гемодинамическим критериям. Из них ЛАГ подтверждена у 80, у девяти диагностирована ЛГ-ИЗЛ, а у 16 выявлены гемодинамические признаки ЛГ-ЛЖ (рис. 1).

Из 33 пациентов без признаков ЛГ восемь было реклассифицировано согласно новому гемодинамическому определению – 6 пациентов в группу ЛАГ и два в группу ЛГ-ИЗЛ (рис. 2).

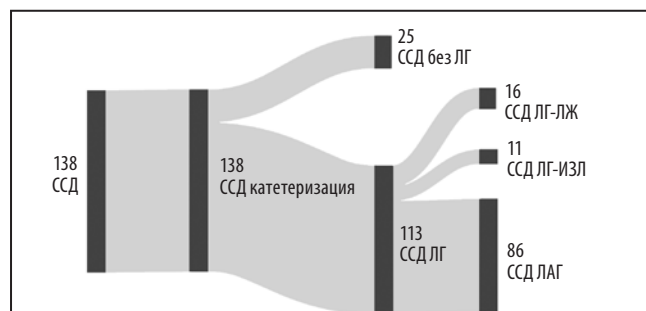


Рисунок 2. Реклассификация пациентов согласно новому гемодинамическому определению [собственные данные]. ССД – системная склеродермия, ССД ЛГ-ЛЖ – системная склеродермия с легочной гипертензией на фоне заболеваний левого желудочка, ССД ЛГ-ИЗЛ – системная склеродермия с легочной гипертензией на фоне интерстициального заболевания легких, ССД ЛАГ – системная склеродермия с легочной артериальной гипертензией. Sankey – диаграмма

Figure 2. Reclassification of patients according to the new hemodynamic definition [own data]. SSc – systemic sclerosis, SSc PH-LV – systemic sclerosis with pulmonary hypertension due to left ventricular disease, SSc PH-ILD – systemic sclerosis with pulmonary hypertension due to interstitial lung disease, SSc PAH – systemic sclerosis with pulmonary arterial hypertension. Sankey diagram

Характеристика рассматриваемых в работе групп пациентов представлена в таблице 3. Для каждой из изучаемых групп были выявлены характерные и общеизвестные особенности. Обращает внимание, что возраст пациентов был больше при ЛГ-ЛЖ, у них же отмечена максимальная длительность заболевания. Среди исследуемых пациентов наименьшая длительность ССД была у ЛГ-ИЗЛ, у них же отмечен более высокий кожный счет и частая встречаемость антител к топоизомеразе-1. ИЗЛ по данным КТ грудной клетки выявлялось у всех пациентов с ЛГ-ИЗЛ, а также у некоторой части пациентов, без признаков ЛГ на ЧВКС. Антицентромерные антитела определялись преимущественно у пациентов с ЛАГ, однако также обнаруживались у большинства с ЛГ-ЛЖ.

Наиболее выраженными ФЛТ были при ЛГ-ИЗЛ, остальные группы характеризовались нормальными значениями ФЖЕЛ и явным снижением ДСЛ, в том числе и в группе без ЛГ. Гемодинамические характеристики соответствова-

ли исследуемым группам, наиболее выраженные изменения имели место в группе ЛАГ, нормальные значения соответствовали пациентам без ЛГ (табл. 3)

Алгоритм ОБНАРУЖЕНИЕ был диагностически значимым у всех пациентов с подтвержденной ЛГ согласно старому гемодинамическому определению. Однако высокая вероятность ЛГ также отмечалась у 19 пациентов, диагноз которой при ЧВКС подтвержден не был. Для диагностики ЛАГ чувствительность алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ была такой же высокой, однако при этом отмечалась низкая специфичность – у 44 пациентов диагноз был ложно положительный (табл. 4).

У реклассифицированных пациентов чувствительность алгоритма была чуть меньшей – для ЛГ диагноз был пропущен в двух случаях, а для ЛАГ – в одном. Специфичность для ЛАГ была такой же низкой, как и при использовании старой дефиниции, но в случае с ЛГ ошибка имела место лишь у 10 пациентов (табл. 4).

Таблица 3. Характеристика пациентов, включенных в исследование, разделенных на группы согласно «старому» и «новому» гемодинамическому определению легочной гипертензии [собственные данные]

Table 3. Characteristics of patients included in the study, divided into groups according to the “old” and “new” hemodynamic definition of pulmonary hypertension [own data]

Параметры	ССД без ЛГ		ЛГ-ЛЖ		ЛГ-ИЗЛ		ЛАГ	
	До 2022 г.	После 2022 г.	До 2022 г.	После 2022 г.	До 2022 г.	После 2022 г.	До 2022 г.	После 2022 г.
Количество пациентов	33	25	16	16	9	11	80	86
Возраст, лет	56 (49; 62)	56 (47; 59)	62 (58; 75)	62 (58; 75)	61 (53; 63)	59 (46; 63)	54 (47; 62)	54 (48; 62)
Длительность ССД на момент включения в исследование, мес.	142 (70; 241)	142 (63; 253)	192 (48; 374)	192 (48; 374)	88 (65; 113)	88 (65; 113)	154 (85; 264)	154 (80; 255)
Клиническая форма, n:								
Диффузная	2	2	1	1	1	1	5	6
Лимитированная	27	19	8	8	8	10	57	63
Висцеральная	3	3	—	—	—	—	15	15
Перекрестный синдром	1	1	—	—	—	—	3	3
Синдром Рейно, n	32	24	16	16	9	11	79	86
Дигитальные рубцы/язвы, n	13	11	9	9	4	5	32	34
Телеангиэктазии, n	21	16	14	14	9	11	74	78
Кожный счет	4 (2; 7)	4 (2; 7)	4 (2; 6)	4 (2; 6)	6 (4; 7)	5 (4; 7)	4 (2; 6)	4 (2; 6)
Артриты, n	1	1	2	2	0	0	4	4
ИЗЛ, n	8	6	0	0	9	11	0	0
Гипотония пищевода, n	32	24	13	13	9	11	75	81
Иммунологические нарушения:								
Антицентромерные антитела, n	15	11	10	10	2	2	53	58
Антитела к топоизомеразе-1, n	9	6	2	2	6	8	1	2
Функциональные легочные тесты:								
ФЖЕЛ, Ме (Q1; Q3)	101 (91; 113)	101 (94; 119)	97 (86; 122)	97 (86; 122)	58 (46; 71)	63 (46; 71)	96 (87; 107)	96 (87; 106)
ДСЛ, Ме (Q1; Q3)	60 (52; 71)	59 (52; 71)	40 (32; 53)	40 (32; 53)	37 (26; 40)	37 (24; 40)	44 (32; 56)	46 (33; 57)
Гемодинамика Ме (Q1; Q3):								
ДПП, мм рт. ст.	3 (1; 5)	3 (1; 5)	6 (3; 8)	6 (3; 8)	6 (4; 7)	5 (3; 7)	7 (4; 11)	6 (4; 10)
СрдЛА, мм рт. ст.	17 (15; 21)	16 (13; 19)	38 (36; 51)	38 (36; 51)	31 (28; 36)	30 (26; 36)	51 (45; 56)	50 (38; 56)
ДЗЛА, мм рт. ст.	8 (6; 9)	8 (7; 9)	13 (10; 16)	13 (10; 16)	10 (8; 13)	9 (7; 13)	8 (6; 12)	8 (6; 11)
СВ, л/мин	5,1 (5,0; 6,8)	5,2 (5,0; 6,2)	4,2 (3,6; 5,6)	4,2 (3,6; 5,6)	4,9 (4,2; 6,1)	4,9 (4,2; 6,1)	4,3 (3,5; 5,4)	4,4 (3,6; 5,4)
ЛСС, ед. Вуда	1,7 (1,3; 2,5)	1,5 (1,2; 1,8)	5,9 (3,7; 11,4)	5,9 (3,7; 11,4)	4,1 (3,0; 5,6)	4,0 (3,0; 5,6)	10 (6,9; 12,4)	9,7 (6,5; 12,4)

Таблица 4. Статистические характеристики использования двух скрининговых алгоритмов ЛАГ-ССД [собственные данные]

Table 4. Statistical characteristics of the use of two PAH-SSc screening algorithms [own data]

Скрининговые модели		Статистические характеристики скрининговых моделей			
		Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная прогностическая значимость, %	Отрицательная прогностическая значимость, %
ЭхоКГ	ЛГ старое	97	66	90	88
	ЛАГ старое	96	38	70	88
	ЛГ новое	93	77	96	68
	ЛАГ новое	95	38	70	84
DETECT	ЛГ старое	100	42	85	100
	ЛАГ старое	100	24	65	100
	ЛГ новое	98	55	92	86
	ЛАГ новое	99	24	67	93

Поскольку риск при использовании алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ имеет числовое значение для всех четырех оцениваемых категорий были построены характеристические кривые (рис. 3).

Как видно из представленных кривых чувствительность и специфичность, соответствующая принятым в алгоритме точкам разделения схожа с представленной выше (табл. 3).

Для ЭхоКГ модели скрининга высокой вероятностью обнаружения ЛГ и показанием к ЧВКС считаются пациенты с ССД среднего и высокого риска. Как видно из таблицы 3, чувствительность во всех оцениваемых категориях была незначительно ниже, чем для алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ, но при этом ЭхоКГ отличалось большей специфичностью. Так при использовании старой гемодинамической модели ЛГ при низкой ЭхоКГ вероятности ЧВКС подтвердила ЛГ у трех пациентов, а у 11 с средней и высокой она отсутствовала.

Для реклассифицированных пациентов обнаружена схожая с алгоритмом ОБНАРУЖЕНИЕ тенденция к снижению чувствительности, и при этом более высокой специфичностью. Для гемодинамической категории ЛГ количество ложноположительных значений составило 5, а ложноотрицательных – 8. При оценке категории ЛАГ – количество ложноположительных случаев было всего 4, при этом ложноотрицательных – 34.

Таким образом, очевидно, что на нашей когорте пациентов эффективность двух скрининговых моделей равнозначна.

Обсуждение

В настоящее время нет единого определения, что такое «скрининг», однако суммируя имеющиеся, можно заключить, что скрининг – это процедура или комплекс процедур, направленный на раннее выявление заболеваний у людей, которые пока не имеют явных симптомов болезни [14]. Существуют разные подходы к выделению тех или иных видов скрининга, различающихся по охвату населения. В нашем случае, имеет место целевой скрининг, проводимый в отдельных группах развития определенного заболевания или прогрессирования его проявлений. Как и у всех вмешательств, имеются определенные недостатки, лимитирующие их выполнение врачами общей практики, специалистами, а также пациентами. Наиболее значимые из них это психологические, включающие длительный период осознания заболевания, беспокойство, и иногда развитие стрессорных расстройств у лиц с ложноположительными результатами. К социально-экономическим относят избыточное лечение спорных случаев болезни, значительные затраты ресурсов здравоохранения.

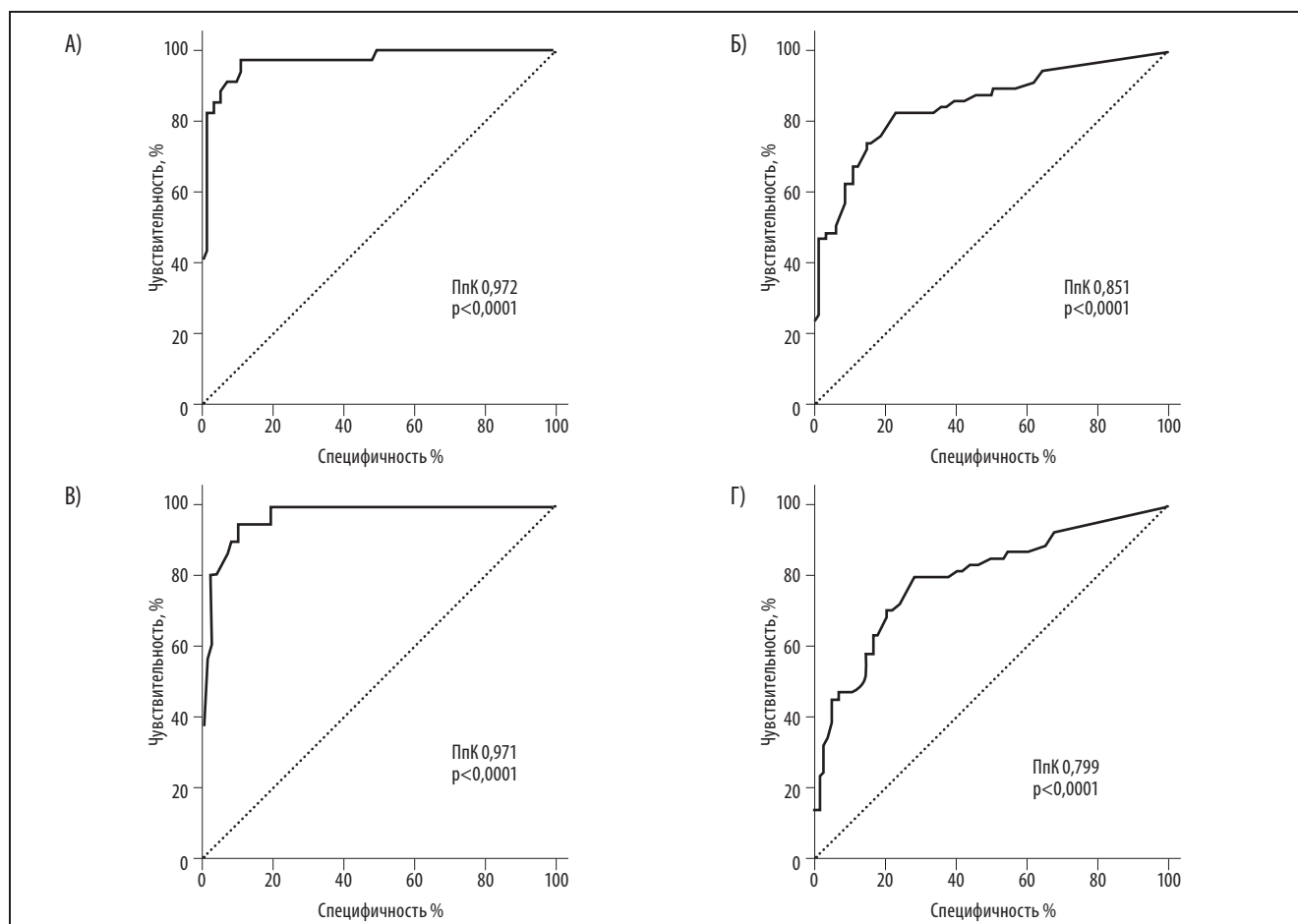


Рисунок 3. Характеристическая кривая применения алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ [собственные данные]. А) для диагностики ЛГ согласно старому гемодинамическому определению. Б) для диагностики ЛАГ согласно старому гемодинамическому определению. В) для диагностики ЛГ согласно новому гемодинамическому определению. Г) для диагностики ЛАГ согласно новому гемодинамическому определению

Figure 3. Characteristic curve of the application of the DETECTION algorithm [own data]. А) for the diagnosis of PH according to the old hemodynamic definition. Б) for the diagnosis of PAH according to the old hemodynamic definition. В) for the diagnosis of PH according to the new hemodynamic definition. Г) for the diagnosis of PAH according to the new hemodynamic definition

К еще одной проблеме скрининга относят недостаточную доказательность его эффективности, поскольку подтверждения его значения для многих заболеваний на популяционном уровне нет.

Эти концепции актуальны и для изучаемой нами проблемы. Действительно ли раннее выявление и вмешательство улучшают результаты в отличие от смещения времени опережения, когда выживаемость кажется лучшей только потому, что диагноз ставится на ранней стадии, и пациент наблюдается в течение более длительного времени, но фактическая продолжительность жизни не меняется [15]. Тем не менее, злокачественная природа этого грозного проявления ССД, вынуждает предпринимать шаги по улучшению прогноза не только терапевтическим воздействием, но и ранним выявлением.

Для всех пациентов с ЛАГ единственным доступным методом скрининга является ЭхоКГ, с 2009 года была предложена оценка вероятности ЛГ, основанная на скорости трикуспидальной регургитации и дополнительных ЭхоКГ признаках. Используя немного отличающиеся пороговые значения, исследование ОБНАРУЖЕНИЕ выявило, что трансторакальная ЭхоКГ имела чувствительность всего 71% и специфичность 69% [10]. В связи с этим были предложены композитные алгоритмы скрининга, самым известным и официально рекомендуемым для применения является ОБНАРУЖЕНИЕ.

С момента первой публикации, излагающей методику, прошло более 10 лет, поэтому появились публикации об эффективности ее использования на когортах пациентов с ССД. Vandecasteele и соавт. в когорте из 195 пациентов с ССД последовательно обращавшихся в учреждение, включая пациентов с длительностью заболевания меньше трех лет и ДСЛ более 60%, сравнили ОБНАРУЖЕНИЕ, ЭхоКГ критерии скрининга 2009 г. [15] и 2016 г. [3]. Все модели выявили трех пациентов с ЛАГ, но со значительно более высоким уровнем направления на ЧВКС с использованием алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ (30% от всех пациентов) по сравнению с ЭхоКГ рекомендациями 2009 г. (9%) и 2015 г. (17%). Авторы сообщают о значительно более высокой стоимости скрининга, что ожидаемо, учитывая применение нескольких тестов, используемых в алгоритме, в группе ССД с более низким риском [16]. Это исследование подтвердило полезность алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ

в группах с низким риском, не отобранных популяциях и использование трансторакальной ЭхоКГ в качестве инструмента скрининга первой линии для пациентов с ССД. Интересно, что 14 пациентов в этом исследовании, при ЧВКС имели срДЛА между 21 и 24 мм рт. ст., диапазон, который ранее назывался «пограничным» повышенным, но который теперь попадает под определение ЛГ [2]. ЧВКС была рекомендована алгоритмом у 13 (93%) из этих 14 пациентов, моделью ЭхоКГ скрининга 2016 года у 10 (71%), а рекомендациями 2009 года только у четырех (29%) пациентов.

Интересна еще одна работа, сравнивающая показатели инструментов скрининга ЛАГ при ССД в соответствии с предыдущим руководством 2016 года и гемодинамическими критериями руководства 2022 года [17]. Включались пациенты без исходного диагноза ЛГ с использованием ЭхоКГ скрининга и алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ. Чувствительность алгоритмов диагностики ЛГ составила 62,5% для ЭхоКГ, 75% для алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ, и 87,5% для австралийского алгоритма в соответствии с гемодинамическим определением 2022 года и 100% для всех в соответствии с предыдущим пороговым значением. Авторы делают выводы, что текущие алгоритмы скрининга менее чувствительны для пересмотренных критериев ЛГ [17].

Схожие результаты представлены ретроспективным анализом когорты создания алгоритма, включавшей 466 пациентов. Чувствительность алгоритма ОБНАРУЖЕНИЕ в выявлении пациентов с высоким риском ЛАГ согласно дефиниции 2022 г. оказалась ниже (88,2%) по сравнению с определением 2016 г. (95,8%). В тоже время отмечено улучшение специфичности с 47,8% до 50,8% [18].

Наши собственные результаты соотносятся с представленными, как по достаточно высокой чувствительности, так и по низкой специфичности при обоих пороговых диагностических значениях обоих диагностических методик. Учитывая, что алгоритм ОБНАРУЖЕНИЕ включает дорогостоящие исследования [16], а также необходимость применения ЭхоКГ, встает вопрос о том насколько целесообразно его применение в реальной клинической практике. Необходим дальнейший поиск новых маркеров или сужение целевой группы, подлежащей скринингу, для увеличения специфичности ЭхоКГ модели скрининга ЛГ и ЛАГ при ССД.

Список литературы/ References:

1. Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Валиева З.С., и др. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6161. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6161> [Avdeev S.N., Barbarash O.L., Valieva Z.S., Volkov A.V., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6161. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6161>]
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by 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 for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). European Heart Journal. 2022 October 11;43(38):3618-3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
3. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 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. 2016 Jan 1;37(1):67-119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
4. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. Eur Respir J. 2009 Oct;34(4):888-94. <https://doi.org/10.1183/09031936.00145608>
5. Hartley A, Singh H, Jani C, Saliccioli JD, et al. Mortality from pulmonary hypertension in Europe 2001-2019. BMC Pulm Med. 2024 Aug 28;24(1):415. <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03235-y>
6. Reinders S, Didden EM, Ong R. Survival, morbidity, and quality of life in pulmonary arterial hypertension patients: a systematic review of outcomes reported by population-based observational studies. Respir Res. 2024 Oct 16;25(1):373. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02994-w>
7. Волков АВ, Мартынюк ТВ, Юдкина НН, и др. Выживаемость пациентов с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с системной склеродермией. Терапевтический архив. 2012;84(5):24-28. [Volkov AV, Martynyuk TV, Yudkina NN, Danilov NM, Glukhova SI, Guseva NG, Chazova IE, Nasonova VA. Survival of patients with pulmonary arterial hypertension, associated with systemic sclerosis. Terapevticheskii arkhiv. 2012;84(5):24-28 (In Russ.)].
8. Юдкина НН, Валева Е.Г., Таран И.Н., и др. Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с системной склеродермией, и идиопатическая легочная гипертензия: сравнительный анализ клинико-демографических особенностей и выживаемости по данным Российского национального регистра. Системные гипертензии. 2016;13(2):65-72. [Yudkina N.N., Valeeva E.G., Taran I.N., et al. Demographic and clinical differences between idiopathic and scleroderma-related pulmonary arterial hypertension: Russian National Registry analysis. Systemic Hypertension. 2016;13(2):65-72. (In Russ.)]
9. Волков АВ, Юдкина НН, Насонов Е.Л. Длительное проспективное наблюдение пациентов с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями. Кардиология. 2025;65(4):23-30. <https://doi.org/10.18087/cardio.2025.4.n2919> [Volkov A.V., Yudkina N.N., Nasonov E.L. Long-Term Prospective Observation Study of Patients with Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Connective Tissue Diseases. Kardiologiya. 2025;65(4):23-30. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2025.4.n2919>]
10. Coghlan JG, Denton CP, Grünig E, et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in

- systemic sclerosis: the DETECT study. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jul;73(7):1340-9. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203301>
11. Galie N, Hinderliter AL, Torbicki A, et al. Effects of the oral endothelin-receptor antagonist bosentan on echocardiographic and doppler measures in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1380-6. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00121-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00121-9)
 12. Чазова ИЕ, Авдеев СН, Арутюнов ГП, Волков АВ, Мартынюк ТВ, и соавт. Диагностика и лечение легочной гипертензии. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007;6(6 S2):1-20.
[Chazova I.E., Avdeev S.N., Arutyunov G.P. Volkov AV, Martynyuk TV et al. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Russian recommendations. Cardiovascular therapy and prevention. 2007;6(6 S2):1-20 (In Russ.).]
 13. Чазова ИЕ, Авдеев СН, Царева НА, Волков АВ, Мартынюк ТВ, Наконечников СН. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Терапевтический архив. 2014;86(9):4-23. EDN: TAOJWZ.
[Chazova IE, Avdeev SN, Tsareva NA, Volkov AV, Nakonechnikov SN. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Terapevticheskiy arkhiv* = Therapeutic Archive. 2014;86(9):4-23 (In Russ.). EDN: TAOJWZ.
 14. Драпкина О.М., Самородская И.В. Скрининг: терминология, принципы и международный опыт. Профилактическая медицина. 2019;22(1):90-97. <https://doi.org/10.17116/profmed20192201190>
[Drapkina OM, Samorodskaya IV. Screening: terminology, principles and international experience. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;22(1):90-97. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20192201190>]
 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 Oct;30(20):2493-537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp297>
 16. Vandecasteele E, Drieghe B, Melsens K, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in an unselected prospective systemic sclerosis cohort. *Eur Respir J* 2017;49:1602275. <https://doi.org/10.1183/13993003.02275-2016>
 17. Erdogan M, Kilickiran Avci B, Ebrin C, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis in the era of new pulmonary arterial hypertension definitions. *Clin Exp Rheumatol*. 2024 Aug;42(8):1590-1597. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/gzo4r2>
 18. Distler O, Bonderman D, Coghlan JG, et al. Performance of DETECT Pulmonary Arterial Hypertension Algorithm According to the Hemodynamic Definition of Pulmonary Arterial Hypertension in the 2022 European Society of Cardiology and the European Respiratory Society Guidelines. *Arthritis Rheumatol*. 2024 May;76(5):777-782. <https://doi.org/10.1002/art.42791>