



Г.В. Мостбауер

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

## Легенева гіпертензія, асоційована із системною склеродермією (огляд літератури)

Легенева гіпертензія (ЛГ) є однією з провідних причин захворюваності та смертності при системній склеродермії (ССД).

**Мета роботи** – провести аналіз сучасних літературних даних щодо епідеміології, механізмів розвитку, ризику, клінічних виявів, діагностики, лікування та прогнозу в пацієнтів із ССД та ЛГ різних груп.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано опубліковані за останніх 15 років (2010–2025) статті з баз даних Scopus, MEDLINE, PubMed. Для остаточного аналізу відібрано 71 статтю, опубліковану англійською мовою.

**Результати та обговорення.** Легеневу гіпертензію діагностують у 7–31 % пацієнтів із ССД. При ССД може розвиватися ЛГ різних груп: легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ), асоційована із системними захворюваннями сполучної тканини, ЛАГ з ознаками ураження вен/капілярів, ЛГ, асоційована із захворюваннями лівих відділів серця, ЛГ, асоційована із захворюванням легень, і хронічна тромбоемболічна ЛГ. Легенева артеріальна гіпертензія розвивається в 12,9–19,7 % пацієнтів. Незважаючи на таргетну терапію, вона залишається основною причиною смертності пацієнтів із ССД. Діагностика ЛГ може бути утруднена через гетерогенність клінічних виявів ССД і неспецифічну клінічну картину ЛГ на ранніх стадіях, що призводить до пізньої діагностики. Для своєчасної діагностики розроблені алгоритми скринінгу ЛАГ, зокрема алгоритми DETECT і ASIG, що дають змогу відібрати пацієнтів для катетеризації правих відділів серця.

**Висновки.** Легенева гіпертензія є тяжким виявом/ускладненням ССД, що асоціюється з несприятливим прогнозом і погіршенням якості життя пацієнтів. При ССД ЛГ є гетерогенним станом (ЛГ різних груп). Рання діагностика та лікування ЛГ поліпшують прогноз хворих. Пацієнтам із ССД рекомендований скринінг на наявність ЛАГ, оскільки раннє її виявлення дасть змогу зменшити гемодинамічні порушення та поліпшити виживаність.

### Ключові слова

Легенева гіпертензія, легенева артеріальна гіпертензія, системна склеродермія.

Системна склеродермія (ССД) є рідкісним хронічним мультисистемним автоімунним захворюванням сполучної тканини, що прогресує [20, 28, 61, 67], що асоціюється зі значною захворюваністю та смертністю [20], і має найвищий рівень летальності серед системних захворювань сполучної тканини (СЗСТ) [28]. Хоча поширеність ССД відносно низька, але тягар захворювання значний. За даними метааналізу 50 публікацій,

проведеного А. Bergamasco та співавт. [8], щорічна захворюваність на ССД становила 0,6–2,3 і 1,4–5,6 на 100 тис. населення в Європі та Північній Америці відповідно. Легенева гіпертензія (ЛГ) є одним із тяжких виявів/ускладнень ССД (ССД-ЛГ) і пов'язана зі значною захворюваністю та підвищеною смертністю [30]. Автори зазначають, що ССД є однією з найпоширеніших причин легеневі артеріальної гіпертензії (ЛАГ) [13], що є

тяжким виявом ССД [69] і провідною причиною захворюваності та смертності пацієнтів [6, 49, 52, 71]. У більшості хворих спостерігають виразні симптоми та порушення гемодинаміки на момент встановлення діагнозу, виживаність після розвитку ЛАГ погіршується, тому рання діагностика шляхом систематичного скринінгу безсимптомних пацієнтів із ССД сприятиме ранньому виявленню ЛАГ. Дані літератури свідчать про те, що рання діагностика та лікування ЛАГ у пацієнтів із ССД поліпшує клінічні результати [17, 68, 69].

**Мета роботи** — провести аналіз сучасних літературних даних щодо епідеміології, механізмів розвитку, ризику, клінічних виявів, діагностики, лікування та прогнозу пацієнтів із системною склеродермією та легеневою гіпертензією різних груп.

### Матеріали та методи

Проведено аналіз опублікованих статей за останніх 15 років (2010–2025) у базах даних Scopus, MEDLINE, PubMed. Для пошуку використовували такі ключові слова, як «системна склеродермія», «легенева гіпертензія», «легенева артеріальна гіпертензія». В аналіз залучено рандомізовані контрольовані та клінічні дослідження, огляди літератури, систематичні огляди, метааналізи й описи клінічних випадків. Для остаточного аналізу відібрано 71 статтю, опубліковану англійською мовою.

### Результати та обговорення

#### Епідеміологія та групи легеневої гіпертензії при системній склеродермії

Легенева гіпертензія є частим і тяжким виявом/ускладненням ССД [20, 43], пов'язаним зі значною захворюваністю та підвищеною смерт-

ністю [30]. Як зазначили M. Boutel та співавт., прекапілярна ЛГ є тяжким виявом ССД та однією з основних причин захворюваності й смертності, корелює із несприятливим прогнозом і низькою якістю життя пацієнтів [9].

При ССД ЛГ є гетерогенним станом. Кілька груп ЛГ можуть бути асоційовані із ССД [30, 43] через клінічні фенотипи ССД, багатofакторні причини та різні механізми розвитку ЛГ [3, 43, 70], що особливо ускладнює діагностику та лікування [70]. При ССД може розвиватися ЛГ різних груп (групи ЛГ вказано відповідно до клінічної класифікації ЛГ [33]):

- *Група 1.* ЛАГ:
  - 1.4.1. ЛАГ, асоційована із СЗСТ (СЗСТ-ЛАГ) [1, 17, 20, 30, 42];
  - 1.5. ЛАГ із ознаками ураження вен/капілярів [3, 20, 30, 43].
- *Група 2.* ЛГ, асоційована із захворюваннями лівих відділів серця (ЛГ-ЛВС) [3, 20, 30, 43, 53].
- *Група 3.* ЛГ, асоційована із захворюванням легень та/або гіпоксією: 3.2 Рестриктивні захворювання легень [2, 20, 30, 43, 53].
- *Група 4.* ЛГ, асоційована з обструкцією легеневої артерії:
  - 4.1. Хронічна тромбоемболічна ЛГ [3].

Установлено, що ССД є причиною 75 % випадків ЛГ, асоційованої із СЗСТ [11]. За даними літератури, ЛГ діагностують у 7–31 % пацієнтів із ССД (табл. 1) [4, 17, 19, 46, 51, 53], але за даними дослідження А.М. Hoffmann-Vold та співавт. [31], ЛГ виявлено в 40,4 % випадків, з них ЛАГ — у 19,3 %, ЛГ при інтерстиціальних захворюваннях легень (ІЗЛ) — у 12,4 %, посткапілярну ЛГ — у 8,7 %. D. Launay та співавт. [43] зазначають, що ЛГ-ЛВС розвивається у пацієнтів із ССД, зокрема

Таблиця 1. Поширеність легеневої гіпертензії при системній склеродермії

Автори, рік публікації	Країна, тип дослідження	Кількість пацієнтів	Дефініції ЛГ: ЛАТсер., мм рт. ст.	ЛГ, %	ЛАГ, %	ЛГ-ЛВС, %	ЛГ, асоційована із захворюваннями легень, %
J. Avouac, et al. 2010 [4]	Франція, Італія. Багатоцентрове дослідження	1165	> 25	7	3,6	1,5	1,9 (ЛГ-ІЗЛ)
J.G. Coghlan, et al. 2014 [17]	Крос-секційне міжнародне дослідження DETECT (62 центри Північної Америки, Європи та Азії)	466	≥ 25	31	19	6	6
K. Morrisroe, et al. 2017 [51]	Австралія. Поздовжнє когортне дослідження	1636	—	14,2	11,9	7,8	2,2 (ЛГ-ІЗЛ)
K. Niklas, et al. 2018 [53]	Польща. Обсерваційне дослідження	83	≥ 25	11,6	2,9	1,5	4,3
J.G. Coghlan, et al. 2018 [19]	Багатоцентрове когортне дослідження	96	≥ 25	25,3	7	7	11,3
S.A. Mecoli, et al. 2020 [46]	США. Проспективне когортне дослідження	300	> 20	15	—	—	5 (ЛГ-ІЗЛ)

Примітка. ЛАТсер. — середній легеневий артеріальний тиск.

унаслідок ураження міокарда з розвитком його фіброзу, що призводить до діастолічної чи систолічної дисфункції лівого шлуночка.

У багатоцентровому дослідженні ЛГ, асоційовану з венооклюзивною хворобою легень, діагностували в 0,2 % пацієнтів із ССД. Окрім того, виявлено пацієнтів із високим ризиком, які потребували ретельного спостереження та визначено чинники ризику ЛГ, такі як похилий вік, більша тривалість захворювання та обмежена ССД [4].

За даними проспективного перехресного дослідження, у 29 % пацієнтів із ССД спостерігали маніфестну ЛГ, підтвержену катетеризацію правих відділів серця (КПС) (5,3 % мали ЛГ-ЛВС, 3,9 % – ЛГ, асоційовану із захворюваннями легень, 19,7 % – ССД-ЛАГ). Пацієнти в групі ЛГ були значно старші ( $p < 0,001$ ), з пізніше встановленим діагнозом ССД і мали вищий бал за модифіковану шкалою оцінки шкіри за Роднаном. Також пацієнти з ЛГ мали вищий функціональний клас (ФК) ЛГ за класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), значно гірші результати тесту з 6-хвилинною ходьбою (Т6ХХ), вищу оцінку задишки за G. Borg та рівень N-кінцевого пропептиду натрій-уретичного гормону В-типу (NT-proBNP), ніж пацієнти без ЛГ. У пацієнтів із ЛГ зареєстрували значно більшу площу правого передсердя (ПП), правого шлуночка (ПШ) і товщину вільної стінки ПШ та меншу систолічну екскурсію трикуспідального кільця (TAPSE) порівняно з пацієнтами без ЛГ [52].

### Легенева артеріальна гіпертензія

Як зазначено вище, ЛАГ є частим і тяжким виявом/ускладненням ССД [17, 44, 61, 69] та провідною причиною смерті пацієнтів із ССД [17, 39, 47, 61]. За даними досліджень, ССД є основною причиною розвитку СЗСТ-ЛАГ в Європі та США [4, 17]. D.Ü. Cansu та співавт. [11] зазначили, що СЗСТ-ЛАГ у західних країнах є другою за поширеністю формою ЛАГ після ідіопатичної ЛАГ.

Згідно з результатами рандомізованого контрольованого дослідження (РКД) на частку пацієнтів із ССД-ЛАГ припадало 63 % у популяції СЗСТ-ЛАГ [18]. Останню частіше діагностують у жінок (співвідношення жінки/чоловіки – 4 : 1), вік на момент встановлення діагнозу частіше становить  $\geq 60$  років [17, 42]. За даними досліджень, поширеність ЛАГ становила 2,9–19,7 % (табл. 2) [5, 31, 52, 56], захворюваність – 0,68–6,11 на 100 пацієнто-років (табл. 3) [19, 40, 57, 62]. За даними дослідження, проведеного в Австралії, у пацієнтів із ІЗЛ ЛАГ діагностували

в 20,6 % випадків, в осіб без ІЗЛ – у 10,6 % ( $p < 0,001$ ) [50].

За даними РКД, у групі первинного аналізу ( $n = 500$ ) 187 пацієнтів із СЗСТ мали ЛАГ, з них у 118 виявлена ССД-ЛАГ [18]. Згідно з результатами дослідження J.G. Coghlan та співавт. [17] у 64 % випадків ЛАГ була нетяжкою (I/II ФК за ВООЗ), пацієнти мали помірно підвищений ЛАТсер., легеневий судинний опір (ЛСО) і збережений середній серцевий індекс. Однак порівняно з пацієнтами без ЛГ хворі на ЛАГ були старші, переважно чоловіки, мали вищий ФК за ВООЗ, у них частіше спостерігали обмежену ССД, позитивні антицентромерні антитіла (АСА), телеангіоектазії в анамнезі, гірший DLCO, вищий рівень уратів у сироватці крові та NT-proBNP, дилатацію ПШ, відхилення електричної осі серця праворуч на електрокардіограмі (ЕКГ), більшу площу ПП і ПШ та вищу швидкість трикуспідальної регургітації.

### Патогенез

У патогенезі ЛАГ відіграє роль зменшення судинного русла легеневої артерії. За своєю суттю ЛГ при ССД є облітерувальною васкулопатією гілок легеневої артерії малого та середнього калібру [13]. Легенева артеріальна гіпертензія характеризується клітинною проліферацією та ремодельованням гілок легеневої артерії малого діаметра [34, 70]. Розвиток фіброзу при ССД є результатом взаємодії імунних медіаторів та чинників росту з реактивними тканинними фібробластами, що призводить до збільшення відкладення позаклітинного матриксу [28]. Багато інших місцевих і системних механізмів беруть участь у зміні гемодинаміки [13], що призводить до підвищення ЛСО [13, 70], а отже, післянавантаження на ПШ [13] та розвитку його недостатності [70]. Окрім того, дисбаланс вазоактивних медіаторів, які впливають на русло легеневої артерії, є компонентами патофізіології ССД-ЛАГ. Як відомо, одним із аспектів патогенезу ССД є пошкодження ендотелію із розвитком ендотеліальної дисфункції, що разом із дефектами ендотеліальних клітин-попередників призводить до дефектного ангиогенезу та васкулогенезу. Трансформація ендотеліальних клітин у мезенхімальні є ще одним чинником патогенезу, що спричиняє розвиток фіброзу при ССД [54]. Унаслідок ендотеліальної дисфункції порушується синтез вазоактивних медіаторів, підвищується продукція вазоконстрикторів і медіаторів проліферації, що впливають на тонус судин і призводять до ремодельовання судин [70]. Установлено, що в розвитку ЛАГ відіграють роль зміна рівня ендотеліну-1 (ЕТ-1), оксиду азоту,

Таблиця 2. Поширеність легеневої артеріальної гіпертензії при системній склеродермії

Автори, рік публікації	Країна, тип дослідження	Кількість пацієнтів	Жінки, %	Середній вік, роки	Дефініції ЛАГ: ЛАТсер., мм рт. ст./ТЗЛА, мм рт. ст.	Поширеність ЛАГ, %
J.G. Coghlan, et al., 2014 [17]	Крос-секційне, міжнародне дослідження DETECT	466 (група з ЛАГ)	74,4	61,1 ± 9,8 (група з ЛАГ)	≥ 25/≤ 15	19
C. Nagel, et al., 2015 [52]	Німеччина, Італія. Проспективне перехресне дослідження	76	84,0	58 ± 14	≥ 25/—	19,7
Y. Allanore, et al., 2016 [1]	Франція, Італія, Угорщина, Німеччина. Багатоцентрове проспективне когортне дослідження	523	61,8	54 ± 13	≥ 25/≤ 15	3,8
K. Morrisroe, et al., 2016 [49]	Австралія. Багатоцентрове когортне дослідження	1579 (пацієнти із ССД-ЛАГ)	84,9	62,3 ± 10,5 (пацієнти із ССД-ЛАГ)	> 25/< 15	8,4
D. Dumitrescu, et al., 2017 [25]	Німеччина, Австрія. Багатоцентрове дослідження	173	86,0	67 ± 9 (пацієнти із ССД-ЛАГ)	≥ 25/≤ 15	27,8
K. Morrisroe, et al., 2017 [51]	Австралія. Поздовжнє когортне дослідження	1636	86,1	57,2 ± 12,8	—	11,9
BE. Joven, et al., 2018 [37]	Іспанія. Обсерваційне дослідження	321	89,0	49 ± 16	>25/<15	11,8
K. Niklas, et al., 2018 [53]	Польща. Обсерваційне дослідження	69	88,4	56,6 ± 13,1	≥ 25/≤ 15	2,9
A.M. Hoffmann-Vold, et al., 2018 [31]	Норвегія. Проспективне когортне дослідження	161	78,8	61 ± 11,8	≥ 25/< 15	19,3
JG. Coghlan, et al., 2018 [19]	Багатоцентрове дослідження	96	84,4	56,2 ± 12,0	≥ 25/< 15	7
T. Semalulu, et al., 2020 [62]	Канада. Багатоцентрове дослідження випадок–контроль	925	87,5	58,6 ± 11,7	≥ 25/≤ 15	4
M. Rubio-Rivas, et al., 2021 [59]	Метааналіз 24 досліджень	9804	—	—	> 25/< 15	6,4

Примітка. ТЗЛА — тиск заклинювання в легеневій артерії.

Таблиця 3. Захворюваність на легеневу артеріальну гіпертензію при системній склеродермії

Автори, рік публікації	Країна, тип дослідження	Кількість пацієнтів, n; жінки, %	Жінки, %	Середній вік, роки	Захворюваність на ЛАГ
G. Kovacs, et al., 2017 [40]	Австрія. Проспективне когортне дослідження	58	89,7	46,7 ± 11,3	0,75 на 100 людино-років
J.G. Coghlan, et al., 2018 [19]	Англія, Італія, Німеччина, Швейцарія. Багатоцентрове дослідження	96	84,4	56,2 ± 12,0	6,11 на 100 людино-років (95 % ДІ 3,67–9,5)
T. Semalulu, et al., 2020 [62]	Канада. Багатоцентрове дослідження випадок–контроль	925	87,5	58,6 ± 11,7	0,68 на 100 людино-років
M. Pestaña-Fernández, et al., 2021 [55]	Іспанія. Ретроспективне когортне дослідження	1817	89,0	46,5 ± 16,1 (пацієнти з лікуванням ЛАГ); 49,9 ± 15,6 (пацієнти без лікування ЛАГ)	7,7 на 1000 людино-років (пацієнти з лікуванням ЛАГ); 7,8 на 1000 людино-років (пацієнти без лікування ЛАГ)
M. Rubio-Rivas, et al., 2021 [59]	Метааналіз 24 досліджень	9804	—	—	18,2 на 1000 людино-років

простацикліну та передача сигналів, опосередкована антипроліферативним рецептором кісткового морфогенетичного білка типу II (BMPRII) [14, 34, 70]. Ендотелін-1 є ендогенним пептидом, що виробляється ендотеліальними клітинами та є одним із найпотужніших вазоконстрикторів і мітогеном гладеньком'язових клітин [70]. Оксид азоту — сильний вазодилататор, а також інгібітор активації тромбоцитів і проліферації гладеньком'язових клітин судин [14]. Простациклін спричиняє вазодилатацію, пригнічення агрегації тромбоцитів і зворотне ремоделювання судин [7]. Для ССД характерний протромботичний стан [54].

Як зазначили D.Ü. Cansu та співавт. [11], хоча, як і при ідіопатичній ЛАГ, патогенез ЛГ, асоційованої із СЗСТ, пов'язаний зі збільшенням рівня вазоконстрикторів, зокрема ендотеліну-1, і зменшенням вмісту вазодилататорів, таких як простациклін і оксид азоту, запалення та автоімунні механізми також відіграють важливу роль у розвитку та прогресуванні ЛГ, що є причиною залучення більше ніж одного механізму в розвиток ЛГ, пов'язаної із СЗСТ. Хоча активація імунної системи давно визнана, механізми, відповідальні за ініціацію автоімунітету, і роль імунних ефекторних шляхів у патогенезі ССД не повністю зрозумілі [28].

#### Клінічні вияви легеневої гіпертензії

Системна склеродермія характеризується значною клінічною гетерогенністю, варіабельним перебігом захворювання, різним ступенем і тяжкістю ураження шкіри та внутрішніх органів. При цьому багатофакторному захворюванні взаємодія кількох патогенетичних механізмів, пов'язаних із запаленням, васкулопатією та фіброзом, призводить до пошкодження різних органів і систем [28].

До ранніх симптомів ЛГ відносять: задишку при фізичному навантаженні (згідно з ФК за ВООЗ), втомлюваність і швидке виснаження, бендопное, серцебиття, кровохаркання, здуття живота та нудоту, спричинені фізичним навантаженням, збільшення маси тіла внаслідок затримки рідини, синкопе (під час або після фізичного навантаження). Пізніми симптомами ЛГ є: біль у грудній клітці під час фізичного навантаження (динамічне здавлення лівої коронарної артерії), дисфонія (здавлення лівого поворотного гортанного нерва, кардіовокальний синдром або синдром Ортнера), задишка, хрипи, кашель, інфекції нижніх дихальних шляхів, ателектаз легень (здавлення бронхів). До фізикальних ознак ЛГ відносять: ціаноз (периферичний, центральний чи змішаний), акцент II тону над легеневою артерією, правошлуночковий III тон, систолічний

шум трикуспідальної регургітації, діастолічний шум відносної недостатності клапана легеневої артерії [33].

#### Чинники ризику легеневої гіпертензії та предиктори легеневої артеріальної гіпертензії

З огляду на несприятливий прогноз при ССД-ЛАГ рання діагностика та відповідна терапія є ключовими чинниками для поліпшення виживаності пацієнтів. Виявлення чинників ризику ЛГ може допомогти клініцистам належним чином класифікувати пацієнтів і проводити спостереження за групами ризику. Кілька клінічних характеристик і серологічних маркерів були запропоновані як чинники ризику, асоційовані з розвитком ССД-ЛАГ [61]: клінічні та демографічні чинники (задишка, тривалість захворювання, сухий синдром, наявність дигітальних виразок, літній вік і чоловіча стать), результати додаткових методів обстеження (наприклад, позитивний профіль АСА, низька дифузійна здатність легень переносити монооксид вуглецю (diffusion capacity of carbon monoxide (DLCO), висока величина співвідношення форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ)/DLCO або підвищений рівень NT-proBNP) [1, 4, 26, 49, 62].

За результатами дослідження, чоловіча стать була предиктором розвитку ЛГ (відношення шансів (ВШ) — 2,66, 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,32–5,36;  $p = 0,006$ ) та серцевої недостатності (ВШ — 2,22; 95 % ДІ: 1,06–4,63;  $p = 0,035$ ) [26]. За даними багатофакторного регресійного аналізу АСА (ВШ — 1,6; 95 % ДІ: 1,1–2,5), стриктури стравоходу (ВШ — 2,0; 95 % ДІ: 1,2–3,3), кальциноз (ВШ — 1,9; 95 % ДІ: 1,2–2,9), сухий синдром (ВШ — 1,6; 95 % ДІ: 1,1–2,5), помірне ІЗЛ (ВШ — 2,3; 95 % ДІ: 1,5–3,7) і дигітальні виразки (ВШ — 1,6; 95 % ДІ: 1,0–2,4) були прогностичними ознаками ЛАГ. При аналізі за підтипом ССД наявність кальцинозу (ВШ — 2,2; 95 % ДІ: 1,4–3,7), сухий синдром (ВШ — 2,6; 95 % ДІ: 1,5–4,6), помірне ІЗЛ (ВШ — 2,3; 95 % ДІ: 1,4–3,8) і дигітальні виразки (ВШ — 1,9; 95 % ДІ: 1,2–3,7) були прогностичними ознаками ЛАГ при обмеженій ССД, а стриктури стравоходу (ВШ — 4,4; 95 % ДІ: 1,9–10,5), помірне ІЗЛ (ВШ — 2,8; 95 % ДІ: 1,2–6,8) і АСА (ВШ — 5,2; 95 % ДІ: 1,8–14,8) — при дифузійній ССД. Як видно з отриманих даних, клініко-серологічні чинники ризику ЛАГ відрізняються залежно від підтипу ССД, але при обох підтипах помірне ІЗЛ асоціюється з ЛАГ. Ця модель визначає підгрупу пацієнтів зі значно вищим ризиком розвитку ЛАГ, які мають проходити скринінг [49].

Дані M. de Pinto та співавт. [22] продемонстрували прогностичну роль співвідношення TAPSE/

СЛАТ (систолический тиск у легеневій артерії) для смертності та серцево-судинних подій у пацієнтів із ССД-ЛАГ. За час спостереження, що становив у середньому 39,2 міс, 60,1 % пацієнтів перенесли принаймні одну серцево-судинну подію, а 62 % померли. Основними причинами смерті були ЛГ (39,4 %) та інші серцево-судинні події (39,4 %). Пацієнти із ЛГ-ІЗЛ мали нижчі показники виживаності порівняно із ССД-ЛАГ ( $(55,3 \pm 31,2)$  і  $(25,0 \pm 19,0)$  міс відповідно;  $p = 0,05$ ). За даними багатофакторного аналізу, співвідношення TAPSE/СЛАТ  $< 0,32$  мм/мм рт. ст., чоловіча стать і наявність тяжкого ІЗЛ були визначені як незалежні предиктори смертності та серцево-судинних подій. За результатами дослідження T. Semalulu та співавт. [62], незалежними предикторами ЛАГ були задишка, DLCO та рівень NT-proBNP, що підтверджено результатами когортного дослідження, згідно з яким висока концентрація NT-pro-BNP у сироватці крові та низький DLCO були незалежними предикторами розвитку ЛАГ [1]. Інші дослідники зазначають, що NT-proBNP є корисним маркером ЛАГ, рівень якого часто використовують у поєднанні з іншими дослідженнями для відбору пацієнтів для КПС [71]. Окрім виявлення пацієнтів із підвищеним ризиком ЛАГ, проста модель прогнозування (симптоми, DLCO та NT-proBNP) дає змогу виявити пацієнтів із дуже низькою ймовірністю ЛАГ, які потенційно можуть уникнути подальшого специфічного тестування на ЛГ [62].

У багатоцентровому перехресному дослідженні типу випадок—контроль встановлено за даними відеокапіляроскопії нігтьової складки, що характерні зміни периферичної мікроциркуляції при ССД (редукція капілярів і морфологічні аномалії) є більш серйозними та виразними в пацієнтів із ССД-ЛАГ. Клінічна модель, що містить змінні відеокапіляроскопії нігтьової складки, може спрогнозувати розвиток ЛАГ. Дослідниками продемонстровано, що пацієнти із ССД-ЛАГ мали вищу частоту пізнього патерну, неспецифічних аномалій, меншу щільність капілярів, більші аваскулярні ділянки (усі  $p < 0,01$ ). Також виявлено кореляцію між ЛАТсер. і аваскулярними ділянками ( $p < 0,01$ ), щільністю капілярів ( $p < 0,01$ ) та неспецифічними аномаліями ( $p < 0,01$ ) [21]. Ці результати підтверджені даними метааналізу двох досліджень, згідно з якими ССД-ЛАГ асоційована з втратою капілярів, що підсилюється, і прогресуванням до тяжкого (активного/пізнього) патерну нігтьової складки за даними відеокапіляроскопії (відношення ризиків (ВР) — 5,12; 95 % ДІ: 1,23—21,27). У 3 перехресних дослідженнях продемонстровано, що ССД-ЛАГ обернено пов'язана зі щільністю капі-

лярів і асоційовалася з наявністю тяжкого патерну нігтьової складки за даними відеокапіляроскопії [63]. За даними метааналізу 7 досліджень, пацієнти із ССД-ЛАГ мали гірші результати капіляроскопії нігтьової складки порівняно з пацієнтами із ССД без ЛАГ. Щільність капілярів була незначно знижена в групі ССД-ЛАГ (середня зважена різниця (СЗР) —  $-1,0$ ; 95 % ДІ:  $-2-0,0$ ;  $I^2 = 86$  %). Цей ефект підсилювався після підтвердження діагнозу ЛАГ за даними КПС (СЗР —  $-1,2$ ; 95 % ДІ:  $-2,3-0,1$ ;  $I^2 = 85$  %). Збільшення ширини капілярної петлі спостерігали в пацієнтів із ССД-ЛАГ порівняно з пацієнтами із ССД без ЛАГ (СЗР —  $10,9$ ; 95 % ДІ:  $2,5-19,4$ ;  $I^2 = 78$  %). Окрім того, пацієнти із ССД-ЛАГ мали в 7,3 рази вищу ймовірність патерну активної або пізньої склеродермії (95 % ДІ:  $3,0-18,0$ ;  $I^2 = 4$  %) [47].

Кілька потенційних біомаркерів ЛГ вивчали при ССД, з них деякі доступні в клінічній практиці. Одним із таких біомаркерів є збільшення рівня С-реактивного білка, що асоційований з підвищеним ризиком фіброзу, що прогресує, ЛГ і смертності. При ССД NT-proBNP, високочутливий серцевий тропонін Т і С-реактивний білок мали незалежне прогностичне значення щодо смерті та ЛГ [36]. За даними дослідження, вміст натрійуретичного пептиду В-типу (BNP) і NT-proBNP у сироватці крові часто підвищені в пацієнтів із ССД із ранньою ЛАГ. За даними систематичного огляду та метааналізу 9 досліджень встановлено, що визначення рівня BNP і NT-proBNP у сироватці крові має певну діагностичну цінність при ЛАГ у пацієнтів із ССД завдяки кращій специфічності та помірній чутливості. Проте їхня цінність при клінічному застосуванні неоптимальна та не може бути самостійним діагностичним інструментом для прийняття рішень щодо ССД-ЛАГ [71]. Згідно з результатами багатоцентрового проспективного когортного дослідження, рівень NT-proBNP був незалежним предиктором 3-річної смертності в пацієнтів із ССД при проведенні мультиваріантного аналізу ( $p = 0,046$ ). Порогове значення NT-proBNP  $125$  нг/л було надійним і незалежним предиктором 3-річної смертності з чутливістю  $78,1$  % та негативним прогностичним значенням  $97,6$  % ( $p = 0,006$ ). На підставі цих результатів дослідники рекомендують проводити регулярну оцінку рівня NT-proBNP у стабільних пацієнтів із ССД [1].

E.R. Volkman та співавт. виявили кореляцію ЛАГ із наявністю автоантитіл, асоційованих із ССД (АСА й антитіла до рибонуклеопротеїну Th/To (anti-Th/To) при обмеженій ССД і антитілами до фібриларину (anti-U3 ribonucleoprotein) при дифузній ССД) [67]. За даними

дослідження типу випадок—контроль, встановлено високу частоту розвитку ЛГ та підвищений ризик її розвитку в пацієнтів із наявністю anti-Th/To. Такі пацієнти мали вищий рівень ЛГ ( $p < 0,0001$ ) і частіше страждали на ІЗЛ ( $p = 0,05$ ) порівняно з пацієнтами з відсутністю anti-Th/To. Після клінічного спостереження, яке тривало в середньому 6,1 року, у 38 % пацієнтів із позитивними anti-Th/To розвинулася ЛГ порівняно з 15 % пацієнтів із відсутністю anti-Th/To ( $p < 0,0001$ ). Частота ЛАГ за ВООЗ (група 1) становила 23 % у пацієнтів із наявністю anti-Th/To порівняно з 9 % у групі контролю ( $p < 0,0001$ ). Після коригування за віком і статтю наявність anti-Th/To асоціювалася з підвищеним ризиком розвитку ЛГ (ВР — 3,3; 95 % ДІ: 2,3–4,9) через 10 років після першого відвідування центру склеродермії. Автори зазначають, що в пацієнтів з обмеженим ураженням шкіри слід виконати обстеження на наявність anti-Th/To, і при їхньому виявленні проводити ретельний моніторинг ЛГ [64].

За даними іншого дослідження, у 15 % пацієнтів із ССД розвинулася ЛГ за час спостереження, що тривало 5 років. Дослідники вивчали зв'язок біомаркерів ангіогенезу з ризиком розвитку ЛГ та ішемічних уражень пальців. Встановлено, що рівні таких біомаркерів значуще пов'язані з розвитком ЛГ: фактора росту гепатоцитів (hepatocyte growth factor) (ВР — 1,99; 95 % ДІ: 1,24–3,17), розчинної fms-подібної тирозинкінази-1 (soluble Flt-1) (ВР — 3,04; 95 % ДІ: 1,29–7,14), плацентарного фактора росту (placental growth factor) (ВР — 2,74; 95 % ДІ: 1,32–5,69). Автори зазначають, що молекули, задіяні в ангіогенезі, відображують васкулярні порушення, тому підвищення рівня цих біомаркерів при першому контакті може вказувати на пацієнтів, які мають ризик розвитку ЛГ [46].

#### **Стратифікація ризику пацієнтів із легеневою артеріальною гіпертензією**

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ЄТК) і Європейського респіраторного товариства (ЄРТ) 2022 р. для стратифікації ризику пацієнтів із ЛАГ рекомендовано використовувати трьохрівневу модель оцінювання ризику (низький, проміжний або високий ризик смертності впродовж року), в якій пацієнти із групи високого ризику мають  $> 20$  % ризику смерті впродовж року) з урахуванням усіх наявних даних, зокрема гемодинаміки. Для стратифікації ризику під час подальшого спостереження рекомендовано використовувати чотирирівневу модель (низький, проміжний-низький, проміжний-високий і дуже високий

ризик), що ґрунтується на ФК за ВООЗ, результатах Т6ХХ і рівні BNP/NT-proBNP з урахуванням додаткових змінних за потреби [33].

#### **Скринінг і діагностика легеневої гіпертензії**

Діагностика ССД-ЛАГ може бути складною через неспецифічні клінічні вияви, що може призвести до пізньої діагностики [61]. Незважаючи на появу нових методів лікування та поліпшення результатів у пацієнтів із ССД-ЛАГ, остання впливає на якість та тривалість життя, тому стратегії поліпшення результатів зосереджені на ранній діагностиці та підходах до лікування, метою яких є переведення пацієнтів із ССД-ЛАГ у категорію низького ризику смертності впродовж 1 року [45].

Висока поширеність, неспецифічні ранні симптоми ЛАГ, складнощі встановлення діагнозу разом з доведеною перевагою ранньої діагностики та терапії обґрунтовують необхідність скринінгу ЛГ/ЛАГ у пацієнтів із ССД. Ревматологам слід пам'ятати про ймовірність ЛГ/ЛАГ для своєчасного та належного скринінгу пацієнтів із ССД на предмет ускладнень, що загрожують життю пацієнта [61]. З огляду на те, рання діагностика та лікування ССД-ЛАГ складні, таких пацієнтів необхідно скеровувати до експертного центру ЛАГ [44], оскільки зменшення часу до встановлення діагнозу має вирішальне значення при всіх формах ЛАГ, зокрема ССД-ЛАГ, щоб якомога раніше розпочати лікування та поліпшити клінічні результати [38].

Згідно з рекомендаціями ЄТК/ЄРТ (2022) ЛГ визначають як ЛАТсер.  $> 20$  мм рт. ст. у стані спокою за даними КПС. У пацієнтів із ССД рекомендована щорічна оцінка ризику ЛАГ (клас рекомендацій I, рівень доказовості B). У дорослих пацієнтів із тривалістю захворювання понад 3 роки, ФЖЄЛ  $\geq 40$  % і DLCO  $< 60$  % рекомендований алгоритм DETECT для виявлення безсимптомних пацієнтів із ЛАГ (клас рекомендацій I, рівень доказовості B). У пацієнтів із ССД, в яких зберігається задишка нез'ясованої етіології після неінвазивної оцінки, рекомендована КПС для заперечення ЛАГ (клас рекомендацій I, рівень доказовості C). Ризик ЛАГ слід розглядати на підставі оцінки задишки в поєднанні з ехокардіографією (ЕхоКГ) або легневими функціональними тестами та вимірюванням рівня BNP/NT-proBNP (клас рекомендацій IIa, рівень доказовості B). У симптомних пацієнтів із ССД можна розглянути проведення стрес-ЕхоКГ, кардіопульмональний навантажувальний тест (КПНТ) і/або магнітно-резонансну томографію серця при прийнятті рішення щодо КПС (клас рекомендацій IIb, рівень доказовості C) [33].

Для скринінгу ЛГ застосовують визначення рівня BNP чи NT-proBNP, ЕКГ, ЕхоКГ (насамперед для оцінки СТЛА в спокої) [17, 45, 52], КПНТ, легеневі функціональні тести [25, 60]. D. Dumitrescu та співавт. [25] показали, що КПРТ є безпечним і цінним методом неінвазивного виявлення ССД-ЛАГ та виявили, що параметри КПНТ корелювали з легеневою гемодинамікою. Кілька показників показали високу чутливість і специфічність для виявлення ЛАГ, але пікове споживання кисню (peak  $VO_2$ ) мало найвищу діагностичну точність (чутливість — 87,5 %, специфічність — 74,8 % при пороговому рівні 13,8 мл/(хв · кг)). Нормальне peak  $VO_2$ , імовірно, заперечує ССД-ЛАГ. Крім того, КПРТ може допомогти виявити пацієнтів із ССД із низьким ризиком розвитку ЛАГ і таким чином уникнути недоцільної КПС.

Однак діагностична точність лише ЕхоКГ або інших тестів щодо виявлення ЛАГ є неоптимальною [17]. Як зазначають J. Weatherald та співавт., скринінг може передбачати виконання ЕхоКГ, але при застосуванні цього методу дослідження можна пропустити деяких пацієнтів через неоптимальну візуалізацію [69]. За даними дослідження, чутливість ЕхоКГ в спокої становила 72,7 % (95 % ДІ: 0,52–0,88), специфічність — 88,2 % (95 % ДІ: 0,78–0,95), чутливість стрес-доплер-ЕхоКГ — 95,2 % (95 % ДІ: 0,81–1,0), але специфічність — 84,9 % (95 % ДІ: 0,74–0,93). Автори зазначають, що зниження специфічності було частково спричинене супутньою патологією лівих відділів серця. Дані цього проспективного перехресного дослідження показали, що використання стрес-доплер-ЕхоКГ поліпшує чутливість щодо виявлення маніфестної ЛГ [52].

Згідно з настановами ЄТК/ЄРТ (2022) для діагностики ЛГ, окрім клінічних, рекомендовані залежно від групи ЛГ такі дослідження: аналіз крові, імунологічні тести, ЕКГ, рентгенографія органів грудної клітки, легеневі функціональні тести, дослідження газів в артеріальній крові, ЕхоКГ (підвищення СЛАТ, дилатація ПП/ПШ, ознаки патології лівих відділів серця), сцинтиграфія легень, комп'ютерна томографія грудної клітки, цифрова субтракційна ангіографія, магнітно-резонансна томографія серця, КПНТ, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, КПС. Спеціалісти зазначають, що при обстеженні пацієнтів із підозрою на ЛГ важливо провести належне діагностичне обстеження та визначити групу ЛГ, оскільки терапевтичні стратегії для цих груп принципово відрізняються [33].

Золотим стандартом діагностики ЛГ є КПС [52]. Через інвазивний характер КПС розроблені

алгоритми, які допомагають відібрати пацієнтів для цієї процедури, зокрема алгоритми DETECT та ASIG [17, 29, 65]. Мультиmodalний підхід є виправданим для скринінгу пацієнтів із ССД для виявлення ЛАГ [33]. Такі комбіновані підходи до скринінгу ЛГ мають вищу діагностичну точність порівняно з використанням окремо ЕхоКГ, NT-proBNP або легеневих функціональних тестів і можуть запобігти недоцільній КПС [29].

Алгоритм DETECT скринінгу ЛАГ у пацієнтів із ССД має 2 кроки. Крок 1 (чутливість — 97 %) визначає доцільність направлення на ЕхоКГ на підставі оцінки 6 показників: співвідношення відсотка від прогнозованих ФЖЄЛ і DLCO, наявність телеангіектазій на момент обстеження чи в анамнезі, рівень у сироватці крові АСА, NT-proBNP і уратів, відхилення електричної осі праворуч на ЕКГ. Якщо загальна кількість балів ризику перевищує 300, то рекомендовано проведення ЕхоКГ. Крок 2 (специфічність — 35 %): загальна кількість балів ризику разом із двома ЕхоКГ-показниками (площа ПП і швидкість потоку регургітації на трикуспідальному клапані) визначають необхідність направлення на КПС. Згідно з алгоритмом DETECT проведення КПС було рекомендовано 62 % пацієнтам. Таким чином, алгоритм DETECT для виявлення ЛАГ при ССД, що ґрунтується на доказах, є чутливим неінвазивним інструментом, який мінімізує кількість пропущених діагнозів, визначає легший перебіг захворювання. Алгоритм DETECT показав, що двоетапний алгоритм (дані ЕКГ та ЕхоКГ і лабораторні біомаркери) для відбору пацієнтів для КПС був чутливішим, ніж лише доплер-ЕхоКГ, щодо виявлення ССД-ЛАГ. Також продемонстровано, що швидкість трикуспідальної регургітації та площа ПП є двома ключовими параметрами трансторакальної ЕхоКГ для відбору пацієнтів для КПС [17]. Автори зазначають, що за останніми критеріями діагностика ЛАГ у пацієнтів із ССД зросла в 1,8 разу, а мультиmodalний/алгоритмічний підхід є найкращим варіантом виявлення ЛАГ [27].

### Лікування легеневої гіпертензії

Лікування ССД проводять відповідно до оновлених рекомендацій European League against Rheumatism (EULAR) 2023 р. [23]. Для визначення тактики лікування важливо встановити, який механізм є провідним у розвитку ЛГ [11, 42]. Вести пацієнтів із ССД-ЛАГ має мультидисциплінарна команда, до складу якої входять зокрема спеціаліст із ЛАГ та ревматолог, для оптимізації терапії [20]. Як зазначено в настанові ЄТК/ЄРТ (2022), при ССД-ЛАГ рекомендовано лікування основного захворювання відпо-

відно до поточних настанов (I клас рекомендацій, рівень рекомендацій A), а препарати для лікування ССД-ЛАГ слід призначати згідно з таким самим алгоритмом лікування, як і при ідіопатичній ЛАГ (I клас рекомендацій, рівень рекомендацій C) [33].

Згідно з рекомендаціями EULAR 2023 р. як лікування першої лінії ССД-ЛАГ слід розглянути комбінацію інгібіторів фосфодіестерази-5 і антагоністів рецепторів ендотеліну, а внутрішньовенне введення епопростенолу — при лікуванні пацієнтів із ЛАГ, що прогресує (III і IV ФК). Також слід розглянути інші аналоги або агоністи простагліну та ріоцигуат. Не рекомендовано використовувати антикоагулянти (варфарин) у терапії ССД-ЛАГ [23]. Рекомендації щодо призначення комбінованої терапії (інгібітора фосфодіестерази-5 та антагоніста рецепторів ендотеліну) ґрунтуються на даних *post-hoc* аналізів РКД AMBITION [18, 41]. У дослідженні AMBITION при аналізі підгрупи ССД-ЛАГ виявлено, що початкова комбінована терапія (комбінація амбризентану й тадалафілу) знизила ризик клінічної невдачі (перший випадок смерті, госпіталізація через погіршення ЛАГ, прогресування захворювання або незадовільна тривала клінічна відповідь) порівняно з монотерапією в усіх підгрупах: СЗСТ-ЛАГ (ВР — 0,43; 95 % ДІ: 0,24–0,77) і ССД-ЛАГ (ВР — 0,44; 95 % ДІ: 0,22–0,89 [18]. М. Kuwana та співавт. [41] показали, що ризик клінічної невдачі був на 53,7 % нижчим у підгрупі ССД-ЛАГ, яка отримувала комбіноване лікування, порівняно з монотерапією та на 51,7 % нижчою — у групі пацієнтів із СЗСТ-ЛАГ. Інші дослідники зазначили, що ранній початок комбінованої таргетної терапії у пацієнтів із ССД-ЛАГ сприяв поліпшенню виживаності, що вказує на те, що своєчасна медикаментозна терапія є ключовою для стабілізації та поліпшення ФК, гемодинамічних параметрів і Т6ХХ у таких пацієнтів [9]. Аналіз результатів досліджень виявив, що в деяких із них відповідь на лікування в підгрупі пацієнтів із ССД-ЛАГ була гіршою, ніж у підгрупі з ідіопатичною ЛАГ [32].

За даними дослідження L. Chauvelot і співавт. [12], після таргетної терапії ЛАГ не спостерігали поліпшення дистанції Т6ХХ у групі пацієнтів із ССД та ЛГ-ІЗЛ і ССД-ЛАГ. Поліпшення ФК за ВООЗ рідше спостерігали у пацієнтів із ССД та ЛГ-ІЗЛ порівняно з пацієнтами із ССД-ЛАГ (13,6 та 33,3 % відповідно;  $p = 0,02$ ). Гемодинаміка поліпшилася однаково в обох групах.

Незважаючи на терапію ЛАГ, у деяких пацієнтів спостерігають прогресування з тяжкими функціональними порушеннями. У разі неадекватної клінічної відповіді слід розглянути мож-

ливість трансплантації легень у пацієнтів із ССД-ЛАГ. В обсерваційному дослідженні оцінювали показання, виживаність і прогностичні чинники трансплантації легень або комплексу серце—легені в пацієнтів із ССД і ураженням легень. Рівень виживаності після трансплантації та відсутності хронічної дисфункції алотрансплантата легень у пацієнтів із ССД були подібними до таких у пацієнтів з іншими причинами трансплантації легень. Однак ЛАГ у пацієнтів жіночої статі асоціювалася з нижчою виживаністю, але це не може бути протипоказанням до трансплантації легень [56].

### Прогноз

Незважаючи на прогрес у терапії ЛАГ, прогноз у пацієнтів із ССД-ЛАГ гірший, ніж при інших формах ЛАГ [15, 18]. За даними дослідження, пацієнти з ССД-ЛАГ мали вищі показники смертності, ніж пацієнти з іншими СЗСТ (the Registry to Evaluate Early and Long-Term PAM Management, REVEAL Registry). Показники трирічної виживаності в групі з раніше діагностованою та вперше діагностованою ССД-ЛАГ становили ( $61,4 \pm 2,7$ ) і ( $51,2 \pm 4,0$ ) % відповідно порівняно з ( $80,9 \pm 2,7$ ) та ( $76,4 \pm 4,6$ ) % у групах пацієнтів із іншими СЗСТ та ЛАГ ( $p < 0,001$ ). У багатофакторному аналізі чоловіки віком  $> 60$  років, систолічний артеріальний тиск  $\leq 110$  мм рт. ст., Т6ХХ  $< 165$  м, середній тиск у ПП  $> 20$  мм рт. ст. та ЛСО  $> 32$  од. Вуда були предикторами смертності в групі ССД-ЛАГ [16].

За даними обсерваційного дослідження PHAROS (Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma registry), у пацієнтів із ССД та високим ризиком ЛАГ або з ЛАГ, діагностованою за допомогою КПС (ЛАТсер.  $> 25$  мм рт. ст. і ТЗЛА  $< 15$  мм рт. ст.) 1, 2 і 3-річна кумулятивна виживаність становила 93, 88 та 75 % відповідно. При багатофакторному аналізі вік  $> 60$  років (ВР — 3,0; 95 % ДІ: 1,1–8,4), чоловіча стать (ВР — 3,9; 95 % ДІ: 1,1–13,9), IV ФК за ВООЗ (ВР — 6,5; 95 % ДІ: 1,8–22,8) і DLCO  $< 39$  % (ВР — 4,2; 95 % ДІ: 1,3–13,8) були значущими предикторами смертності [15]. У дослідженні P. Douschan та співавт. [24] за участі 547 пацієнтів із незрозумілою задишкою та/або ризиком ЛГ у мультиваріантній моделі з урахуванням віку та супутніх захворювань продемонстровано, що ЛГ (ЛАТсер. — 21–24 мм рт. ст.) і ЛГ (ЛАТсер.  $\geq 25$  мм рт. ст.) були асоційовані з гіршою виживаністю порівняно з групою пацієнтів із ЛАТсер.  $\leq 20$  мм рт. ст. (ВР — 2,37; 95 % ДІ: 1,14–4,97 і ВР — 5,05; 95 % ДІ: 2,79–9,12 відповідно). Згідно із результатами іншого дослідження в пацієнтів із ССД без ЛГ виживаність через

1, 2 та 3 роки становила 96, 92 і 92 % відповідно, а у пацієнтів із ССД-ЛГ — 86,7; 60,0 та 53,3 % [66].

P.V. Chennakesavulu та співавт. показали, що наявність ССД-ЛАГ значно погіршує прогноз, оскільки за даними досліджень смертність упродовж 3 років після діагностування ССД-ЛАГ становила 50 %, тому розробка та впровадження надійного протоколу скринінгу й діагностики має вирішальне значення для поліпшення прогнозу [13]. S. Ramjug та співавт. [58] продемонстрували, що порівняно з пацієнтами з ідіопатичною ЛАГ хворі на ССД-ЛАГ мали гірший прогноз (середня виживаність — 7,8 року при ідіопатичній ЛАГ і 3 роки при ССД-ЛАГ;  $p < 0,001$ ). Причини гірших результатів у пацієнтів із ССД-ЛАГ, імовірно, багатофакторні, зокрема літній вік і нижча DLCO. За результатами дослідження, проведеного за даними the French Pulmonary Arterial Hypertension Network registry, 1, 3 та 5-річна виживаність пацієнтів із ССД-ЛАГ без трансплантації легень становила 87, 55 та 35 % відповідно [68].

За даними іншого дослідження [39], ЛАГ була причиною 52 % усіх смертей, причому переважно впродовж перших кількох років після її діагностування. Чоловіча стать, дифузна ССД, СТЛА, ЛАТсер. за даними КПС, Т6ХХ і DLCO суттєво впливали на виживаність при багатофакторному аналізі. Автори зазначили, що оптимізація лікування пацієнтів із високим ризиком ранньої смерті внаслідок ЛАГ має вирішальне значення. Дані систематичного огляду та метааналізу 8 досліджень продемонстрували, що загальна 1, 3 і 5-річна виживаність пацієнтів із ССД-ЛАГ становила 90, 66 та 44 % відповідно. Окрім цього, показано, що старший вік, чоловіча стать, перикардальний випіт, знижений серцевий індекс, високий ЛАТ і ФК за NYHA були значущими предикторами смертності в пацієнтів із ССД-ЛАГ. Ці результати мають важливе клінічне значення, оскільки можуть допомогти визначити пацієнтів із вищим ризиком смертності та обрати

стратегії лікування, спрямовані на зниження ЛАТ, оптимізацію серцевого індексу та лікування перикардального випоту, що може поліпшити виживаність пацієнтів при ССД-ЛАГ [6]. За даними M. Humbert та співавт. [32], дворічна виживаність пацієнтів із СЗСТ-ЛАГ була такою самою, як і при ідіопатичній ЛАГ (93 %).

Незважаючи на прогрес у лікуванні пацієнтів із ССД-ЛАГ, не повідомлено про суттєве поліпшення виживаності пацієнтів із ССД і прекапілярною ЛГ, пов'язаною з ураженням паренхіми легень [9]. L. Chauvelot і співавт. [12] спостерігали в пацієнтів із ССД та ЛГ-ІЗЛ вищу смертність (8,1 % через 1 рік, 21,2 % через 2 роки та 41,5 % через 3 роки) порівняно з пацієнтами із ССД-ЛАГ (4,1; 8,7 і 21,4 % відповідно;  $p = 0,04$ ). V. Mismetti та співавт. [48] також виявили, що прогноз у пацієнтів із ССД та ЛГ-ІЗЛ несприятливий. Так, загальна 5-річна смертність становила 43,8 % (95 % ДІ: 23,6–58,6 %). Ці дані підтверджують результати іншого дослідження, згідно з якими для ЛГ-ССД характерна висока смертність, особливо в пацієнтів із тяжким ІЗЛ. Виживаність пацієнтів із ССД-ЛГ через 1, 2 та 5 років становила 91,0, 75,0 і 43,1 % відповідно. Більшість померлих пацієнтів мали ЛГ-ІЗЛ ( $p = 0,007$ ) [2].

## Висновки

Легенева гіпертензія є тяжким виявом/ускладненням ССД, що асоціюється з несприятливим прогнозом та погіршенням якості життя пацієнтів. При ССД ЛГ є гетерогенним станом, що об'єднує ЛГ різних груп. Рання діагностика та лікування ЛГ поліпшує прогноз у хворих. Пацієнтам із ССД рекомендований скринінг ЛАГ, оскільки раннє її виявлення сприяє зменшенню гемодинамічних порушень і поліпшенню виживаності.

Необхідні подальші дослідження щодо оптимізації ранньої діагностики та лікування ЛГ у пацієнтів із ССД з огляду на їхню гіршу виживаність і відповідь на лікування.

**Фінансування.** Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.  
**Конфлікту інтересів немає.**

## Список літератури

1. Allanore Y, Komocsi A, Vettori S, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide is a strong predictor of mortality in systemic sclerosis. *Int J Cardiol.* 2016 Nov 15;223:385-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.246.
2. Amikishiyev S, Yalçınkaya Y, Mammadova K, et al. Mortality and associated factors in patients with systemic sclerosis-associated pulmonary hypertension with and without interstitial lung disease: A long-term follow-up study. *Mod Rheumatol.* 2025 Apr 8;35(3):478-83. doi: 10.1093/mr/roae095.
3. Attanasio U, Cuomo A, Pirozzi F, et al. Pulmonary hypertension phenotypes in systemic sclerosis: the right diagnosis for the right treatment. *Int J Mol Sci.* 2020 Jun 22;21(12):4430. doi: 10.3390/ijms21124430
4. Avouac J, Airò P, Meune C, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in systemic sclerosis in European Caucasians and metaanalysis of 5 studies. *J Rheumatol.* 2010 Nov;37(11):2290-8. doi: 10.3899/jrheum.100245.
5. Bahi M, Li C, Wang G, Korman BD. Systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension: from bedside to bench and back again. *Int J Mol Sci.* 2024 Apr 26;25(9):4728. doi: 10.3390/ijms25094728.
6. Barkhane Z, Nimerta F, Zulfiqar S, et al. Independent predictors of mortality in systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2023 May 30;15(5):e39730. doi: 10.7759/cureus.39730.
7. Barnes H, Yeoh HL, Fothergill T, et al. Prostacyclin for pulmonary arterial hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 May 1;5(5):CD012785. doi: 10.1002/14651858.CD012785.pub2.
8. Bergamasco A, Hartmann N, Wallace L, Verpillat P. Epidemiology of systemic sclerosis and systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Clin Epidemiol.* 2019 Apr 18;11:257-73. doi: 10.2147/CLEPS191418.
9. Boutel M, Dara A, Arvanitaki A, et al. Towards a better prognosis in patients with systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension: recent developments and perspectives. *J Clin Med.* 2024 Sep 30;13(19):5834. doi: 10.3390/jcm13195834.
10. Bruni C, Ross L. Cardiac involvement in systemic sclerosis: Getting to the heart of the matter. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2021 Sep;35(3):101668. doi: 10.1016/j.berh.2021.101668.
11. Cansu DÜ, Korkmaz C. Pulmonary hypertension in connective tissue diseases: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Clin Rheumatol.* 2023 Oct;42(10):2601-10. doi: 10.1007/s10067-022-06446-y.
12. Chauvelot L, Gamondes D, Berthiller J, et al. Hemodynamic response to treatment and outcomes in pulmonary hypertension associated with interstitial lung disease versus pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: data from a study identifying prognostic factors in pulmonary hypertension associated with interstitial lung disease. *Arthritis Rheumatol.* 2021 Feb;73(2):295-304. doi: 10.1002/art.41512.
13. Chennakesavulu PV, Uppaluri S, Koyi J, et al. Pulmonary hypertension in scleroderma – evaluation and management. *Dis Mon.* 2023 Jul;69(7):101468. doi: 10.1016/j.disamonth.2022.101468.
14. Chester AH, Yacoub MH, Moncada S. Nitric oxide and pulmonary arterial hypertension. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2017 Jun 30;2017(2):14. doi: 10.21542/gcsp.2017.14.
15. Chung L, Domsic RT, Lingala B, et al. Survival and predictors of mortality in systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension: outcomes from the pulmonary hypertension assessment and recognition of outcomes in scleroderma registry. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014 Mar;66(3):489-95. doi: 10.1002/acr.22121.
16. Chung L, Farber HW, Benza R, et al. Unique predictors of mortality in patients with pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis in the REVEAL registry. *Chest.* 2014 Dec;146(6):1494-504. doi: 10.1378/chest.13-3014.
17. Coghlan JG, Denton CP, Grünig E, et al.; DETECT study group. 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.
18. Coghlan JG, Galiè N, Barberà JA, et al.; AMBITION investigators. Initial combination therapy with ambrisentan and tadalafil in connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension (CTD-PAH): subgroup analysis from the AMBITION trial. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jul;76(7):1219-27. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210236.
19. Coghlan JG, Wolf M, Distler O, et al. Incidence of pulmonary hypertension and determining factors in patients with systemic sclerosis. *Eur Respir J.* 2018 Apr 4;51(4):1701197. doi: 10.1183/13993003.01197-2017.
20. Cullivan S, Cronin E, Gaine S. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2024 Jun;45(3):411-8. doi: 10.1055/s-0044-1782607.
21. De Angelis R, Riccieri V, Cipolletta E, et al. Significant nailfold capillary loss and late capillaroscopic pattern are associated with pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Rheumatol (Oxford).* 2024 May 3;63(6):1616-23. doi: 10.1093/rheumatology/kead445.
22. De Pinto M, Coppi F, Spinella A, et al. The predictive role of the TAPSE/sPAP ratio for cardiovascular events and mortality in systemic sclerosis with pulmonary hypertension. *Front Cardiovasc Med.* 2024 Oct 14;11:1430903. doi: 10.3389/fcvm.2024.1430903.
23. Del Galdo F, Lescoat A, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update. *Ann Rheum Dis.* 2024 Oct 17;ard-2024-226430. doi: 10.1136/ard-2024-226430.
24. Douschan P, Kovacs G, Avian A, et al. Mild elevation of pulmonary arterial pressure as a predictor of mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018 Feb 15;197(4):509-16. doi: 10.1164/rccm.201706-1215OC.
25. Dumitrescu D, Nagel C, Kovacs G, et al. Cardiopulmonary exercise testing for detecting pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Heart.* 2017 May;103(10):774-82. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309981.
26. Elhai M, Avouac J, Walker UA, et al.; EUSTAR co-authors. A gender gap in primary and secondary heart dysfunctions in systemic sclerosis: a EUSTAR prospective study. *Ann Rheum Dis.* 2016 Jan;75(1):163-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206386.
27. Erdogan M, Kilickiran Avci B, Ebren 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):1590-7. doi: 10.55563/clinexprheumatol/gzo4r2.
28. Fuschiotti P. Current perspectives on the immunopathogenesis of systemic sclerosis. *Immunotargets Ther.* 2016 Apr 11;5:21-35. doi: 10.2147/ITT.S82037.
29. Hao Y, Thakkar V, Stevens W, et al. A comparison of the predictive accuracy of three screening models for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Arthritis Res Ther.* 2015 Jan 18;17(1):7. doi: 10.1186/s13075-015-0517-5.
30. Haque A, Kiely DG, Kovacs G, Thompson AAR, Condliffe R. Pulmonary hypertension phenotypes in patients with systemic sclerosis. *Eur Respir Rev.* 2021 Aug 17;30(161):210053. doi: 10.1183/16000617.0053-2021.
31. Hoffmann-Vold AM, Fretheim H, Midtvedt Ø, et al. Frequencies of borderline pulmonary hypertension before and after the DETECT algorithm: results from a prospective systemic sclerosis cohort. *Rheumatology (Oxford).* 2018 Mar 1;57(3):480-7. doi: 10.1093/rheumatology/kex435.
32. Humbert M, Coghlan JG, Ghofrani HA, et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease: results from PATENT-1 and PATENT-2. *Ann Rheum Dis.* 2017 Feb;76(2):422-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-209087.
33. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022 Oct 11;43(38):3618-731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237. Erratum in: *Eur Heart J.* 2023 Apr 17;44(15):1312. doi: 10.1093/eurheartj/ehad005.

34. Humbert M, McLaughlin V, Gibbs JSR, et al.; PULSAR Trial Investigators. Sotatercept for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med*. 2021 Apr 1;384(13):1204-15. doi: 10.1056/NEJMoa2024277.
35. Humbert M, Yaici A, de Groote P, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis: clinical characteristics at diagnosis and long-term survival. *Arthritis Rheum*. 2011 Nov;63(11):3522-30. doi: 10.1002/art.30541.
36. Jha M, Wang M, Steele R, et al.; Canadian Scleroderma Research Group; Hudson M. NT-proBNP, hs-cTnT, and CRP predict the risk of cardiopulmonary outcomes in systemic sclerosis: Findings from the Canadian Scleroderma Research Group. *J Scleroderma Relat Disord*. 2022 Feb;7(1):62-70. doi: 10.1177/23971983211040608.
37. Joven BE, Escribano P, Andreu JL, et al. 2013 ACR/EULAR systemic sclerosis classification criteria in patients with associated pulmonary arterial hypertension. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Jun;47(6):870-6. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.10.006.
38. Kiely DG, Lawrie A, Humbert M. Screening strategies for pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J Suppl*. 2019 Dec;21(Suppl K):K9-K20. doi: 10.1093/eurheartj/suz204.
39. 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 Oct;154(4):862-871. doi: 10.1016/j.chest.2018.05.002.
40. Kovacs G, Avian A, Wutte N, et al. Changes in pulmonary exercise haemodynamics in scleroderma: a 4-year prospective study. *Eur Respir J*. 2017 Jul 13;50(1):1601708. doi: 10.1183/13993003.01708-2016. PMID: 28705939.
41. Kuwana M, Blair C, Takahashi T, et al. Initial combination therapy of ambrisentan and tadalafil in connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension (CTD-PAH) in the modified intention-to-treat population of the AMBITION study: post hoc analysis. *Ann Rheum Dis*. 2020 May;79(5):626-34. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216274. Erratum in: *Ann Rheum Dis*. 2020 Sep;79(9):e118. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216274corr1.
42. Launay D, Montani D, Hassoun PM, et al. Clinical phenotypes and survival of pre-capillary pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *PLoS One*. 2018 May 15;13(5):e0197112. doi: 10.1371/journal.pone.0197112.
43. Launay D, Sobanski V, Hachulla E, Humbert M. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis: different phenotypes. *Eur Respir Rev*. 2017 Sep 27;26(145):170056. doi: 10.1183/16000617.0056-2017.
44. Lechartier B, Humbert M. Pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Presse Med*. 2021 Apr;50(1):104062. doi: 10.1016/j.lpm.2021.104062.
45. Lewis RA, Durrington C, Condliffe R, Kiely DG. BNP/NT-proBNP in pulmonary arterial hypertension: time for point-of-care testing? *Eur Respir Rev*. 2020 May 15;29(156):200009. doi: 10.1183/16000617.0009-2020.
46. Mecoli CA, Shah AA, Boin F, et al. The utility of plasma vascular biomarkers in systemic sclerosis: a prospective longitudinal analysis. *Arthritis Rheumatol*. 2020 Aug;72(8):1341-9. doi: 10.1002/art.41265
47. Minopoulou I, Theodorakopoulou M, Boutou A, et al. Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis patients with and without pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2021 Apr 6;10(7):1528. doi: 10.3390/jcm10071528.
48. Mismetti V, Delavenne X, Montani D, et al. Proteomic biomarkers for survival in systemic sclerosis-associated pulmonary hypertension. *Respir Res*. 2023 Nov 7;24(1):273. doi: 10.1186/s12931-023-02578-0.
49. Morrisroe K, Huq M, Stevens W, et al.; Australian Scleroderma Interest Group (ASIG). Risk factors for development of pulmonary arterial hypertension in Australian systemic sclerosis patients: results from a large multicenter cohort study. *BMC Pulm Med*. 2016 Sep 27;16(1):134. doi: 10.1186/s12890-016-0296-z.
50. Morrisroe K, Stevens W, Sahhar J, et al. The clinical and economic burden of systemic sclerosis related interstitial lung disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Aug 1;59(8):1878-88. doi: 10.1093/rheumatology/kez532.
51. Morrisroe K, Stevens W, Sahhar J, et al.; Australian Scleroderma Interest Group (ASIG). Epidemiology and disease characteristics of systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension: results from a real-life screening programme. *Arthritis Res Ther*. 2017 Mar 7;19(1):42. doi: 10.1186/s13075-017-1250-z.
52. Nagel C, Henn P, Ehlken N, et al. Stress Doppler echocardiography for early detection of systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension. *Arthritis Res Ther*. 2015 Jun 19;17(1):165. doi: 10.1186/s13075-015-0673-7.
53. Niklas K, Niklas A, Mularak-Kubzdela T, Puszczewicz M. Prevalence of pulmonary hypertension in patients with systemic sclerosis and mixed connective tissue disease. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(28):e11437. doi: 10.1097/MD.00000000000011437.
54. Patnaik E, Lyons M, Tran K, Pattanaik D. Endothelial dysfunction in systemic sclerosis. *Int J Mol Sci*. 2023 Sep 21;24(18):14385. doi: 10.3390/ijms241814385.
55. Pestaña-Fernández M, Rubio-Rivas M, Tolosa-Vilella C, et al. for RESCLE Investigators, Autoimmune Diseases Study Group (GEAS). The incidence rate of pulmonary arterial hypertension and scleroderma renal crisis in systemic sclerosis patients with digital ulcers on endothelin antagonist receptors (ERAs) and phosphodiesterase-5 inhibitors (PDE5i). *Rheumatol (Oxford)*. 2021 Feb 1;60(2):872-80. doi: 10.1093/rheumatology/keaa401.
56. Pradère P, Tudorache I, Magnusson J, et al.; Working Group on Heart/Lung Transplantation in Systemic Sclerosis. Lung transplantation for scleroderma lung disease: An international, multicenter, observational cohort study. *J Heart Lung Transplant*. 2018 Jul;37(7):903-11. doi: 10.1016/j.healun.2018.03.003.
57. Quinlivan A, Proudman S, Sahhar J, et al.; Australian Scleroderma Interest Group (ASIG). Cost savings with a novel algorithm for early detection of systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension: alternative scenario analyses. *Intern Med J*. 2019 Jun;49(6):781-5. doi: 10.1111/imj.14316.
58. Ramjug S, Hussain N, Hurdman J, et al. Idiopathic and systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension: a comparison of demographic, hemodynamic, and MRI characteristics and Outcomes. *Chest*. 2017 Jul;152(1):92-102. doi: 10.1016/j.chest.2017.02.010.
59. Rubio-Rivas M, Homs NA, Cuartero D, Corbella X. The prevalence and incidence rate of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2021 Jan;20(1):102713. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102713.
60. Santaniello A, Casella R, Vicenzi M, et al. Cardiopulmonary exercise testing in a combined screening approach to individuate pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Jul 1;59(7):1581-6. doi: 10.1093/rheumatology/kez473.
61. Saygin D, Domsic RT. Pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: challenges in diagnosis, screening and treatment. *Open Access Rheumatol*. 2019 Dec 27;11:323-33. doi: 10.2147/OARRR.S228234.
62. Semalulu T, Rudski L, Huynh T, Langleben D, Wang M; Canadian Scleroderma Research Group; Fritzler MJ, Pope J, Baron M, Hudson M. An evidence-based strategy to screen for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum*. 2020 Dec;50(6):1421-7. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.02.013.
63. Smith V, Vanhaecke A, Vandecasteele E, et al. Nailfold videocapillaroscopy in systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension: a systematic literature review. *J Rheumatol*. 2020 Jun 1;47(6):888-95. doi: 10.3899/jrheum.190296.
64. Suresh S, Charlton D, Snell EK, et al. Development of pulmonary hypertension in over one-third of patients with Th/To antibody-positive scleroderma in long-term follow-up. *Arthritis Rheumatol*. 2022 Sep;74(9):1580-7. doi: 10.1002/art.42152.
65. Thakkar V, Stevens W, Prior D, et al. The inclusion of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in a sensitive screening strategy for systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension: a cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2013;15(6):R193. doi: 10.1186/ar4383.

66. Vilela VS, Dias MM, Salgado AA, et al. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis: diagnosis by systematic screening and prognosis after three years follow-up. *BMC Pulm Med.* 2021 Jul 29;21(1):251. doi: 10.1186/s12890-021-01618-z.
67. Volkman ER, Andréasson K, Smith V. Systemic sclerosis. *Lancet.* 2023 Jan 28;401(10373):304-18. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01692-0.
68. Weatherald J, Boucly A, Launay D, et al. Haemodynamics and serial risk assessment in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2018 Oct 18;52(4):1800678. doi: 10.1183/13993003.00678-2018.
69. Weatherald J, Montani D, Jevnikar M, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Eur Respir Rev.* 2019 Jul 31;28(153):190023. doi: 10.1183/16000617.0023-2019.
70. Zanatta E, Polito P, Famoso G, et al. Pulmonary arterial hypertension in connective tissue disorders: Pathophysiology and treatment. *Exp Biol Med (Maywood).* 2019 Feb;244(2):120-31. doi: 10.1177/1535370218824101.
71. Zhang Y, Qin D, Qin L, et al. Diagnostic value of cardiac natriuretic peptide on pulmonary hypertension in systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2022 Mar;89(2):105287. doi: 10.1016/j.jbspin.2021.105287.

H.V. Mostbauer

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

## Pulmonary Hypertension Associated with Systemic Sclerosis (Review)

Pulmonary hypertension (PH) is one of the leading causes of morbidity and mortality in systemic scleroderma (SSc).

**Objective** – to analyse the current literature data on the epidemiology, mechanisms of development, risk, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prognosis of patients with SSc with PH of different groups.

**Materials and methods.** The literature analysis was conducted over the past 15 years (from 2010 to 2025) in the search databases Scopus, MEDLINE, PubMed. For the final analysis, 71 articles published in English were selected.

**Results and discussion.** PH is diagnosed in 7–31 % of patients with SSc. Different groups of PH can develop in SSc: pulmonary arterial hypertension (PAH) associated with connective tissue diseases, PAH with features of venous/capillary involvement, PH associated with left heart disease, PH associated with lung disease and chronic thromboembolic PH. PAH develops in 12.9–19.7 % of patients and, despite targeted therapy, remains the leading cause of mortality in patients with SSc. The diagnosis of PH can be difficult due to the heterogeneity of clinical manifestations of SSc and the nonspecific clinical picture of PH in the early stages, which leads to late diagnosis. For the purpose of timely diagnosis, screening algorithms for early stage PAH have been developed, in particular, the DETECT and ASIG algorithms, to select patients for right heart catheterisation.

**Conclusions.** PH is a severe manifestation/complication of SSc, which is associated with a poor prognosis and deterioration in the quality of life of patients. PH in SSc is a heterogeneous condition that includes PH of different groups. Early diagnosis and treatment of PH improves the prognosis of these patients. Screening for PAH is recommended for patients with SSc, as its early detection will lead to a reduction in haemodynamic disorders and improved survival.

**Keywords:** pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension, systemic sclerosis.

### Контактна інформація / Corresponding author

Мостбауер Галина Володимирівна, к. мед. н., доц., зав. кафедри внутрішньої медицини № 2  
<https://orcid.org/0000-0002-0142-0416>  
 E-mail: mostbauer@gmail.com

Стаття надійшла до редакції / Received 18.04.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 20.05.2025.

Стаття опублікована / Published 29.07.2025.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Мостбауер ГВ. Легенева гіпертензія, асоційована із системною склеродермією (огляд літератури). *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* 2025;3:87-99. doi: 10.30978/TB2025-3-87.
- Mostbauer HV. Pulmonary Hypertension Associated with Systemic Sclerosis (Review). *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine).* 2025;3:87-99. <http://doi.org/10.30978/TB2025-3-87>. Ukrainian.