Одобрен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от 8 июля 2022 года
Протокол №165

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1.Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	**Название**
I27.0	Первичная легочная гипертензия
I27.2	Другая вторичная легочная гипертензия
I28.1	Аневризма легочной артерии
I28.8	Другие уточненные болезни легочных сосудов
I28.9	Болезнь легочных сосудов неуточненная
I77.6	Артериит неуточненный
I78.0	Наследственная геморрагическая телеангиэктазия
I78.9	Болезнь капилляров неуточненная
I79.2	Периферическая ангиопатия при болезнях, классифицированных в других рубриках
I79.8	Другие поражения артерий, артериол и капилляров при болезнях, классифицированных в других рубриках

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2018 г. (пересмотр 2022 г).

1.3. Сокращения, используемые в протоколе:

BMPR2	Bone morphogenetic protein receptor 2, рецептор 2 типа костного морфогенного протеина
BNP	brain natriuretic peptide, мозговой натрийуретический пептид
CHEST	American College of Chest Physicians, американская коллегия врачей по заболеваниям грудной клетки
CI	Cardiac Index, сердечный индекс, л/мин/м2
CO	Cardiac Output, сердечный выброс, л/мин

DPAP	Diastolic pulmonary pressure, диастолическое давление в легочной артерии
EIF2AK4	eukaryotic translation initiation factor 2 alpha kinase 4, эукариотический инициирующий трансляцию фактор 2 альфа киназы 4
LTx	трансплантация легких
mPAP	Mean pulmonary artery pressure, среднее ДЛА
NT-proBNP	N-terminal pro brain natriuretic peptide, N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропетида В-типа
SV	Stroke volume, ударный обьем, мл.
NYHA	New York Heart Association, Нью-Йоркская Ассоциация сердца
PaO2	парциальное давление кислорода в артериальной крови
PAWP	давление заклинивания в легочной артерии
PaCO2	парциальное давление диоксида углерода в артериальной крови
ppm	parts per million, частиц оксида азота на миллион в газовой смеси
PVR	Pulmonary Vascular Resistant, легочное сосудистое сопротивление
PVRi	index Pulmonary Vascular Resistant, индексированное легочное сосудистое сопротивление, WU*m2
SPAP	Systolic pulmonary pressure, систолическое давление в легочной артерии
SVR	Systemic Vascular Resistant, системное сосудистое сопротивление
SaO2	сатурация кислородом артериальной крови
ScvO2	сатурация центральной венозной крови (крови полученной из ЦВК)
t 1/2	время полувыведения
VA ЭКМО	Вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация
VE/VCO2	вентиляторный эквивалент образования диоксида углерода
VO2	потребление кислорода
WU	Wood Units, единицы Вуда
АРЭ	антагонисты рецепторов эндотелина
БАС	баллонная атриосептостомия
БКК	блокаторы кальциевых каналов
БЛНПГ	блокада левой ножки пучка Гиса
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека

ВОБЛ	вено окклюзионная болезнь легких
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПС	врожденный порок сердца
ВРТ	вазореактивный тест
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ГЛП	гипертрофия левого предсердия
ДГД	диастолический градиент давления
ДМЖП	дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП	дефект межпредсердной перегородки
ДПГ	диастолический пульмональный градиент
ДПП	давление в правом предсердии
ДСЛ	диффузная способность в отношении монооксида углерода
ИБС	ишемическая болезнь легких
ИЛАГ	идиопатическая ЛАГ легких
ИЛФ	идиопатический легочный фиброз
ИФДЭ-5	ингибиторы фосфодиэстеразы подтипа 5
КЛФЭ	комбинированный легочный фиброз и эмфизема
КПОС	катетеризация правых отделов сердца
КТ	компьютерная томография
ЛА	легочная артерия
ЛАГ	легочная артериальная гипертензия
ЛГ	легочная гипертензия
ЛЖ	левый желудочек
ЛКГ	легочный капиллярный гемангиоматоз
ЛЛАГ	лекарственно-индуцированная ЛАГ
ЛП	левое предсердие
ЛСС	легочное сосудистое сопротивление
МКБ	международная классификация болезней
МНО	международное нормализованное отношение
МПП	межпредсердная перегородка
МРТ	магнитно-резонансная томография
МСКТ	мультиспиральная КТ
НЛАГ	наследственная ЛАГ
НПВ	нижняя полая вена
ОАП	открытый артериальный проток
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПЖ	правый желудочек

ПП	правое предсердие
ППЛГ	порто-пульмональная ЛГ
САД	систолическое артериальное давление
СЗСТ	системные заболевания соединительной ткани
СОАС	синдром обструктивного апноэ сна
СРГЦ	стимуляторы растворимой гуанилатциклазы
Т6МХ	тест шестиминутной ходьбы
ТП	трепетание предсердий
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФК	функциональный класс
ФП	фибрилляция предсердий
ФР	фактор риска
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХТЛГ	хроническая тромбоэмболическая ЛГ
ЦВД	центральное венозное давление, равноценно давлению в ПП, мм.рт.ст.
ЦВК	центральный венозный катетер
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиограмма/графия
ЭхоКГ	эхокардиография
HFpEF	Heart Failure with preserved ejection fraction of left ventricle, ХСН с сохранной фракцией выброса левого желудочка
HFrEF	Heart Failure with reduced ejection fraction of left ventricle, ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка
SV	Ударный обьем, мл.
КЛГ	Комбинированная (пре- и посткапиллярная) легочная гипертензия

1.4 Пользователи протокола: кардиологи (в том числе интервенционные), кардиохирурги, врачи общей практики, терапевты, ревматологи, пульмонологи.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6. Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.

B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.

Таблица 2. Классы рекомендаций

Класс	***Определение***	***Формулировка в тексте***
Класс I	По данным клинических исследований и/или по общему мнению данный метод лечения или вмешательство полезны и эффективны	Показано/рекомендуется
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности предлагаемого метода лечения или вмешательства	Формулировка зависит от подкласса a или b
Класс IIa	Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу эффективности метода лечения или вмешательства	Должно рассматриваться/следует рассматривать
Класс IIb	Польза/эффективность метода лечения или вмешательства установлены менее убедительно	Может рассматриваться
Класс III	По данным клинических исследований или общему мнению метод лечения или вмешательство бесполезны / не эффективны и в некоторых случаях могут быть вредны	Не рекомендуется

1.7 Определение [1-5]: Легочная гипертензия – это группа заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии (ДЛА) с развитием правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной гибели пациентов. Диагностическим критерием легочной гипертензии (ЛГ) является повышение среднего давления в легочной артерии (mPAP) >20 ммрт.ст. в покое по данным манометрии, проведенной во время катетеризации правых отделов сердца (КПОС) [1-5].

Легочная артериальная (син. прекапиллярная) гипертензия –клиническое состояние, характеризующееся наличием прекапиллярной ЛГ при отсутствии других причин повышения mPAP, таких как заболевания легких, хронической тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА, ХТЛГ) и т.д., в том числе редких болезней [1].

Легочная венозная (син. изолированная посткапиллярная, пассивная) гипертензия – гипертензия, развивающаяся вследствие повышения давления наполнения левых отделов сердца, ретроградного повышения давления в капиллярном и артериальном русле.

Комбинированная (пре- и посткапиллярная) легочная гипертензия (КЛГ), развивается на фоне пассивной, посткапиллярной легочной гипертензии с последующим присоединением активной вазоконстрикции артериального русла; вследствие этого, КЛГ - комбинации гемодинамических критериев обоих типов легочной гипертензии. (таб.2)

1.8 Классификация [1-3]:

Таблица 3. Клиническая классификация ЛГ [1]

1. Группа 1 – Легочная артериальная гипертензия
1.1 Идиопатическая (ИЛАГ)
1.2 Наследственная
1.3 Индуцированная приемом лекарств и токсинов
1.4 ЛАГ ассоциированная с:
1.4.1 Системными заболеваниями соединительной ткани
1.4.2 ВИЧ-инфекцией
1.4.3 Портальной гипертензией
1.4.4 Врожденными пороками сердца (см.табл.26)
1.4.5 Шистосомоз
1.5 ЛАГ респондеров на длительную терапию блокаторами кальциевых каналов (БКК)
1.6 ЛАГ с явным вовлечением легочных вен/капилляров (ВОБЛ/ЛКГ)
1.7 Стойкая (персистирующая) ЛГ новорожденных
2. Группа 2 – ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца
2.1 ХСН с сохранной ФВ ЛЖ (HFpEF)
2.2 ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (HFrEF)

2.3 Клапанные пороки сердца
2.4 Врожденные/приобретенные кардиоваскулярные состояние приводящие к развитию посткапиллярной ЛГ
3. Группа 3 – ЛГ вследствие патологии легких и/или гипоксии
3.1 Хроническая обструктивная болезнь легких
3.2 Интерстициальная болезнь легких
3.3 Другие заболевания легких со смешанным рестриктивным и обструктивным компонентами
3.4 Гипоксия без заболеваний легких
3.5 Пороки развития легких
4. Группа 4 – Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия и другие виды обструкции легочной артерии
4.1 Хроническая постромбоэмболическая болезнь легких (ХТЛГ)
4.2 Другие виды обструкции легочной артерии
5. Группа 5 – ЛГ с неясным и/или множественными механизмами
5.1 Заболевания крови
5.2 Системные заболевания и метаболические расстройства.
5.3 Другие состояния
5.4 Комплексные пороки развития сердца
Сокращения: ХСН- хроническая сердечная недостаточность

Таблица 4. Гемодинамическая классификация легочной гипертензии (с изменениями [1,2]).

Определение	***Характеристика***	***Клинические группы***
Легочная гипертензия (все группы)	mPAP. ≥ 20 мм рт.ст.	Все группы
Артериальная (прекапиллярная) легочная гипертензия	mPAP. ≥ 20 мм рт.ст. PAWP ≤ 15 мм рт.ст. PVR >3 ед. WU	1. ЛАГ 3. ЛГ вследствие патологии легких 4. ХТЛГ 5. ЛГ с неясными и/или множественными механизмами
Венозная (изолированная посткапиллярная) легочная гипертензия	DPG < 7 мм рт.ст. и/или PVR ≤ 3 WU и/или PAc <2.3мл/мм.рт.ст.	2. ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца 5. ЛГ с неясными и/или множественными механизмами

Комбинированная (посткапиллярная и	DPG > 7 мм рт.ст. и/или	2. ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца
прекапиллярная) легочная гипертензия	PVR > 3 ед. WU PAc > 2.3мл/мм.рт.ст.	5. ЛГ с неясными и/или множественными механизмами
Сокращения: *DPG– диастолический пульмональный градиент (DPAP – PAWP), мм.рт.ст. mPAP. – среднее давление в легочной артерии,*		
PAWP – давление заклинивания в легочной артерии, мм.рт.ст, ЛАГ – легочная артериальная гипертензия,		
ЛГ – легочная гипертензия,		
PVR – легочное сосудистое сопротивление, (mPAP-PAWP)\CO, WU WU – единицы Вуда.		
PAc – комплайенс легочной артерии (SV/ (SPAP - DPAP)), мл/мм.рт.ст.		

Таблица 5. Функциональная классификация легочной гипертензии [3]

Класс I	- пациенты с ЛГ без ограничения физической активности. Обычная физическая активность не вызывает появление одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения.
Класс II	- пациенты с ЛГ, приводящей к некоторому снижению физической активности. В покое они ощущают себя комфортно, однако обычная физическая активность сопровождается появлением одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения.
Класс III	- пациенты с ЛГ, приводящей к выраженному ограничению физической активности. Небольшая физическая активность вызывает появление одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения.
Класс IV	- пациенты с ЛГ неспособны выполнять любую физическую нагрузку без вышеперечисленных клинических симптомов. Одышка или слабость могут присутствовать даже в покое, дискомфорт возрастает при минимальной нагрузке.

Таблица 6. Риск-стратификация пациентов с легочной гипертензией [3]:

Факторы, определяющие прогноз (летальность в	***Низкий риск <5%***	***Средний риск 5-10%***	***Высокий риск 10%***
Клинические признаки ПЖ недостаточности	Отсутствуют	Отсутствуют	Присутствуют
Прогрессирование симптомов	Нет	Медленное	Быстрое
Синкопе	Нет	Редкие синкопе[b]	Повторные синкопе[c]
ФК (ВОЗ)	I, II	III	IV

Т6МХ	>440 м	165-440 м	<165 м
Кардиопульмональный тест с физической нагрузкой	Пиковое VO_2 >15мл/мин/кг (>65% от прогнозируемого) VE/VCO2 эквивалент 36	Пиковое VO_2 11-15 мл/мин/кг (35-65% от прогнозируемого) VE/VCO2 эквивалент 36-44.9	Пиковое VO_2 <11мл/мин/кг (<35% от прогнозируемого) VE/VCO2 эквивалент ≥45
Концентрация BNP NT-proBNP в плазме крови	BNP <50 нг/л <300 нг/л	BNP 50-300 нг/л	>300 нг/л >1400 нг/л
Визуализирующие методы (ЭхоКГ, МРТ сердца)	Площадь ПП <18 $см^2$ Перикардиальный выпот отсутствует	Площадь ПП 18-26 см2 Перикардиального выпота нет или минимальный	Площадь ПП >26 $см^2$ Перикардиальный выпот
Гемодинамика	ЦВД <8 мм рт.ст. CI ≥2.5 л/мин/$м^2$ SvO2 >65%	ЦВД 8-14 мм рт.ст. CI 2.0-2.4 л/мин/м2 SvO2 60-65%	ЦВД >14 мм рт.ст. CI <2.0 л/мин/м2 SvO2 <60%
Примечания: *[a] - большинство предложенных показателей и значений основаны на мнении эспертов. Они могут*			
Сокращения: *ВОЗ – Всемирная огранизация здравоохранения, ДПП – давление в правом предсердии, МРТ – магнитно- резонансная томография, ПП – правое предсердие, СИ – сердечный индекс, Т6МХ – тест шестиминутной ходьбы, ФК – функциональный тест, BNP – мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропетида В-типа, SvO_2 – сатурация кислородом смешанной венозной крови, VO_2 – потребление кислорода, VE/VCO_2 –вентиляторный эквивалент образования диоксида углерода*			

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [1-10]:

2.1 Диагностические критерии:

Жалобы и анамнез:

Необходимо собирать анамнез болезни и жизни у всех пациентов с подозрением на наличие ЛГ (I-C) [1-3].

Факторы риска развития лекарственной/токсин-индуцированной легочной гипертензии (ЛТ-ЛАГ) могут быть классифицированы на определённые и возможные [1].

Вероятную связь признают, если существует множество случаев с этим препаратом или препаратом со схожим механизмом действия (таб. 7).

Таблица 7. Факторы риска при применении лекарств/токсинов, роль которых известна в развитии легочной гипертензии [1].

Определенные	***Вероятные***
• Аминорекс	• Кокаин

• Фенфлорамин	• Фенилпропаноламин
• Дексфенфлюрамин	• L-триптофан
• Бенфлюорекс	• Амфетамины
• Токсическое рапсовое масло	• Зверобой
• Метамфетамины	• Интерферон α и β
• Дазатиниб	• Алкилирующие агенты
	• Бозутиниб
	• Противовирусные препараты прямого действия против вируса гепатита С
	• Лефлуномид
	• Индирубин (трава из Китая Qing-Dai)

В семейном анамнезе, с учетом риска наличия наследственной ЛАГ, необходимо исключить наличие клинической симптоматики ЛАГ у родственников пациента, (УД – I- С) [3].

Важен специфический сбор анамнеза в случае подозрения на тромбоз глубоких вен, ТЭЛА, как причины развития хронической постромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЛГ).

Задержка физического развития, снижения толерантности к физической нагрузке с детства и в молодости, частые респираторные заболевания вызывают подозрение на ЛГ ассоциированную с врожденными пороками развития сердца или бронхолегочной системы.

Профессиональный контакт с токсическим веществами, злоупотребление алкоголем, хронические вирусные гепатиты, наиболее вероятная причина развития порто-пульмональной гипертензии или приобретённой вено-окклюзионной болезни легких.

Дебют ЛГ у женщин в молодом возрасте, наиболее типичен для ЛАГ, в частности для идиопатической легочной гипертензии:

Дебют ЛГ в зрелом, пожилом и старческом возрасте, у мужчин и женщин, более характерен для других форм ЛГ (заболевание левых отделов сердца, ХТЛГ, заболевания соединительной ткани), нежели идиопатической ЛГ.

Сочетания ЛГ с артериальной гипертензией, сохранной ФВ ЛЖ, выраженной гипертрофией миокарда ЛЖ, небольшой полостью ЛЖ, диастолической дисфункцией ЛЖ 3-4 типа, наиболее вероятно для ЛГ на фоне HFpEF.

Все клинические симптомы ЛГ, выявляемые при расспросе и осмотре пациентов, не являются патогномоничными, что часто затрудняет раннюю диагностику [1-3].

Клиническая картина определяется следующим синдромами;

• Низкого сердечного выброса и циркулярной гипоксемии: одышка, слабость, повышенная утомляемость, боли в области сердца, головокружения и синкопальные состояния. На начальном этапе ЛГ может протекать бессимптомно. Одышка при физических нагрузках является наиболее частым симптомом дебюта заболевания [6,7].

• Признаки правожелудочковой сердечной недостаточности: периферические отеки, гепатомегалия, асцит.
• Компрессия дилятированной легочным стволом или его ветвями прилежащих структур:
- осиплость голоса, вследствие сдавления возвратного гортанного нерва:
- обструктивному синдрому вследствие компрессии бронхов (может быть односторонним):
- стенокардией напряжения и покоя (возможна атипичная картина), вследствие сдавления ствола левой коронарной артерии между устьями аорты и легочным стволом:
- кровохаркание у пациентов ЛГ может быть связано с разрывом бронхиальных артерий слизистой бронхов.
• Симптомы, связанные с основным заболеванием, приведшим к развитию ЛГ:
- ортопноэ, отеки и сердечная астма указывает на повышение венозного давления и застойные явления в малом круге кровообращения вследствие поражения левых отделов сердца [2,3].
- артралгии, с-м Рейно, кожные проявления, лихорадка, нефрит, и т.д. указывают на связь одышки с системными заболеваниями соединительной ткани.
- храп, ночное апноэ, дневная сонливость, ожирение, гипоксемия (периодическая или постоянная), могут быть связаны с проявлениями альвеолярной гиповентиляции (с-м ожирения-гиповентиляции (устаревшее: с-м Пиквикка), СОАС).

Физикальное обследование:
• Низкая масса тела, индекс массы тела (ИМТ), инфантилизм, больше характерен для ВПС и врожденной патологии бронхолегочной системы (ВПБЛС).
• При физикальном осмотре у таких пациентов с ЛГ наиболее часто выявляется акроцианоз, при длительном течении болезни- изменение фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол», изменение формы грудной клетки («бочкообразная» грудная клетка) или недоразвитии части грудной клетки (простая или кистозная гипоплазия легких, бронхоэктазия и пр.) При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности у больных отмечаются набухшие шейные вены, гепатомегалия, периферические отеки, асцит.
• Периферическая десатурация (SpO2<93%) характерна для ВПС (легочно-системный или двунаправленный шунт) и ВПБЛС (респираторная гипоксия), однако возможна и при ЛАГ при функционирующем открытом овальном окне (ООО). Спровоцировать системную десатурацию у таких пациентов, компенсированных в покое, возможно при проведении Т6МХ в сочетании с пульсоксиметрией (респираторный тест).
• При ЛГ ассоциированной с наличие функционирующего (открытого) артериального протока (ОАП), возможно развитие «синдрома Арлекино»: нормальная сатурация на верхних конечностях и десатурация в нижних

конечностях, что обусловлено легочно-системным шунтом в нисходящую аорту, при перфузии хорошо оксигенированной кровью верхней части тела или правой руки.

• Телеангиэктазии, синдром Рейно и отек пальцев кистей характерны для системной склеродермии [3].

• Сосудистые звездочки по типу «паутинки», печеночный запах и пальмарная эритема предполагают заболевание печени.

• **Аускультацию сердца** (I-C) [3]. Акцент II тона над легочной артерией и/или его раздвоение, пансистолический систолический шум трикуспидальной недостаточности, шум Грэхема Стилла [1,2,7]. При ЛГ ассоцированной с ВПС, аускультативная картина обусловливается основным заболеванием.

• **Аускультация легких** (I-C) [3-4]. Аускультативная картина в легких при наличии ЛГ ассоциированной с заболеваниями легких будет обуславливаться основным заболеванием: «шум треска целлофана» при интерстициальных заболевания легких, локальная крепитация при бронхоэктазах.

Лабораторные исследования (всем категориям пациентов) [3]:

Таблица 8. Лабораторная диагностика при легочной гипертензии (с изменениями [3]).

Показатель	***Интерпретация***	***Уровень доказательности***
Общий анализ крови	Для исключения вторичных ЛГ.	I-C
Общий анализ мочи	Для исключения ЛАГ при СЗСТ (нефрит, протеинурия).	
ТТГ, Т3, Т4	Для исключения вторичных ЛГ.	I-C
Коагулограмма (ПВ, ТВ, АЧТВ, фибриноген). МНО	Для исключения вторичных ЛГ. Для пациентов получающих АВК.	I-C
Биохимический анализ крови (креатинин, мочевина, натрий, калий, мочевая кислота, С-реактивный белок, общий холестерин, общий белок, альбумин, сывороточное железо	Всем первичным больным, оценка нутритивного статуса, диагностика и динамика правожелудочковой недостаточности.	I-C
АСТ, АЛТ, общий и прямой биллирубин	Всем первичным больным, ежемесячно всем получающим антагонисты рецепторов эндотелина (АРЭ)	I-C
Титр антинуклеарных антител, ANA, ENA, ANCA, РФ	Всем первичным больным с ЛАГ, для исключения ЛАГ ассоциированной с СЗСТ.	I-C

N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретическиого пептида (NT-proBNP)	Прогностический маркер	I-C
ВИЧ-инфекция	Для исключения вторичной ЛГ	I-C

Инструментальные исследования (проводится всем пациентам):

• **Пульсоксиметрия** в покое, на верхних и нижних конечностях, для диагностики ВПС, в частности ОАП.

При наличии синдрома Рейно, возможна диссоциация между клиническим данными (отсутствие видимой одышки и системной гипоксемии) и данными периферической сатурации (резко снижена) из-за выраженной артериальной вазоконстрикции в пальцах; в этом случае необходим анализ газов артериальной крови, в котором парциальное давление кислорода будет соответствовать норме.

• **Респираторный тест** (пульсоксиметрия, в сочетании с тестом 6-минутной ходьбы и субъективной оценкой одышки по Боргу).

При ВПС с ЛГ и преимущественно системно-легочным сбросом, при физической нагрузке возможно появление двунаправленного сброса, который легко регистрируется по показателям системной десатурации и свидетельствует о формировании синдрома Эйземенгера.

В тоже время, при идиопатической легочной гипертензии, десатурация при физической нагрузке, свидетельствует о наличии ООО, при значительном повышении давления в легочной артерии при физической нагрузке и появлении спасительного легочно-системного шунта.

Рекомендуется оценивать ФК в соответствии с функциональной классификацией ВОЗ у всех больных ЛГ(I-B) [1,2,3], что является модифицированным вариантом классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA),

• **Электрокардиография (ЭКГ)** у всех больных ЛГ(I-C) [1,3]. ЭКГ выявляет признаки гипертрофии и перегрузки ПЖ, дилатации и гипертрофии правого предсердия (ПП) (p-pulmonale), отклонение электрической оси сердца вправо. Гипертрофия ПЖ выявляется у 87%, отклонение электрической оси сердца вправо - у 79% больных с ИЛГ. Учитывая, что чувствительность ЭКГ составляет лишь 55%, а специфичность – 70%, ЭКГ не всегда является методом скрининга в диагностике ЛАГ. У больных с тяжелой ЛАГ может обнаруживаться неизмененная ЭКГ [1-3].

• **Рентгенография органов грудной клетки** (I-C) [1-3,5]. Рентгенография органов грудной клетки позволяет уточнить этиологию ЛГ: выявить интерстициальные заболевания легких, приобретенные пороки и ВПС, судить о тяжести ЛГ. Основными рентгенологическими признаками ЛГ являются выбухание ствола и левой ветви легочной артерии, которые формируют в прямой проекции II дугу по левому контуру сердца, расширение корней легких, увеличение правых отделов сердца. У большинства пациентов ИЛГ отмечается повышение прозрачности легочных полей на периферии за счет обеднения легочного рисунка.

• **Трансторакальная ЭхоКГ покоя** - метод неинвазивного диагностического исследования первой линии, у всех пациентов с подозрением на наличие ЛГ (I-C) [1- 5].

Оцениваются следующие показатели давления в ЛА и дисфункции правых отделов:

• PSPAP >25 мм.рт.ст.
• Дилятация легочного ствола > 25 мм.
• Перикардиальный выпот
• Дилятация правого желудочка (ПЖ) по следующим критериям:
- Линейные размеры выводного тракта ПЖ > 3 см, в парастернальной позиции по длинной оси, в конце диастолы.
- Линейные размеры ПЖ в апикальной четырехкамерной позиции, в конце систолы (базальный диаметр >2,8 см, средний диаметр >3,3см, продольные размеры верхушка-основание >7,9 см)
- Площадь ПЖ в систолу >16 см2, в диастолу >28 см2
• Отношение базальных размеров ПЖ к ЛЖ (Ratio RV/LV) > 1
• Гипертрофия стенки ПЖ >5 мм (в конце диастолы, в М-режиме или двухмерной ЭХОКГ, в субкостальной или парастернальной позиции)
• Правое предсердие:
- Линейные размеры >3,8 см (диастола предсердий, парастернальная позиция по длинной оси)
- Линейные размеры >4,4х5,3 см (конец систолы, апикальная 4-х камерная позиция)
- Площадь правого предсердия > 20 см2,
• Снижение сократимости ПЖ
- Сокращение площади ПЖ (Fractional Area Contraction, FAC RV) < 32%
- Движение плоскости трикуспидального клапана в систолу (Tricuspid Annulus Plane Excursion, TAPSE) < 16 мм.
• Парадоксальное движение МЖП характерное для перегрузки давлением или обьемом.
• Дополнительные образования в правых отделах.

Рекомендуется оценивать вероятность наличия ЛГ по данным трансторакальной ЭхоКГ у всех пациентов ЛГ на основании определения скорости трикуспидальной регургитации и наличия дополнительных факторов риска (I-C) [3].

Для определения вероятности ЛГ у пациентов с симптомами заболевания на этапе скрининга предложено использовать показатель скорости потока на трикуспидальном клапане (таблица 9).

Таблица 9. Вероятность ЛГ на основании данных ЭхоКГ у симптомных пациентов с подозрением на ЛГ [3]:

Пиковая скорость трикуспидальной регургитации (м/сек)	***Наличие дополнительных ЭхоКГ- признаков ЛГ***	***Вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ***

≤2.8 или не определяется	нет	Низкая
≤2.8 или не определяется	есть	
2.9-3.4	нет	Средняя
2.9-3.4	есть	Высокая
>3.4	не требуется	

Более правильная оценка вероятности ЛГ будет установлена при анализе дополнительных признаков повышения ДЛА при исследовании правых отделов сердца, легочной артерии и нижней полой вены (НПВ) (таблицы 9, 10),

Таблица 10. ЭхоКГ-признаки ЛГ в дополнение к измерению скорости трикуспидальной регургитации [3]:

A: Желудочки	***B: Легочная артерия***	***C: Нижняя полая вена и правое предсердие***
ПЖ/ЛЖ базальный диаметр >1.0	Время ускорения кровотока в выносящем тракте ПЖ <105 м/сек и/или среднесистолическое прикрытие	Диаметр НПВ >21 мм в сочетании с уменьшением спадения на вдохе (<50% с резким вдохом носом или <20% на фоне спокойного дыхания)
Уплощение межжелудочковой перегородки (индекс эксцентричности ЛЖ >1.1 в систолу и/или диастолу)	Скорость ранней диастолической пульмональной регургитации >2.2 м/сек	Площадь ПП >18 см2 (измерение в конце систолы)
-	Диаметр ЛА >25 мм	-
Примечание: *необходимо наличие эхоКГ-признаков как минимум из двух разных категорий (A/B/C) для изменения уровня вероятности ЛГ по данным эхоКГ.* ***Сокращения:*** *ЛА – легочная артерия, ЛЖ – левый желудочек, НПВ – нижняя полая вена, ПЖ – правый желудочек, ПП – правое предсердие*		

Таблица 11. Стратегия диагностики в зависимости от вероятности ЛГ по данным ЭхоКГ у симптомных пациентов, с или без факторов риска ЛАГ или ХТЛГ [3]:

Вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ	***Без ФР или состояний, ассоциированных с ЛАГ/ХТЛГ[a]***	***Класс рекомендаций УД***	***С ФР или состояниями, ассоциированными с ЛАГ/ХТЛГ***	***Класс рекомендаций УД***
Низкая	Следует рассмотреть альтернативный диагноз	IIa-C	Следует рассмотреть ЭхоКГ-контроль в динамике.	IIa-C

Средняя	Следует рассмотреть альтернативный диагноз, ЭхоКГ-контроль в динамике.	IIa-C	Рекомендуется дальнейшая диагностика ЛГ, включая КПОС[b]	IIa-B
	Можно рассматривать дальнейшую диагностику ЛГ[b]	IIb-C		
Высокая	Рекомендуется дальнейшая диагностика ЛГ, включая КПОС[b]	I-C	Рекомендуется дальнейшая диагностика ЛГ, включая КПОС[b]	I-C
Примечание: *[a] – Данные рекомендации не касаются пациентов с диффузными паренхиматозными заболеваниями легких или заболеваниями левых камер сердца, [b] – Зависит от наличия факторов риска для ЛГ 2, 3 или 5 группы.*				
Последующая стратегия диагностики может различаться в зависимости от того, какие факторы риска/ассоциированных состояний свидетельствуют о большей вероятности ЛАГ или ХТЛГ				

Допплерография позволяет измерить скорость кровотока в сердце, что в свою очередь дает возможность неинвазивно определить ДЛА [5,9]. По степени трикуспидальной регургитации, при импульсно-волновом допплеровском исследовании можно расчетным путем определить величину систолического ДЛА (SPAP) с помощью модифицированного уравнения Бернулли. Для подсчета SPAP методом определения градиента давления через трикуспидальный клапан к градиенту должно быть добавлено давление в правом предсердии (mRA, ЦВД).

• **Компьютерная томография**. Рекомендуется проведение **компьютерной томографии (КТ)** высокого разрешения у всех больных ЛГ(IIa-C) [3,5,9-10].

Мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиопульмонография с контрастным усилением, метод выбора в дифференциальной диагностике ЛГ.

– Показатели легочной гипертензии (независимо от этиологии): дилатация легочного ствола (≥ 29 мм), отношения легочной ствол/нисходящая аорта (≥ 1,0), сегментарные артерии/бронхи (>1) в 3 и более долях.

– Дилатация ПЖ и ПП, внутрисердечные образования (тромб, миксома)

– Окклюзия просвета легочного ствола и его ветвей эмболом, без непосредственной визуализации тромба, «симптом обрыва».

– Пристеночные тромбы, внутрисосудистые перемычки, неровность контуров и перетяжки артерий (признак ХТЛГ), сопровождающиеся дилятацией ветвей легочной артерии с распространением на долевые, сегментарные и субсегментарные ветви.

– Признаки инфаркт-пневмонии: круглые или овальные уплотнения паренхимы прилежащие к плевре.

– Симптом «матового стекла» (мозаичность, сочетание зон гипо и гиперперфузии, отека и воспаления).

– Дифференциальный диагноз с интерстициальными заболеваниями легких, органов средостения, эмфиземой, артерио-венозными мальформациями легких, врожденными и приобретенными пороками развития бронхо-легочной системы.
– ВПС: открытый аортальный проток, частичный аномальный дренаж легочных вен, септальные дефекты, легочная вено-окклюзионная болезнь.

• Катетеризация правых отделов сердца (КПОС (I-C)) [1-5]:
Цели проведения КПОС:
- для оценки эффективности медикаментозной терапии (IIa-C) [3].
- для решения вопроса об операбельности ВПС (I-C) [3].
- для подтверждения диагноза ХТЛГ и решения вопроса об операбельности и тактики лечения (I-C) [3].
- у пациентов с ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца или легких, если решается вопрос о трансплантации (I-C) [3].

Во время **КПОС** оцениваются следующие параметры:
Манометрия: среднее давление в правом предсердии, давление в ПЖ (систолическое, диастолическое, среднее), давление в легочной (систолическое, диастолическое, среднее), ДЗЛА, давление в левом желудочке (если была проведена одновременная манометрия левых отделов), давление в аорте (систолическое, диастолическое, среднее),
Насыщение кислородом артериальной (SaO2) и венозной крови (SvO2) в верхней и нижней полой венах, ПП, ПЖ, легочной артерии, аорте (возможны неинвазивные показатели для аорты)
Расчетные показатели:
– сердечный выброс (CO), сердечный индекс (CI, методом термодилюции или методом Фика при наличии системно-легочных шунтов)
– легочное и системное сосудистое сопротивление (PVR и SVR) в WU, общее и индексированное (PVRi – для детей и взрослых с низкой массой тела), отношение PVR/ SVR
– рекомендуется оценивать конечно-диастолическое давление в ЛЖ при невозможности надежного измерения ДЗЛА (IIa-C) [2].
Одновременно с КПОС возможно проведение дигитальной субтракционной ангипульмонографии (АПГ), у пациентов с ХТЛГ и ТЭЛА по данным КТ (IIa-C) [3,5-6]. АПГ проводится в дигитальном субтракционном режиме в 2-х проекциях, или ротационной АПГ; с селективной катетеризацией главных легочных артерий.
• Исследование **функции внешнего дыхания (спирография)** проводится у всех больных ЛГ для выявления обструктивных или рестриктивных изменений и уточнения тяжести поражения легких (I-C) [1,2,3,6].
Для пациентов с ЛГ характерно уменьшение диффузионной способности моноксида углерода (40-80% от нормы), небольшое или умеренное снижение легочных объемов, нормальное или незначительно сниженное PaO2 и обычно сниженное из- за альвеолярной гипервентиляции PaCO2. При наличии необратимой обструкции дыхательных путей свидетельствует в пользу ХОБЛ как причины гипоксической ЛГ.

Сниженные легочные объемы и диффузионной способности легких (ДСЛ) могут указывать на наличие интерстициального заболевания легких.

• **УЗИ органов брюшной полости** у всех пациентов с ЛГ для исключения цирроза печени и/или портальной гипертензии (I-C) [3]. Использование цветовой допплерографии позволяет дифференцировать пассивную портальную гипертензию вследствие правожелудочковой сердечной недостаточности или вследствие возникновения транспеченочного венозного градиента при циррозе печени.

• **Генетическое консультирование** рекомендуется всем пациентам с ИЛАГ (IIa-C) [3]. 16,9% пациентов с исходно идиопатической ЛАГ, и 89% пациентов с наследственной ЛАГ и их бессимптомных родственников первой линии родства имеют мутации ответственных за развитие ЛАГ. Пожизненный риск развития ЛАГ составляет 14% у мужчин и 42% женщин-носителей [4]. Пациенты и члены их семей, относящиеся к группе риска, должны быть проинформированы о возможности выявления генетических мутаций [3].

Показания для консультации специалистов:

• ***консультация ревматолога*** – пациентов с ЛГ при выявлении значительно повышенного титра антител (более 1:80) или подозрении на наличие СЗСТ (I-C), гематолога при гематогенных тромбофилиях и ХТЛГ [1-3].

2.2 Диагностический алгоритм:

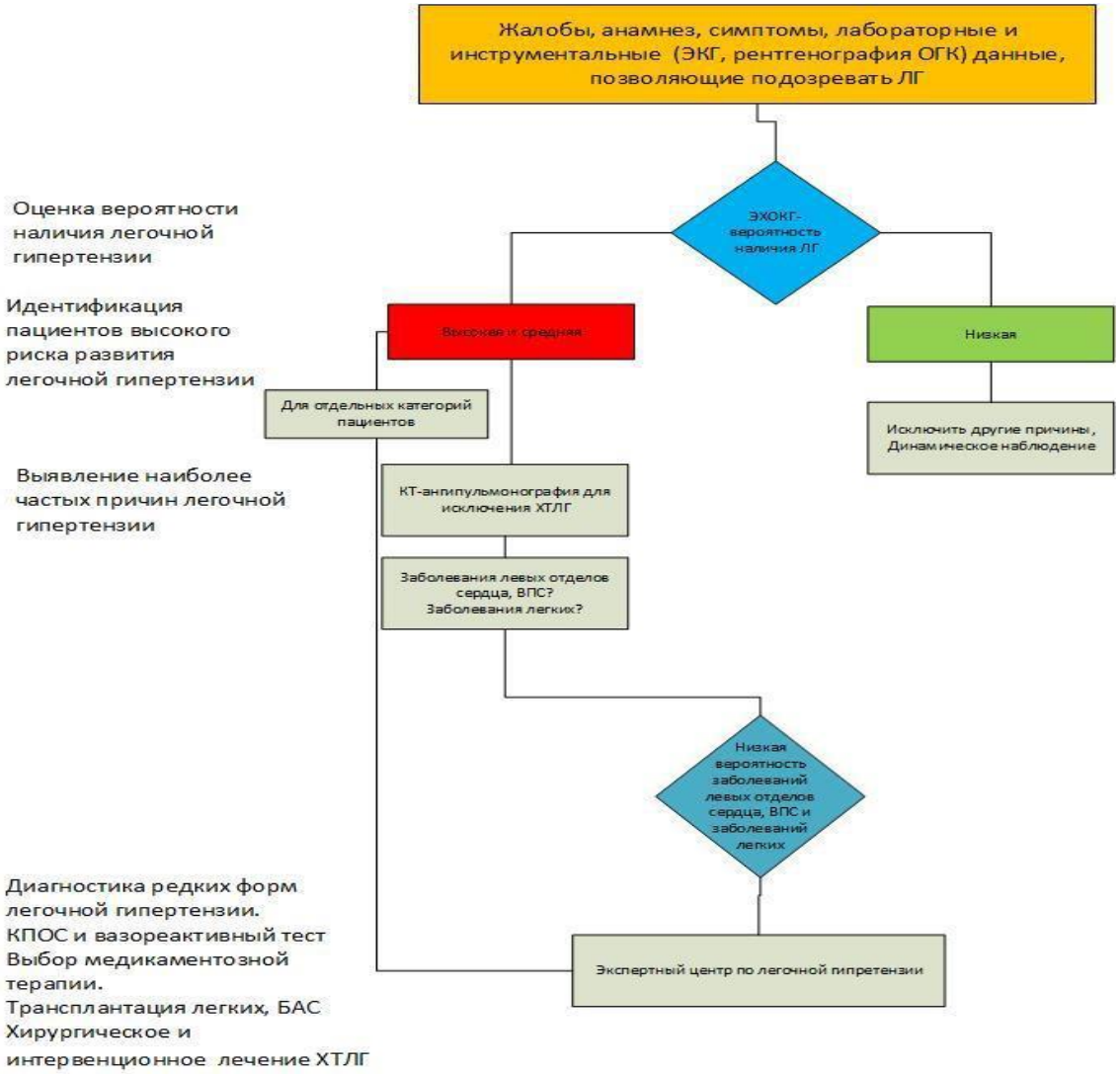


Рис. 1 Алгоритм диагностики легочной гипертензии [2,3].

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Таблица 13. Дифференциальный диагноз легочной гипертензии.

Диагноз	*Обоснование для дифференциа*	*Обследования*	*Критерии исключения диагноза*
ХТЛГ	Легочная гипертензия	КТ: тромбы в стволе или в ветвях ЛА. УЗДГ: окклюзивный или реканализованные тромбозы вен н\конечностей. КПОС+АПГ: тромбозы ветвей легочной артерии, легочная гипертензия,	Отсутствие инструментальных данных за обструкцию сосудистого русла легких

Идиопатическая ЛГ	Легочная гипертензия		Заболевание выставляется методом исключения, всех заболеваний сопровождающихся легочной артериальной гипертензией.
ВПС	Легочная гипертензия	ЭХОКГ: картина ВПС. КТ АПГ: шунты, ЧАЛДВ, ОАП.	Исключение ВПС
Заболевание легких	Легочная гипертензия	Гипоксемия. Нарушение функции внешнего дыхания. КТ: интерстициальное заболевание легких, эмфизема, пороки развития легких	Исключение заболеваний паренхимы легких
ЛГ ассоциированная с заболеваниями соединительной ткани	Легочная гипертензия	Аутоантитела (ANA, ENA, ANCA), РФ Биопсия кожно-мышечного лоскута (по показания). Поражение кожи, почек.	Клиника системных заболеваний соединительной ткани Клиника васкулитов другой локализации (ЦНС, сердце, почки, кожа. и др.)
Гемоглобинопатии: Талассемия Серповидно-клеточная анемия	Легочная гипертензия	Св. гемоглобин плазмы. Микроскопия мазка крови Электрофорез гемоглобина.	Анемия. Серповидная форма эритроцитов. «Мишеневидные» эритроциты. Мутантный гемоглобин HbF
Заболевание левых отделов сердца	Легочная гипертензия	ЭХОКГ: признаки ХСН со сниженной или сохранной ФВ ЛЖ. Клапанные пороки сердца.	Исключение заболеваний левых отделов сердца.
Легочная вено-окклюзионная	Легочная гипертензия	КТ АПГ: стенозы легочных вен	Исключение стеноза вен легких.

Несмотря, на четкие границы между отдельными формами ЛГ (1-3 группы), существуют «серая зона», пациенты старшего возраста, имеющие клинически признаки легочной артериальной гипертензии, но в сочетании с сопутствующей кардиореспираторной патологией, которые таким, образом не могут быть определены как «классические» пациенты с ЛАГ (таблица 8).

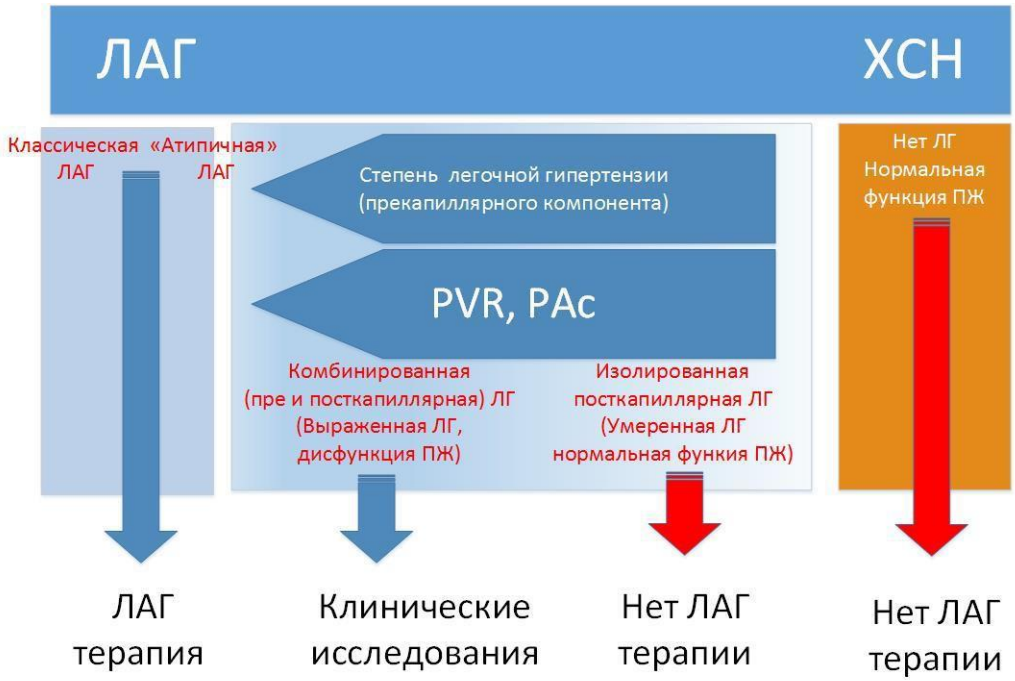


Рисунок 2. Фенотипы легочной артериальной гипертензии и легочной гипертензии ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца [2].

Таблица 14 Клинические признаки «классической» и «атипичной» ЛАГ (ЛАГ с кардиопульмональными коморбидными состояниями). (С изменениями [2]).

Показатель	***«Типичная» (классическая) ЛАГ***	***«Атипичная» ЛАГ (ЛАГ с кардиопульмональными коморбидными состояниями).***
Гемодинами ческий профиль	Прекапиллярная (артериальная) легочная гипертензия	Прекапиллярная (артериальная) легочная гипертензия
Общая характеристика	Молодые пациенты, без сопутствующей кардиореспираторной патологии.	Часто лица пожилого и старческого возраста, имеющие заболевания схожие со 2-й и 3-й группой легочной гипертензии (заболевания левых отделов сердца и легких), но не достигающих их степени выраженности.

Фенотип схожий с ЛГ на фоне заболеваний левых отделов сердца.	Нормальная или сниженная масса тела.	1) ≥ более 3-х факторов: 2) АГ 3) ИБС 4) Сахарный диабет. 5) ИМТ > 30 кг/м2 6) Другие признаки (дилатация ЛП, ФП)
Фенотип с ЛГ вследствие заболеваний легких/гипоксии	Гипоксемия нехарактерна.	1) Нормальная или практически нормальная бодиплетизмография. 2) КТ ОГК без признаков клинически значимых заболеваний лёгких 3) DLCO<45% от должного 4) Глубокая гипоксемия.

Дополнительные методы обследования [1-3,7,8]:

• Вазореактивный тест (ВРТ) во время КПОС рекомендуется проведение для определения потенциальной эффективности лечения блокаторами кальциевых каналов (БКК) (I-C) [1,3].

Группы пациентов для проведения ВРТ:

− идиопатическая легочная артериальная гипертензия (ИЛАГ)

− наследственная лёгочная артериальная гипертензия (НЛАГ)

− легочная артериальная гипертензия индуцированная приемом лекарств или токсинов (ЛТ-ЛАГ)

Для других форм легочной гипертензии ВРТ не проводится (III-C) [3].

Для проведения ВРТ рекомендуется использовать короткодействующие вазодилататоры, воздействующие на малый круг кровообращения (таблица 13) [1,2,3,7-8].

Таблица 15 Препараты, применяемые при ВРТ при КПОС у пациентов с ЛГ [с изменениями [1,2,3]

Препарат	Путь введения	t 1/2	Стартовая доза	Максимальная доза	Длительность
Оксид азота	ингаляционный	15-30 сек	10 ppm	20-40 ppm	5 мин
Илопрост	ингаляционный	20-25 мин	20 мкг	-	5-10 мин
Примечание: ppm – частиц на миллион в газовой смеси					

Таблица 16. Определение группы пациентов с острым и длительным положительным ответом на терапию блокаторами кальциевых каналов (группа 1.5 ЛАГ) [1]:

Положительный острый ВРТ у пациентов с ИЛАГ, НЛАГ и ЛТ-ЛАГ	• снижении mPAP. более чем на 10 мм рт.ст., • достижении абсолютной величины mPAP менее 40 мм рт.ст. • при увеличении или отсутствии динамики СО
Положительный длительный ответ на терапию БКК	• I-II ФК (NYHA) • Длительный и устойчивый положительный эффект на терапию БКК, в течении 1 года, в сравнении с показателями до начала терапии

Не более 10-25% пациентов с ИЛАГ, наследуемой ЛАГ, ЛАГ, индуцированной приемом лекарств/токсинов имеют положительный ВРТ [2,3].

Из-за возможных серьезных осложнений не следует назначать БКК эмпирически без проведения ВРТ.

• **Анализ газового состава артериальной крови**, у пациентов с подозрением на наличие гипоксической ЛГ (I-C) [2,3]. Не рекомендуется проведение открытой или торакоскопической биопсии легких (III-C) [2,3]. Проведение биопсии сопряжено с существенно повышенным риском осложнений, в том числе и фатальных [2,3].

• **Магнитно-резонансной томографии с поздним контрастированием (МРТ)** (IIb-C) [11]. МРТ используется у пациентов с ЛГ для оценки состояния ПЖ, оценка степени его фиброза [1-3]. Чаще всего МРТ используется при обследовании пациентов с ИЛГ, ВПС, ХТЛГ.

• **Пузырьковый (bubble) тест**, одновременно с пробой Вальсальвы, при проведении ЭХОКГ, показан при подозрении на ООО, как причину системной десатурации у пациентов с ЛГ. Метод является доступным и хорошо воспроизводимым.

Выявление ВПС является одной из важных задач в дифференциально диагностическом алгоритме при проведении ЭхоКГ. Наиболее частой причиной прекапиллярной ЛГ являются септальные дефекты, ОАП, аномальный дренаж легочных вен и другие, в том числе, сложные ВПС.

• **Чреспищеводной ЭхоКГ (ЧПЭХОКГ)** у пациентов с подозрением на наличие ООО или ДМПП по типу sinus venosus (I-C) [1,2,3].

• **Полисомнография или амбулаторный кардиореспираторный мониторинг** сна для исключения синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС), синдрома ожирения-гиповентиляции (I-C) [2,3].

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [3, 14-21,23-44]:

3.1 Немедикаментозное лечение [3, 14-21]:

• **Диета № 10-10а** при наличии правожелудочковой недостаточности и отечного синдрома.

• **Оксигенотерапия:** показана всем пациентам с pO2 артериальной крови < 8 кПа (60 мм.рт.ст., или SpO2 <91%) показана оксигенотерапия с достижением

целевого уровня с pO2 артериальной крови > 8 kPa. В амбулаторных условиях оптимально использование кислородного концентратора с производительностью до 5 л/мин.

- **Физическая активность:**

Программы физической реабилитации, допустимы только при сатурации более 90%, возможна оксигенотерапия во время нагрузки.

−1-2 ФК (ВОЗ) физические нагрузки рекомендуются в пределах не вызывающих симптомов или неприятных ощущений (одышка, головокружение, приступы слабости, усталости сердцебиения) у нетренированных пациентов на фоне медикаментозной терапии (IIa-B). Появление симптомов пресинкопе (приступы резкой слабости, «дурноты», «потемнения» в глазах) и синкопе являются показанием для немедленного прекращения нагрузок и пересмотра объёма физической активности пациента (III-C).

− 3-4 ФК (ВОЗ) толерантность к физическим нагрузкам резко ограничена, как правило, пациенты десатурированы в покое или происходит её значительное снижение при минимальных физических нагрузках.

Режим постельный или полупостельный при обострении заболевания. Необходима профилактика тромбозов вен нижних конечностей в период ограничения физических нагрузок (эластической бинтованние нижних конечностей, чулки, усиление антикоагулянтной терапии).

- **Беременность, роды, заместительная гормонотерапия в постменопаузальном периоде**. Беременность противопоказана пациентам с ЛГ (I- C), так как материнская смертность составляет до 50%.

Барьерные методы контрацепции безопасны для пациентов, но не предсказуемы по эффективности.

Препараты прогестерона (медроксипрогестерона ацетат, этоногестрел) эффективны и безопасны в связи с отсутствием потенциального риска, связанного с применением эстрогенов, которые применялись ранее.

Левоноргестрел-содержанщие внутриматочные спирали эффективны, но изредка могут приводить к вазовагальной реакции при имплантации, особенно при тяжелой ЛАГ. Возможно сочетание двух методов.

Бозентан может снижать эффективность оральных контрацептивов.

В случае беременности больная должна быть предупреждена о высоком риске фатального исхода и необходимости прерывания беременности.

- **Путешествия.** Гипоксия усугубляет вазоконстрикцию, поэтому во время полетов на авиатранспорте пациентам с ЛГ с ФК III-IV при парциальном давлении O2 в артериальной крови < 8 кПа (60 мм рт.ст.) необходимо проводить дополнительную кислородотерапию (IIa-C). Скорость 2 л/мин. достаточна для повышения давления кислорода до уровня соответствующего уровню моря.
- **Вакцинация.** Пациентам с ЛГ необходима плавная вакцинация вакциной гриппозной субъективной инактивированной и пневмококковым очищенным полисахаридным антигеном конъюгированным. Пациенты с ЛАГ чувствительны к возникновению пневмонии, которая в 7% случаев является причиной смерти [16].

- **Плановые оперативные вмешательства**. Следует отдавать предпочтение регионарной анестезии нежели общему наркозу (IIa-C).
- **Психологическая поддержка и помощь.** ЛГ оказывает существенное влияние на психологическое, социальное (включая финансовое), эмоциональное и душевное состояние пациентов с и их семей [22]. Специалисты, ведущие пациентов с ЛГ, должны иметь навыки и знания для оценки и решения всех этих задач совместно с коллегами в соответствующих областях с привлечением коллег психиатров, клинических психологов, работников социального обеспечения и поддержки (I-C).

Пациентские организации могут играть важную роль, поэтому следует организовывать такие организации и рекомендовать пациентам вступать в подобные объединения, что благотворно влияет на их способность к коммуникации и повышает приверженность к терапии. В дополнение к психологической и социальной поддержке необходимо заранее планировать организацию ухода за пациентами с ЛГ и при необходимости, направление пациентов к специалистам паллиативной медицины.

3.2 Медикаментозная терапия [3]:

Риск-стратификация пациентов с ЛГ.

Рекомендуется регулярное обследование пациентов с ЛАГ. Необходима всесторонняя оценка, поскольку нет одного показателя, который бы предоставлял достаточную диагностическую и прогностическую информацию. Наиболее важные вопросы, которые следует задавать во время каждого визита пациента включают:

- Признаки клинического ухудшения с момента последнего визита;
- Вероятная причина клинического ухудшения: неэффективность терапии, и интеркуррентная инфекция.
- Состояние правых отделов сердца по данным ЭХОКГ, признаки правожелудочковой недостаточности.
- Настоящее состояние пациента соответствует хорошему долгосрочному прогнозу, т.е. использовать соответствует критериям низкого риска (таб. 6) [3].

Таблица 17. Рекомендации по оценке тяжести ЛАГ и по клиническому ответу на терапию [3]:

Рекомендации	***Класс рекомендации – уровень доказательности***
Рекомендуется оценивать тяжесть ЛАГ, используя спектр данных, полученных при клиническом обследовании, нагрузочных тестов, биохимических маркеров, результатов ЭхоКГ и исследований гемодинамики (таблицы 11 и 15)	I-C
У стабильных пациентов рекомендуется проводить оценку состояния каждые 3-6 месяцев во время наблюдения (таблица 13)	I-C

Рекомендуется достижения/поддержание состояния пациента, соответствующего низкому риску летальности (таблица 6), что является адекватным клиническим ответом на терапию у пациентов с ЛАГ	I-C
Достижение/поддержание состояние пациента, соответствующего умеренному риску летальности (таблица 6) следует считать неадекватным клиническим ответом на терапию у большинства пациентов с ЛАГ	IIa-C

Цель лечения пациентов с ЛАГ является достижение статуса низкого риска (таблица 6).

Неспецифическая, поддерживающая терапия легочной гипестезии. Таблица 18. Рекомендации по поддерживающей терапии [3].

Рекомендации	***Класс рекомендации – уровень доказательности***
Терапия диуретиками показана у пациентов с ЛАГ при наличии признаков ПЖ недостаточности и задержки жидкости	I-C
Терапия пероральными антикоагулянтами может быть рассмотрена у пациентов с ИЛАГ, НЛАГ и ЛАГ вследствие приема анорексигенов	IIb-C
У пациентов с ЛАГ может быть рассмотрена коррекция анемии и/или железодефицитного состояния	IIb-C
Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов рецептора ангиотензина-2, бета-блокаторов и ивабрадина не рекомендуется у пациентов с ЛАГ, если эти препараты не показаны лечения сопутствующих заболеваний (т.е. высокого артериального давления, ИБС ил ЛЖ недостаточности)	III-C
Сокращения: *ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИЛАГ – идиопатическая ЛАГ, ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ЛЖ – левый желудочек, НЛАГ – наследственная ЛАГ, ПЖ – правый желудочек*	

Таргетная медикаментозная терапия легочной гипертензии.
Пациенты с положительным вазореактивным тестом.

Начинать терапию рекомендуется с низкой дозы, т.е. 30 мг медленно высвобождающегося нифедипина два раза в день или 60 мг дилтиазема три раза в день или 2,5 мг амлодипина один раз в день, и в дальнейшем осторожно и постепенно увеличивать дозировку до максимально переносимой.

Суточная доза препаратов, эффективность при ИЛАГ которых была показана, достаточно высока и составляет: 120-240 мг для нифедипина, 240-720 мг для дилтиазема и до 20 мг для амлодипина.

В некоторых случаях требуется комбинация БКК и одобренных ЛАГ-специфических препаратов, потому как при попытке отмены БКК происходит дальнейшее клиническое ухудшение состояния.

Пациентам, которым ВРТ не выполнялось, или пациентам с отрицательным ответом не следует назначать БКК из-за возможных тяжелых побочных эффектов (например, гипотония, синкопе и ПЖ недостаточность) [3].

Таблица 19. Рекомендации по терапии БКК у пациентов с положительным ответом при ВРТ [3]:

Рекомендации	***Класс рекомендации– уровень доказательности***
Рекомендуется применение высоких доз БКК у пациентов с ИЛАГ, НЛАГ и ЛЛАГ, имеющих положительный ответ при ОВРТ	I-C
Тщательное наблюдение с полным повторным обследованием через 3-4 месяца от начала терапии (включая КПОС) рекомендуется у пациентов с ИЛАГ, НЛАГ и ЛЛАГ, получающих терапию	I-C
Продолжение терапии высокими дозами БКК рекомендуется у пациентов с ИЛАГ, НЛАГ, ЛЛАГ, состояние которых соответствует I или II ФК ВОЗ со значительным улучшением гемодинамики	I-C
У пациентов, состояние которых соответствует III или IV ФК ВОЗ или если у пациента не наблюдается значимого улучшение гемодинамики (практически нормализации) на фоне терапии высокими дозами БКК, рекомендуется начинать ЛАГ-	I-C
Высокие дозы БКК не показаны пациентам, у которых ВРТ не проводился или с отрицательным результатом ОВРТ.	III-C
Хотя стандартные дозы БКК назначаются по другим показаниям (например, феномен Рейно).	
Сокращения: *БКК – блокаторы кальциевых каналов, ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения, ИЛАГ – идиопатическая ЛАГ, КПОС – катетеризация правых отделов сердца, ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ЛЛАГ – лекарственно-индуцированная ЛАГ, НЛАГ – наследственная ЛАГ, ВРТ– острый тест вазореактивности, ПЖ– правый желудочек, ФК – функциональный класс*	

«Классическая» ЛАГ у пациентов, ранее не получавших таргетную терапию. У пациентов с низким или средним риском, следует применять стартовую пероральную двойную комбинированную терапию с АРЭ + ИФДЭ-5 (или СРГЦ), соответственно.

У пациентов с высоким риском следует рассмотреть тройную комбинированную терапию, АРЭ+ИФД-5+ подкожные или внутривенные простаноиды (рисунок 3).



Рисунок 3. Схема лечения ЛАГ.

«Атипичная» ЛАГ у пациентов, ранее не получавших таргетную терапию.
У пациентов, с «атипичной» ЛАГ, рекомендуется изначальная монотерапия, а применение комбинированной терапии следует рассматривать в случае неэффективности терапии «первой линии». Препаратом выбора являются ИФДЭ-5.

Таблица 20. Рекомендации по эффективности стартовой монотерапии ЛАГ [3]:

Группа препаратов / препарат		***Класс рекомендации – уровень доказательности***		
		ФК ВОЗ II	***ФК ВОЗ III***	***ФК ВОЗ IV***
БКК		I-C$_a$	I-C$_a$	-
АРЭ	Амбризентан	I-A	I-A	IIb-C
	Бозентан	I-A	I-A	IIb-C
	Мацитентан	I-B	I-B	IIb-C
ИФДЭ-5	Силденафил	I-A	I-A	IIb-C
	Тадалафил	I-B	I-B	IIb-C
СРГЦ	Риоцигуат	I-B	I-B	IIb-C
Аналоги простациклина (простаноиды)	Илопрост, инг.	-	I-B	IIb-C
Агонисты рецепторов простациклина	Селексипаг	I-B	I-B	

Примечание: *[a] – только у пациентов с положительным ответом на ВРТ= класс I, для ИЛАГ, НЛАГ, ЛЛАГ; класс IIa, для состояний ассоциированных с ЛАГ,*
Сокращения: АРЭ – антагонисты рецепторов эндотелина, БКК – блокаторы кальциевых каналов, ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения, ИЛАГ – идиопатическая ЛАГ, ИФДЭ-5 – ингибиторы фосфодиэстеразы подтипа 5, КПОС – катетеризация правых отедов сердца, ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ЛЛАГ – лекарственно-индуцированная ЛАГ, НЛАГ – наследственная ЛАГ, ВРТ– острый тест вазореактивности, СРГЦ – стимуляторы растворимой гуанилатциклазы, ФК – функциональный класс

Стратегия лечения у пациентов, которые исходно получают таргетную терапию [5]:

- Пациенты с низким риском и средним риском. Рекомендуется двойная терапия с последующей эскалацией. При двойной комбинированной терапии предпочтение изначально отдается пероральной терапии. При тройной комбинированной терапии могут быть рассмотрены пероральные, ингаляционные, подкожные или внутривенные аналоги простациклина.
- Пациенты с высоким риском. Таким пациентам необходима оптимизация лечения, должны быть включены подкожные или внутривенные аналоги простациклина, если это не было уже начато. Переход от ИФДЭ-5 на СРГЦ может быть рассмотрено, с оговоркой, что это используется как вспомогательная терапия нежели как альтернатива терапии простаноидами.

Таблица 21. Рекомендации по эффективности стартовой комбинированной терапии ЛАГ [3]:

Терапия	***Класс рекомендации – уровень доказательности***		
	ФК ВОЗ II	***ФК ВОЗ III***	***ФК ВОЗ IV***
Амбризентан + тадалафил	I-B	I-B	IIb-C
Другой АРЭ (кроме амбризентана) + ИФДЭ-5	IIa-C	IIa-C	IIb-C
Сокращения: *АРЭ – антагонисты рецепторов эндотелина, ИФДЭ-5 – ингибиторы фосфодиэстеразы подтипа 5*			

Таблица 22. Рекомендации по эффективности последовательной комбинированной терапии ЛАГ [3]:

Терапия	***Класс рекомендации – уровень доказательности***		
	ФК ВОЗ II	***ФК ВОЗ III***	***ФК ВОЗ IV***
Силденафил + мацитентан	I-B	I-B	IIa-C
АРЭ и/или ИФДЭ5→ + селексипаг	I-B	I-B	IIa-C
Бозентан + риоцигуат	I-B	I-B	IIa-C
Бозентан + илопрост инг.	IIb-B	IIb-B	IIb-C
Бозентан + тадалафил	IIa-C	IIa-C	IIa-C
Силденафил + амбризентан	IIb-C	IIb-C	IIb-C

Силденафил + бозентан	IIb-C	IIb-C	IIb-C
Бозентан + силденафил	IIb-C	IIb-C	IIb-C
Другие двойные комбинации	IIb-C	IIb-C	IIb-C
Другие тройные комбинации	IIb-C	IIb-C	IIb-C

Таблица 23. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

№	*Фармакотерапевтическая группа*	*Международное непатенованное название*	*Способ применения*	*УД*
	Таргетная терапия лёгочной артериальной гипертензии			
1.	Блокаторы рецепторов эндотелина–1	бозентан	Начальная доза 62,5 мг. 2 раза в день, целевая доза 125 мг. 2	B
		мацитентан	10 мг. 1 раз в день	B
		амбризентан	Начальная доза 5 мг. 1 раз в день, целевая доза 10 мг. 1 раз в день	B
2.	Ингибитор 5-фосфодиэстеразы	силденафил	20-25 мг. 3 раза в день.	B
		тадалафил	2,5 мг. – 20 мг. 1 раз в день	B
3	Стимулятор растворимой гуанилатциклазы	риоцигуат	Начальная доза 0,5 мг. 3 раза в день, целевая доза 2,5 мг. 3 раза в день	B
4	Аналоги простациклина	илопрост	20 мкг. 4-6 раз в день, длительность ингаляции 5-10 минут.	B
5	Агонисты рецепторов простациклина	селексипаг	Начальная доза 200 мкг. 2 раза в день с дальнейшей титрацией до максимальной 1600 мкг. 2 раза в день	B
	Антикоагулянты.			
6	Непрямые оральные антикоагулянты	дабигатрана этексилат	110 мг. 2 раза в день	
		ривароксабан	15-20 мг. 1 раз в день	
		апиксабан	2,5-5,0 мг. 2 раза в день.	

**Зависит от ФК (ВОЗ), моно или комбинированной терапии, стартовой или последовательной комбинированной терапии, указано в таб. 21-23*

Таблица 24. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

№	*Фармакотерапевтическая группа*	*Международное непатентованное название*	*Способ применения*	*УД*
1.	Блокаторы кальциевых каналов	амлодипин	Начальная доза 1,25 мг. 1 раз в день, целевая доза 20 мг. 1 раз в день	B
		дилтиазем	Начальная доза 60 мг. 3 раза в день, целевая доза 240- 720 мг/сут	B
		нифедипин, длительного высвобождения	Начальная доза 30 мг. 2 раза в день, целевая доза 120- 240 мг. 2 раза в день	B
2	Диуретики	фуросемид	Для инъекций 20 мг/мл; перорально 40 мг, 1 – 2 раза в день	C
		торасемид	5-10 мг. 1 – 2 раза в день	C
		гидрохлортиазид	25, и 100 мг. 1 – 2 раза в день	C
		спиронолактон	25, 50, 100 мг 1 – 2 раза в день	C
3	Сердечный гликозид	дигоксин	1,25-2,5 мг. 1 – 2 раза в день	1-C
		оксид азота	Непрерывная ингаляция, в контур ИВЛ.10-40 ppm	1-C

Подходы в ведении некоторых форм ЛАГ и других групп ЛГ [23-26]. ЛАГ, ассоциированная с ВПС во взрослом возрасте.

ЛАГ, ассоциированная с ВПС относится к 1 группе ЛГ (см. таблицу 4) и представляет собой весьма гетерогенную популяцию пациентов, приведена отдельная клиническая классификация (см. таблицу 25). По данным европейским данным 5-10% взрослых пациентов с ВПС имели ЛАГ [23]. Постоянное воздействие увеличенного кровотока при системно-легочном шунте, а также повышенного давления на сосуды легких может привести к типичной обструктивной артериопатии (идентичным другим видам ЛАГ) с последующим ростом PVR. Если PVR превышает системное сосудистое сопротивление (SVR), то шунт меняет свое направление (синдром Эйзенменгера) [24].

У пациентов с преобладанием системно-легочного направления шунта можно рассмотреть коррекцию порока (таблица 5). Были предложены критерии закрытия шунта, основанные на базовом уровне ЛСС (таблица 26) [25-26].

Таблица 25. Рекомендации по коррекции ВПС с преимущественно системно-легочным направлением шунта [23]:

1. Синдром Эйзенменгера Включает все большие интра- и экстракардиальные дефекты — системно-легочные шунты, которые приводят к значительному повышению ЛСС и двунаправленному или обратному (легочно-системному) сбросу крови. Присутствуют цианоз, вторичный эритроцитоз и полиорганные нарушения.
2. ЛАГ, ассоциированная с преобладающими системно-легочными шунтами Корректируемые (с помощью хирургического или чрескожного вмешательства) Некорректируемые (включает средние и большие дефекты; ↑ЛСС – от незначительного до умеренного, преобладает системно-легочное шунтирование. Цианоз в покое не характерен).
3. ЛАГ с малыми/ случайными дефектами (для взрослых пациентов) Значительное ↑ ЛСС при наличии небольших дефектов (ДМЖП <1 см и ДМПП <2 см). Клиническая картина идентична ИЛГ. Коррекция ВПС противопоказана.
4. ЛАГ после хирургической коррекции порока В этих случаях после хирургической коррекции ВПС ЛАГ сохраняется после операции (персистирующая ЛАГ) или развивается через несколько месяцев или лет после операции (резидуальная ЛАГ) при отсутствии значимых послеоперационных остаточных поражений или врожденных дефектов.

Таблица 26 Рекомендации по коррекции ВПС с преимущественно системно-легочным направлением шунта [3]:

Рекомендации			**Класс рекомендации – уровень доказательности**
PVRi (WU *м2)	**PVR (WU)**	**Коррегируемый [a]**	
<4	<2.3	Да	IIa-C
>8	>4.6	Нет	IIa-C
04.авг	2.3-4.6	Индивидуальная оценка пациента в третичном центре	IIa-C
Примечание: *a – оперативное лечение или чрескожное чрессосудистое вмешательство Сокращения: PVRi– индекс ЛСС, PVR – легочное сосудистое сопротивление*			

Таблица 27 Рекомендации по ведению пациентов с ЛАГ, ассоциированной с ВПС [3]:

Рекомендации	***Класс рекомендации – уровень доказательности***
Применение бозентана рекомендуется у пациентов с III ФК ВОЗ с синдромом Эйзенменгера	I-B

Применение других АРЭ, ИФДЭ-5 и простаноидов следует обсуждать у пациентов с синдромом Эйзенменгера	IIa-C
При отсутствии значительного кровохарканья можно обсуждать назначение пероральных антикоагулянтов у пациентов с тромбозом ЛА или признаками сердечной недостаточности	IIb-C
Применение дополнительной терапии кислородом следует обсуждать в случаях, когда терапия кислородом приводит к стойкому повышению сатурации кислорода и уменьшению симптоматики	IIa-C
При наличии симптомов гипервязкости следует обсуждать выполнение флеботомии с изоволюмическим возмещением, обычно при уровне гематокрита >65%	IIa-C
Применение препаратов, содержащих железо, можно обсуждать у пациентов с низким уровнем ферритина в плазме крови	IIb-C
У пациентов с синдромом Эйзенменгера может обсуждаться назначение комбинированной терапии	IIb-C
Использование БКК не рекомендуется у пациентов с синдромом Эйзенменгера	III-C
Сокращения: *АРЭ – антагонисты рецепторов эндотелина, БКК – блокаторы кальциевых каналов, ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения, ИЛАГ – идиопатическая ЛАГ, ИФДЭ- 5 – ингибиторы фосфодиэстеразы подтипа 5, ЛА – легочная артерия, ФК – функциональный класс*	

ЛАГ, ассоциированная с СЗСТ (системными заболеваниями соединительной ткани) [27-29]:

ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ, занимает второе место среди наиболее распространённых типов ЛАГ после ИЛАГ [27]. У этих пациентов ЛАГ может развиваться вследствие интерстициального поражения легких или в результате изолированного поражения сосудов легких, с вовлечением и посткапиллярных венул (ВОБЛ) [28,29].

Таблица 28. Рекомендации по ведению пациентов с ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ [3]:

Рекомендации	***Класс рекомендации – уровень доказательности***
ЭхоКГ в состоянии покоя рекомендуется в качестве скринингового исследования у бессимптомных пациентов с системной склеродермией, с последующим ежегодным ЭхоКГ-скринингом, исследованием диффузионной способности легких для монооксида углерода и уровня биомаркеров	I-C
Выполнение КПОС рекомендуется во всех случаях подозрения ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ	I-C
Терапия пероральными антикоагулянтами может обсуждаться на индивидуальной основе при наличии предрасположенности к тромбофилии	IIb-C

Сокращения: *АРЭ – антагонисты рецепторов эндотелина, БКК – блокаторы кальциевых каналов, ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения, ИЛАГ – идиопатическая ЛАГ, ИФДЭ-5 – ингибиторы фосфодиэстеразы подтипа 5, ЛА – легочная артерия, ФК – функциональный класс*

ЛАГ, ассоциированная с портальной гипертензией [30-33]:

ЛАГ, ассоциированная с портальной гипертензией, обычно относят к порто-пульмональной ЛГ (ППЛГ). Эту нозологию не следует путать с гепато-пульмональным синдромом, который характеризуется патологической дилатацией сосудов легких и гипоксемией [30]. Однако эти два состояния могут пересекаться [31]. ППЛГ ассоциирована с наличием портальной гипертензии, но не обязательно с присутствием заболевания печени. Однако цирроз печени до сих пор является наиболее частой причиной портальной гипертензии, поэтому ППЛГ обычно встречается у пациентов с циррозом печени. Примерно 1-5% пациентов с портальной гипертензией развивается ЛАГ [32] и риск ее развития совершенно не зависит от этиологии заболевания и нарушения функции печени [33].

Таблица 29. Рекомендации по ведению пациентов с ЛАГ, ассоциированной с портальной гипертензией [3]:

Рекомендации	***Класс рекомендации – уровень доказательности***
ЭхоКГ для поиска признаков ЛГ рекомендуется выполнять у симптомных пациентов с заболеваниями печени или портальной гипертензией и у всех кандидатов на трансплантацию печени	I-B
Пациентов с ЛАГ, ассоциированной с портальной гипертензией, рекомендуется отправлять в центры, имеющие опыт работы с обоими заболеваниями	I-C
Терапия пероральными антикоагулянтами не рекомендуется у пациентов с ЛАГ, ассоциированной с портальной гипертензией	III-C
Трансплантация печени может обсуждаться у отдельных пациентов с хорошим ответом на ЛАГ-терапию	IIb-C
Трансплантация печени противопоказана у пациентов с тяжелой и неконтролируемой ЛАГ	III-C

Сокращения: *ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ЛГ – легочная гипертензия, ЭхоКГ- эхокардиография*

ЛАГ, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией [34]:

В популяционном исследовании минимальная распространенность ЛАГ, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией, составляла 0.46% и была схожей с уровнем до внедрения высокоактивной антиретровирусной терапии [34].

Таблица 30. Рекомендации по ведению пациентов с ЛАГ, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией [3]:

Рекомендации	*Класс рекомендации – уровень доказательност*
ЭхоКГ скрининг ЛГ у бессимптомных пациентов с ВИЧ-инфекцией не рекомендуется	III -C
Терапия пероральными антикоагулянтами не рекомендуется из-за отсутствия данных о соотношении эффективность/риск	III -C
Сокращения: *ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, ЛГ – легочная гипертензия, ЭхоКГ- эхокардиография*	

ВО ВОБЛ и ЛКГ (веноокклюзионная болезнь легких и легочный капиллярный гемангиоматоз) [35-37]:

Доля идиопатических случаев ЛАГ, действительности удовлетворяющих критериям ВОБЛ/ЛКГ, вероятно составляет около 10% (минимальная заболеваемость и распространенность ВОБЛ/ЛКГ <1 случай/млн) [35,36]. В отличие от ИЛАГ среди пациентов с ВОБЛ преобладают пациенты мужского пола и прогноз более неблагоприятный [37].

Таблица 31. Рекомендации по ведению пациентов с ВОБЛ/ЛКГ [3]:

Рекомендации	*Класс рекомендации – уровень доказательности*
Для постановки диагноза ВОБЛ/ЛКГ рекомендуется учитывать совокупность клинического обследования, физикального исследования, бронхоскопии и результатов лучевой диагностики	I -C
Идентификация би-аллельной мутации EIF2AK4 рекомендуется для подтверждения диагноза наследственной ВОБЛ/ЛКГ без гистологического подтверждения	I-B
При установлении диагноза ВОБЛ/ЛКГ необходимо как можно скорее направить пациента в центр трансплантации	I-C
Пациенты с ВОБЛ/ЛКГ должны наблюдаться только в центрах, имеющих большой опыт ведения больных с ЛГ, в связи с высоким риском развития отека легких после начала терапии ЛАГ-	IIa-C
Сокращения: *ВОБЛ/ЛКГ веноокклюзионная болезнь легких и легочный капиллярный гемангиоматоз , ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ЛГ – легочная гипертензия*	

ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца [8, 38-41]:

ЛГ является частым осложнением заболевания левых отделов сердца, часто встречается как симптом лежащего в основе состояния [8, 38] и связана с тяжестью заболевания. По сравнению с ЛАГ пациенты с ЛГ, ассоциированных с заболеваниями левых отделов сердца (особенно в случае с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка) часто старше, женского пола, с более частой распространенностью сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний [39] и большинство, если не все, имеют признаки метаболического синдрома [40].

ЛГ развивается при заболеваниях левых отделов сердца в ответ на пассивную обратную передачу давления наполнения, главным образом за счет диастолической дисфункции ЛЖ, усиленной митральной регургитацией, вызванной физической нагрузкой и потерей комплаентности ЛП [8]. У некоторых больных эти чисто механические компоненты венозного застоя могут вызвать эффект наложения, с присоединением вазоконстрикции легочных сосудов, снижением биодоступности оксида азота, повышения экспрессии эндотелина, десенситизации в вазодилатации, обусловленной действием натрийуретического пептида, и ремоделированием сосудов [8,38,41]. Это приводит к дальнейшему увеличению ДЗЛА и может привести к заболеванию сосудов легких, увеличению постнагрузки ПЖ и ПЖ- недостаточности [8].

Таблица 32. Примеры основных факторов, позволяющих предполагать ЛГ 2 группы [3]:

Клиническая презентация	***Эхокардиография***	***Другие признаки***
Возраст >65 лет	Структурные изменения левых отделов сердца: - заболевания клапанов левых отделов сердца - увеличение ЛП (>4.2 см) - флотация МПП вправо - дисфункция ЛЖ - концентрическая гипертрофия ЛЖ и/или увеличение массы миокарда	ЭКГ: - ГЛЖ и/или ГЛП - ФП/ТП - БЛНПГ - наличие зубцов Q
Симптомы ЛЖ недостаточности	Показатели допплерографического исследования повышены: - увеличение соотношения E/e’ - >2-3 тип нарушение трансмитрального кровотока	Другие данные визуализирующих методик исследования: - линии Керли В - выпот в плевральной полости - отек легких - увеличение ЛА
Признаки метаболического синдрома	Отсутствие: - дисфункции ПЖ - среднесистолического прикрытия кровотока в ЛА - выпота в полость перикарда	
Анамнез заболевания сердца (в прошлом или		
Персистирующая фибрилляция		

Сокращения: *БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ГЛП – гипертрофия левого предсердия, ЛА – легочная артерия, ЛГ – легочная гипертензия, ЛЖ- левый желудочек, ЛП – левое предсердие, МПП – межпредсердная перегородка, ПЖ – правый желудочек, ТП – трепетание предсердий, ФП – фибрилляция предсердий, ЭКГ - электрокардиограмма*

Таблица 33. Рекомендации по ведению пациентов с ЛГ при заболеваниях левых отделов сердца [3]:

Рекомендации	*Класс рекомендации – уровень доказательности*
Оптимизация лечения основного заболевания рекомендуется перед принятием решения об обследовании ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца (т.е. лечение структурной патологии сердца)	I -B
Рекомендуется выявлять другие причины ЛГ (т.е. ХОБЛ, синдром сонного апноэ, ТЭЛА, ХТЛГ) и лечить их соответствующим образом до принятия решения об обследовании ЛГ, обусловленной заболеваниями левых отделов сердца	I-C
Инвазивное исследование при ЛГ рекомендуется проводить на фоне корретированного волюмического статуса	I-C
Пациентов с ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, и выраженным прекапиллярным компонентом, на что указывает высокий ДГД и/или высокое ЛСС, следует направлять в экспертный центр ЛГ для выполнения полного диагностического обследования и принятия индивидуальной лечебной стратегии	IIa-C
Важность и роль вазореактивного теста у пациентов с ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, не определена, за исключением больных, являющихся кандидатами на трансплантацию сердца и/или имплантацию механического устройства для поддержки ЛЖ	III-C
Использование ЛАГ-специфической терапии у пациентов с ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, не рекомендуется	III-C
Сокращения: *ДГД – диастолический градиент давления, ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ЛГ – легочная гипертензия, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХТЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия*	

ЛГ вследствие патологии легких и/или гипоксии [42,43]:

Тяжесть ЛГ, как правило, слабо связана с тяжестью основной патологии легких. Наиболее распространённые маркеры ЛГ являются непропорциональное низкая диффузионная способность легких и низкое давление CO2 [42,43]. У некоторых пациентов с патологией легких и ЛГ, особенно у пациентов с легкой формой заболеваний легких, но тяжелой ЛГ, трудно определить, является ли ЛГ результатом патологии легких или пациент страдает от двух заболеваний, т.е. ЛАГ и хронического заболевания легких. Эти пациенты должны быть направлены в медицинскую организацию, где есть также опыт работы в области пульмонологии.

Таблица 34. Гемодинамическая классификация ЛГ вследствие заболеваний легких [3]:

Терминология	*Гемодинамика (КПОС)*
ХОБЛ/ИЛФ/КЛФЭ без	mPAP. <25 мм рт.ст.
ХОБЛ/ИЛФ/КЛФЭ с ЛГ	mPAP р. ДЛАср. ≥25 мм рт.ст.
ХОБЛ/ИЛФ/КЛФЭ с тяжелой ЛГ	mPAP >35 мм рт.ст. или ДЛ mPAP Аср. ≥25 мм рт.ст. при наличии низкого ДЛАср сердечного выброса (СИ <2.5 л/мин, не объяснимого другими причинами)
Сокращения: *mPAP – среднее давление в легочной артерии, ИЛФ – идиопатический легочный фиброз, КЛФЭ – комбинированный легочный фиброз и эмфизема, КПОС –катетеризация правых отделов сердца, ЛГ – легочная гипертензия, CI – сердечный индекс, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких*	

Таблица 35. Рекомендации по ведению пациентов с ЛГ вследствие заболеваний легких [3]:

Рекомендации	*Класс рекомендации – уровень доказательности*
ЭхоКГ рекомендуется для неинвазивного скрининга при подозрении на наличие ЛГ у пациентов с патологией легких	I -C
Пациентов с ЭхоКГ-признаками тяжелой ЛГ и/или выраженной дисфункции ПЖ [a] рекомендуется направлять экспертный центр	I-C
Оптимальное лечение основного заболевания легких, включая длительную терапию кислородом у пациентов с хронической гипоксемией рекомендуется у пациентов с ЛГ вследствие заболеваний легких	I-C
Пациентов с признаками тяжелой ЛГ/тяжелой ПЖ-недостаточности следует направлять в экспертный центр для подбора индивидуальной терапии	IIa-C
КПОС не рекомендуется при подозрении ЛГ у пациентов с заболеваниям легких, за исключением случаев, когда определяется стратегия лечения (например, трансплантация легких, альтернативный диагноз, таких как ЛАГ или ХТЛГ, потенциальная возможность включения в клиническое исследование)	III-C
Использование ЛАГ-специфической терапии у пациентов с ЛГ вследствие заболеваний легких, не рекомендуется	III-C
Примечание: [a] *– эта рекомендация не относится к пациентам с терминальной стадией заболеваний легких, которые не рассматриваются в качестве кандидатов на трансплантацию легких.* ***Сокращения:*** *ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ЛГ – легочная гипертензия, ПЖ – правый желудочек, ЭхоКГ –эхокардиография, ХТЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия*	

ХТЛГ (хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия): (см. клинический протокол по диагностике и лечению «Хроническая постромбоэмболическая гипертензия») [44].

3.6 Хирургическое вмешательство: нет.

3.6. Индикаторы эффективности лечения:

- Увеличение пройдённого расстояния, в Т6МХ.
- Улучшение ФК (ВОЗ).
- Снижение концентрации NT-proBNP.
- Уменьшение клиники правожелудочковой недостаточности (отеков, асцита, гепатомегалии, лабораторных показателей дисфункции печени и почек, снижение массы тела).
- Снижение частоты возникновения или исчезновение синкопе/пресинкопе.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для экстренной госпитализации:

- Клиника легочного гипертензивного криза: удушье, выраженный цианоз, похолодание конечностей, системная гипотензия, синкопе, боль в грудной клетке, тахиаритмии, головокружение.

4.2 Показания для плановой госпитализации:

- Проведение КПОС для первичного подтверждения диагноза, степени тяжести и подбора медикаментозной терапии.
- Проведение КПОС для оценки эффективности медикаментозной терапии ЛГ, 1 раз в 8-12 мес.
- Интервенционные методики лечения ЛГ, ассоциированной с ВПС (ДМПП, ДМЖП, ОАП).
- Интервенционные методики лечения ЛАГ – атриосептостомия, стентирование межпредсердной перегородки.
- Госпитализация для скрининга по программе «Трансплантация легких, сердечно-легочного комплекса», 1 раз в 8-12 мес.
- Декомпенсация правожелудочковой недостаточности, тахиаритмии.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [45, 46]:

5.1 Немедикаментозное лечение: см. подпункт 3.1

5.2 Медикаментозное лечение:

Правожелудочковая недостаточность.

Правожелудочковая (ПЖ) недостаточность характеризуется низким СО и/или повышенным давление наполнения правых отделов сердца из-за систолической или диастолической дисфункции ПЖ, приводит к нарушению функции печени, почек и кишечника. Отек стенки кишечника приводит к транслокации кишечных патогенов и эндотоксинов в кровь и высокому риску развития сепсиса у пациентов с ПЖ недостаточностью.

Мониторинг пациента с ПЖ недостаточностью на фоне ЛГ в ОАРИТ включает обязательную имплантацию центрального венозного катетера (ЦВК), при этом центральное венозное давление (ЦВД) у таких пациентов имеет плохую корреляцию с волюмическим статусом в связи с собственно самой ПЖ недостаточности. В тоже время, центральная венозная сатурация (ScvO2) имеет корреляцию с величиной СО (таб. 36).

Таблица 36. Мониторинг пациентов с тяжелой правожелудочковой недостаточностью в ОАРИТ.

	Показатели.
Мониторинг основных показателей	• СС и ритм. • Д (инвазивно или не инвазивно). • емпература тела.
ЦВК	• ВД
Лабораторные показатели.	• T-proBNP • лектролиты. • Показатели функции почек (СКФ, креатинин, мочевина, мочевая кислота). • Показатели функции печени (биллирубин, трансаминазы). • Показатели воспаления/инфекции •
ЭХОКГ	• ункция ПЖ и ЛЖ, состояние клапанного аппарата, выпот в полости перикарда. • Исключение других
КПОС (избирательно)	Полная оценка гемодинамики Следует рассмотреть в сложных или тяжёлых

Предиктором неизбежного летального исхода является снижение ScvO2, мочевыделения и нарастание лактата.

Лечение пациентов с тяжелой ПЖ недостаточностью, включает обнаружение и устранение обратимых причин, таких как: инфекция, анемия, дисфункция ЩЖ, ТЭЛА, аритмия и плохая приверженность к терапии.

Восстановление синусового ритма в случае аритмии, является первоочередной задачей, как и контроль синусовой тахикардии.

В случае отсутствия явного источника инфекции, рекомендуется применение антибиотиков широкого спектра действия, т.к. транслокация бактерий через кишечную стенку, частая причина сепсиса у таких пациентов.

Оксигенотерапия, применяется с целью достижения целевой периферической сатурации более 90%. У пациентов с гиперкапнией, возможно применение неинвазивной вентиляции (НИВЛ), однако учитывая, что НИВЛ приводит к повышению постнагрузки на ПЖ и усилению дисфункции ПЖ. Следует избегать

интубации трахеи у таких пациентов и использования инвазивной вентиляции легких, по тем же причинам. Если интубация неизбежна, важнейшим фактором будет являться стабилизации системного АД.

Следует избегать перегрузкой жидкостью пациентов с ПЖ недостаточностью, даже в состоянии шока и гипотензии, т.к. в условиях дисфункции правых отделов, избыток жидкости в первую очередь приводит к повышению давлению и дальнейшей дилатации ПЖ парадоксальному движению МЖП, и вследствие этого снижения СО. Умеренная дегидратация всегда предпочтительней.

Уменьшение постнагрузки на ПЖ возможно применением комбинированной терапии ЛГ, включая внутривенные, подкожные или ингаляционные простаноиды или ингаляционный NO.

Алгоритм лечения приведен на рисунке 6.

Таблица 37. Инотропы и вазопрессоры в лечении тяжелой правожелудочковой недостаточности.

Препарат	***CO***	***PVR***	***SVR***	***Тахикардия, аритмия***	***Доклинические исследования***	***Клинические данные***
Инотропы						
Допамин						
2,5-5 мкг/кг/мин	↑	**?**	↑↑	+++	-/+	Повышение кровотока в почках
>5 мкг/кг/мин	↑	↑		+++		
Вазопрессоры						
Вазопрессин (низкие дозы)	→ **или** ↑	↓	↑↑	+++	++	Ограниченный опыт при ЛАГ



Рисунок 6. Алгоритм лечения тяжелой правожелудочковой недостаточности.

5.3 Хирургическое вмешательство:

- Экстракорпоральная поддержка кровообращения при рефрактерной к медикаментозной терапии ПЖ недостаточности.

Показания:

У реальных кандидатов, на LTx или выздоровление, в случае рефрактерной к медикаментозной терапии ПЖ, необходима экстракорпоральная поддержка кровообращения.

«Оптимальный» кандидат на экстракорпоральную поддержку кровообращения в качестве «моста к трансплантации» должен удовлетворять следующим критериям:

– предварительно уже быть рассмотренным как реципиент на LTx, пройти процедуру отбора и быть обследованным.

– учитывая дефицит донорских органов в РК, группу крови и резус-фактор, размеры тела кандидата, иметь реальные шансы получить донорские легкие в ограниченное время (до 14 дней на ЭКМО).

– учитывая коморбидную патологию, возраст и др. факторы (в т.ч. социально - бытовые) иметь хорошие прогностические показатели 5-летней выживаемости.

Наиболее часто используемыми методиками являются: периферическая вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (VA ЭКМО). Наиболее оптимальной точкой имплантации является имплантация VA ЭКМО в верхнюю часть тела, что является боле физиологичным, в плане кровоснабжения сердца и головного мозга, и позволяет мобилизовать пациентов.

Противопоказания:

- Возраст >= 65 лет
- Индекс массы тела >= 40 кг/м2
- Искусственная вентиляция легких более 5 суток
- Полиорганная недостаточность (оценка по шкале SOFA > 12 баллов)
- Геморрагический инсульт
- Активное кровотечение, невозможность проведения антикоагулянтной терапии
- Невозможность осуществить сосудистый доступ
- Тяжелое повреждение центральной нервной системы (оценка по шкале Глазго < 5 баллов).

- Балонная атриосептостомия (БАС) с/без стентирования МПП (I-C).

Показания:

– 3-4 ФК (ВОЗ) при неэффективности комбинированной медикаментозной терапии;

– SpO2 при дыхании атмосферным воздухом в покое более 90%;

– Техническая возможность проведения процедуры.

Противопоказания:

– среднее давление в ПП более 20 мм.рт.ст.;

– SpO2 при дыхании атмосферным воздухом в покое менее 85%.

– Билатеральная трансплантация легких.

– Критерии неблагоприятного прогноза заболевания и необходимости обсуждения с пациентом вопроса трансплантации легких:

– Потенциальный и удовлетворяющий критериям отбора на LTx, кандидат, в случае возможного развития рефрактерности к медикаментозной терапии.

– Средний и высокий риск по критериям ESC/ERS, или количество баллов по шкале REVEAL > 7 на адекватной медикаментозной терапии ЛАГ.

– Прогрессирование заболевания или недавняя госпитализация из-за обострения ЛАГ.

– Необходимость во внутривенной или подкожной терапии простаноидами.

– Известные или подозреваемые варианты неблагоприятного течения заболевания (ВОБЛ/ЛКГ, склеродермия, большая и прогрессирующая аневризма легочной артерии).

– Вторичная дисфункция печени и почек, другие потенциально опасные осложнения, к примеру рецидивирующее кровохарканье.

Показания для постановки в «Лист ожидания донорских легких»:

– Кандидат полностью обследован и подготовлен к LTx

– Высокий риск по критериям ESC/ERS, или количество баллов по шкале REVEAL > 10 на терапии включающей внутривенные или подкожные простаноиды.

– Прогрессирующая гипоксемия, особенно у пациентов с ВОБЛ/ЛКГ.

– Прогрессирующая, но не выраженная дисфункция печени и почек, жизнеопасное кровохарканье.

5.4 Индикаторы эффективности лечения: см. подпункт 3.6

5.5 Дальнейшее динамическое ведение как на амбулаторном, так и на стационарном уровне:

Таблица 12. Динамическое наблюдение за пациентами с ЛАГ (адаптировано согласно рекомендациям ESC / ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии, 2015 г. [3]).

	Исходно	***Каждые 3 месяца***	***Каждые 6 месяцев***	***Каждые 12 месяцев***	***Через 3-6 месяцев после изменения терапиа***	***В случае клинич ескогo ухудше ния***
Клиническая оценка и определение ФК (ВОЗ)	+	+	+	+	+	+
ЭКГ	+	+		+	+	+

Респираторный	+	+			+	+
ЭхоКГ	+		+		+	+
Лабораторные исследования: *	+	+		+	+	+
NT-proBNP	+		+		+	+
КПОС**	+			+	+	+
Примечания: ** – лабораторные исследования включают: Д-димер, АЧТВ, ТВ, ПВ, МНО (у пациентов, получающих антагонисты витамина К), креатинин, мочевина, натрий, калий, АСТ/АЛТ (у пациентов, принимающих бозентан), билирубин, мочевая кислота, сыв. железо.* *** - КПОС проводится всем группам пациентов, КПОС с вазореактивным тестам, исходно (группы пациентов см. выше) и каждые 12 мес. пациентам с положительным результатом теста*						

Динамическое наблюдение пациентов с ЛАГ следует проводить в специализированных центрах (экспертных центрах) для полноценного контроля оценки функционального класса, определения дальнейшей тактики ведения и прогноза заболевания [48].

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков:

1) Бекбосынова Махаббат Сансызбаевна – доктор медицинских наук, кардиолог, первый заместитель Председателя правления АО «Национальный научный кардиохирургический центр».
2) Мукаров Мурат Аманжолович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением кардиологии №1 АО «Национальный научный кардиохирургический центр».
3) Мукатова Ирина Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедры пульмонологии НАО «Медицинский университет Астаны», председатель «Ассоциации специалистов респираторной медицины».
4) Макалкина Лариса Геннадьевна – кандидат медицинских наук, клинический фармаколог, доцент кафедры клинической фармакологии НАО «Медицинский университет Астаны».
5) Джунусбекова Гульнара Алдешовна – доктор медицинских наук, Президент ОО «Общество специалистов по артериальной гипертонии и кардиоваскулярной профилактике», профессор кафедры кардиологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова».
6) Тундыбаева Мейрамгуль Капсиметовна - доктор медицинских наук, Вице-президент ОО «Общество специалистов по артериальной гипертонии и кардиоваскулярной профилактике», профессор кафедры кардиологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова».

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензент:

1) Абсеитова Сауле Раимбековна – доктор медицинских наук, ассоциированный профессор, член Президиума Ассоциации кардиологов РК, председатель правления РОО «Казахстанское кардиологическое общество» специалистов по неотложной кардиологии.
2) Сиренко Юрий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом симптоматических артериальных гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско», главный кардиолог Министерства здравоохранения Украины, президент Всеукраинского общественного объединения «Против гипертензии».

6.4.Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с высоким уровнем доказательности.

6.5.Список использованной литературы:

1. Gerald Simonneau et. al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2019; 53: 1801913
2. Stephan Rosenkranz et. al. Pulmonary hypertension associated with left heart disease: Updated Recommendations of the Cologne Consensus Conference 2018. Int. J. Cardiology 272 (2018) 53–62
3. Nazzareno Galie 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). European Heart Journal (2016) 37, 67–119;
4. Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2019; 53: 1801904
5. Gabor Kovacs, Daniel Dumitrescu, Andreas Barner, et al. Definition, clinical classification and initial diagnosis of pulmonary hypertension: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. Int. J. Cardiology 272 (2018) 11–19
6. Nazzareno Galiи1, Vallerie V. McLaughlin, Lewis J. Rubin et al. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. Eur Respir J 2019; 53: 1802148
7. Ori Ben-Yehuda, Lewis J. Rubin. Pulmonary Hypertension Overlap Syndromes. A Real Entity? JACC VOL. 68, NO. 4, 2016
8. Gorbachevsky SV, Shmalts AA, Zaets SB. What Can Cause Pulmonary Vascular Disease in Functionally Single Ventricle? Anatomy&Physiology 2016; №6(1):c.1000e137.
9. Augustine DX, Coates-Bradshaw LD, Willis J, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. Echo Res Pract. 2018;5(3):G11-G24. doi:10.1530/ERP-17-0071.
10. Benjamin H. Freed, et al. MR and CT Imaging for the Evaluation of Pulmonary Hypertension. JACC: Cardiovascular Imaging 2016; №9:c 715-732.
11. Kiran Batra, Murthy Chamarthy, et al. Pulmonary vasculitis: diagnosis and endovascular therapy. Cardiovasc Diagn Ther 2018;8(3):297-315.

12. D.J. Chambers1 and N.A. Wisely, et al. Cardiopulmonary exercise testingda beginner's guide to the nine-panel plot. BJA Education 2019, 19(5): 158e164.
13. Meijer FMM, Kies P, Jongbloed MRM, van Wijngaarden SE, Swenne CA, Man S, Schalij MJ, de Vries-Bouwstra JK, Vliegen HW. ECG derived ventricular gradient exceeds echocardiography in the early detection of pulmonary hypertension in scleroderma patients. Int J Cardiol. 2018 Dec 15;273:203-206. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.07.122. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30097334.
14. Darren B. Taichman et al. Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension in Adults Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST 2019; 155 (3): 565-586.
15. M.M. Hoeper, et al., Targeted therapy of pulmonary arterial hypertension: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. Int. J. Card. 272 (2018) 37–45
16. Ekkehard Grьniga, Nicola Benjamin, Ulrich Krьger et al. General measures and supportive therapy for pulmonary arterial hypertension: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. Int. J. Card. 272 (2018) 30–36
17. Marsha Burks, Simone Stickel, Nazzareno Galie Pulmonary Arterial Hypertension: Combination Therapy in Practice. Am J Cardiovasc Drugs (2018) 18:249–257
18. Hoeper MM, Benza RL, Corris P, et al. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. Eur Respir J 2019; 53: 1801906
19. Mayeux JD, Pan IZ, Dechand J, et al. Management of Pulmonary Arterial Hypertension. Curr Cardiovasc Risk Rep. 2021;15(1):2. doi:10.1007/s12170-020-00663-3
20. Nazzareno Galiи1, Richard N. Channick2, Robert P. Frantz et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2019; 53 1801889
21. Lorpez-Meseguer M, Quezada CA, et al. (2017) Lung and heart-lung transplantation in pulmonary arterial hypertension. PLoS ONE 12(11): e0187811.
22. Zhai, Zhenguo MD, PhDa,b,c; Zhou, Xia MDa,b,d; Zhang, Shuai MDa,b,c; Xie, Wanmu MD, PhDa,b; Wan, Jun MD, PhDa,b; Kuang, Tuguang MD, PhDb,d; Yang, Yuanhua MD, PhDb,d; Huang, Huan MRse; Wang, Chen MD, PhDa,c,* The impact and financial burden of pulmonary arterial hypertension on patients and caregivers, Medicine: September 2017 - Volume 96 - Issue 39 - p e6783 doi: 10.1097/MD.0000000000006783.
23. Nashat H, Montanaro C, Li W, et al. Atrial septal defects and pulmonary arterial hypertension. J Thorac Dis. 2018;10(Suppl 24):S2953-S2965. doi:10.21037/jtd.2018.08.92.
24. Carla Favoccia, Andrew H Constantine, Stephen J Wort & Konstantinos Dimopoulos (2019) Eisenmenger syndrome and other types of pulmonary arterial hypertension related to adult congenital heart disease, Expert Review of Cardiovascular Therapy, 17:6, 449-459.
25. Diederik E. van der Feen, B. Bartelds, Rudolf A. de Boer, Rolf M.F. Berger, Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: translational opportunities

to study the reversibility of pulmonary vascular disease, European Heart Journal, Volume 38, Issue 26, 7 July 2017, Pages 2034–2041.
26. Condliffe, R. Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: classification and pathophysiology. J Congenit Heart Dis 4, 16 (2020).
27. Bergot E, De Leotoing L, Bendjenana H, et al. Hospital burden of pulmonary arterial hypertension in France. PLoS One. 2019;14(9):e0221211.
28. Sundaram, S.M., Chung, L. An Update on Systemic Sclerosis-Associated Pulmonary Arterial Hypertension: a Review of the Current Literature. Curr Rheumatol Rep 20, 10 (2018).
29. Connolly MJ, Abdullah S, Ridout DA, Schreiber BE, Haddock JA, Coghlan JG. Prognostic significance of computed tomography criteria for pulmonary veno-occlusive disease in systemic sclerosis-pulmonary arterial hypertension. Rheumatology (Oxford). 2017 Dec 1;56(12):2197-2203.
30. Michael J. Krowka M.D. Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension: The Pulmonary Vascular Enigmas of Liver Disease. Clinical liver disease 2020, 15, S1: 14-24.
31. Karen M. Olsson, Katrin Meyer, Dominik Berliner, Marius M. Hoeper
European Respiratory Journal Jan 2019, 53 (1) 1801880.
32. Kiely DG, Lawrie A, Humbert M. Screening strategies for pulmonary arterial hypertension. Eur Heart J Suppl. 2019;21(Suppl K):K9-K20.
33 Christopher Thomas1, Vladimir Glinskii1, et al. Portopulmonary Hypertension: From Bench to Bedside Frontiers in Medicine 2020;7:1–12.
34. Christopher F. Barnett et al. HIV-Associated Pulmonary Hypertension: A Global Perspective. Advances in Pulmonary Hypertension 2017;15:138–143.
35. David Montani, Edmund M. Lau, Peter Dorfmüller, Barbara Girerd, Xavier Jaïs, Laurent Savale, Frederic Perros, Esther Nossent, Gilles Garcia, Florence Parent, Elie Fadel, Florent Soubrier, Olivier Sitbon, Gérald Simonneau, Marc Humbert. Pulmonary veno-occlusive disease. European Respiratory Journal May 2016, 47 (5) 1518-1534;.
36. Ryan Balko, Hawa Edriss, Kenneth Nugent, Victor Test, Pulmonary veno-occlusive disease: An important consideration in patients with pulmonary hypertension, Respiratory Medicine 2017, 32, 203-209.
37. Hajouli S, Moustafa MA, Memoli JSW. Pulmonary Veno-Occlusive Disease: A Rare Cause of Pulmonary Hypertension. J Investig Med High Impact Case Rep. 2019;7:2324709619840375.
38. Jean-Luc Vachiéry, Ryan J. Tedford, Stephan Rosenkranz, Massimiliano Palazzini, Irene Lang, Marco Guazzi, Gerry Coghlan, Irina Chazova, Teresa De Marco. Pulmonary hypertension due to left heart disease. European Respiratory Journal Jan 2019, 53 (1) 1801897.
39. Simon MA, Maron BA. Pulmonary Hypertension in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Where to Draw the Line. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(3):278-279.
40. Stephen Y. Chan, Lewis J. Rubin. Metabolic dysfunction in pulmonary hypertension: from basic science to clinical practice. European Respiratory Review Dec 2017, 26 (146) 170094.

41. Emmanuelle Berthelot, Fabrice Bauer, et al. Pulmonary hypertension in chronic heart failure: definitions, advances, and unanswered issues. ESC Heart Failure 2018; 5: 755 –763.
42. A. Krishnan, A. Chidi, C.A. Merlo. Lung Volume Reduction Surgery Prior to Lung Transplantation: A Propensity-Matched Analysis. The journal of heart and lung transplantation 2020; 39, 4: S369-S370
43. Opitz I, Ulrich S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease and emphysema patients: prevalence, therapeutic options and pulmonary circulatory effects of lung volume reduction surgery. J Thorac Dis. 2018;10(Suppl 23):S2763-S2774.
44. Клинический протокол МЗ РК диагностики и лечения хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии от «28» июня 2016 года Протокол № 6
45. Inampudi, C., Tedford, R., Hemnes, A., Hansmann, G., Bogaard, H., Koestenberger, M., Lang, I., Brittain, E.. Treatment of right ventricular dysfunction and heart failure in pulmonary arterial hypertension. Cardiovascular Diagnosis and Therapy, 2020;10(5):1659-1674.
46. Jentzer JC, Mathier MA. Pulmonary Hypertension in the Intensive Care Unit. J Intensive Care Med. 2016 Jul;31(6):369-85. doi: 10.1177/0885066615583652. Epub 2015 May 5. PMID: 25944777.
47. Клинический протокол «Коронавирусная инфекция COVID-19 у взрослых» от «05» августа 2021 года Протокол № 146
48. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L 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. – Vol. 37. – N. 1. – P. 67–119.

ПРИЛОЖЕНИЕ №1 К КП «ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ»

COVID-19 И ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ [47]

Пациенты с ЛГ в основном подвержены более высокому риску неблагоприятных исходов из-за косвенных последствий COVID-19. Наличие тяжелой ЛГ связано с худшими исходами среди пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС).

Среди госпитализированных пациентов с COVID-19, находящихся в отделении интенсивной терапии, ЛГ была связана с признаками более тяжелого COVID-19 и с худшим клиническим исходом в стационаре.

COVID-19 оказал значительное влияние на все аспекты ЛГ, от диагностики и лечения до наблюдения за повышенным риском смерти у пациентов с ЛАГ.

В качестве основных мер, направленных на повышение качества оказания медицинской помощи при ЛАГ и ХТЭЛГ при COVID-19 рекомендуется (рисунок 5):

1. Предоставить пациентам с ЛГ, включенным в регистр, электронную почту или телефон для связи со специалистом в регионе.
2. Заблаговременно обеспечить пациентов лекарственными препаратами во избежание прекращения терапии и последующего ухудшения течения заболевания.
3. Широко использовать возможности телемедицинских консультаций со специалистами экспертных центров для выбора оптимальной тактики ведения.

Наиболее сложным аспектом постоянного ухода за пациентами с ЛАГ является рассмотрение «риска воздействия» для пациентов, обращающихся в клинику или больницу для последующего наблюдения и новых посещений, включая рутинные лабораторные исследования..

4. Пациент с клиникой ухудшения течения ЛАГ/ХТЭЛГ, но без признаков инфекционного заболевания при необходимости госпитализации в стационар должен быть оповещен заблаговременно с подписанием информированного согласия о высоком риске инфицирования SARS-CoV-2 в условиях лечебного учреждения.
5. Пациенты с ЛАГ/ХТЭЛГ, имеющие симптомы COVID-19-инфекции, должны быть госпитализированы вне зависимости от исходной тяжести симптоматики в связи с высоким риском прогрессирования основного заболевания.
6. Применение базовой терапии для лечения COVID-19-инфекции не должно быть основанием для отмены или не назначения ЛАГ-специфических препаратов в объеме, рекомендуемом шкалой стратификации.

Диагностический алгоритм обследования пациента с легочной гипертензией в условиях эпидемии COVID-19



Примечание: АД — артериальное давление; ЧДД — частота дыхательных движений; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЛГ — легочная гипертензия; УЗИ — ультразвуковое исследование; МСКТ ОГК — мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки; ЛАГ — легочная артериальная гипертензия; ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.

Рисунок 5. Диагностический алгоритм обследования пациента с ЛГ в условиях COVID-19