

Утверждено  
на Экспертной комиссии  
по вопросам развития здравоохранения  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
протокол № 10  
от «04» июля 2014 года

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

### I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

**1. Название:** Легочная гипертензия

**2. Код протокола:**

**3. Код по МКБ-10:**

I27.0 - Первичная легочная гипертензия

**4. Сокращения, используемые в протоколе:**

АЛАГ	ассоциированная легочная артериальная гипертензия
АНА	антиядерные антитела
АЭР	антагонисты эндотелиновых рецепторов
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПС	врожденные пороки сердца
ДЛА	давление в легочной артерии
ДЗЛК	давление заклинивания в легочных капиллярах
ДМПП	дефект межпредсердной перегородки
ДМЖП	дефект межжелудочковой перегородки
ДПП	давление в правом предсердии
Д-ЭхоКГ	доплер-эхокардиография
ЗСТ	заболевания соединительной ткани
ИЛАГ	идиопатическая легочная артериальная гипертензия
КТ	компьютерная томография
КАГ	коронароангиография
ЛАГ	легочная артериальная гипертензия
ЛА	легочная артерия
ЛГ	легочная гипертензия
ДЗЛК	давление заклинивания в легочных капиллярах
ЛСС	легочное сосудистое сопротивление
СДЛА	среднее давление в легочной артерии

СДПЖ	систолическое давление в правом желудочке
ФДЭ-5	ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХТЭЛГ	хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
ЧП-ЭхоКГ	чреспищеводная эхокардиография
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭхоКГ	эхокардиография
BNP	мозговой натриуретический пептид
ЕОК	Европейское общество кардиологов
NYHA	Нью-Йоркская Ассоциация сердца
МНО	международное нормализованное отношение
TAPSE	систолическая амплитуда движения кольца трикуспидального клапана
V/Q	вентиляционно-перфузионный индекс

**5. Дата разработки протокола:** 2014 год

**6. Категория пациентов:** пациенты (взрослые, дети), страдающие легочной артериальной гипертензией.

**7. Пользователи протокола:** кардиологи (взрослые, детские, в том числе интервенционные), кардиохирурги, врачи общей практики, педиатры, терапевты, ревматологи, онкологи (химиотерапия, маммология), фтизиатры, пульмонологи, инфекционисты.

В данном протоколе используются следующие классы рекомендаций и уровни доказательств ( Приложение 1). [1]

## **II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

### **8. Определение:**

Легочная гипертензия - гемодинамическое и патофизиологическое состояние, определенное увеличением среднего легочного артериального давления (СДЛА) > 25 мм рт.ст. в состоянии покоя, по оценке катетеризации правого сердца. [1].

### **9. Классификация [2]:**

#### **Патофизиологическая классификация [1]:**

**1. Прекапиллярная:** среднее давление в ЛА  $\geq 25$  мм.рт.ст., ДЗЛК  $\leq 15$  мм.рт.ст., СО в норме/снижено.

*Клинические группы:*

- ЛАГ;
- ЛГ заболеваний легких;
- ХТЭЛГ;
- ЛГ с мультифакториальным этиологическим фактором.

**2. Посткапиллярная:** СДЛА  $\geq 25$ мм.рт.ст., ДЗЛК  $>15$ мм.рт.ст., СО в норме/снижено.

*Клинические группы:*

– ЛГ при заболеваниях левых отделов сердца.

### **Клиническая классификация[6]:**

#### **1. Легочная артериальная гипертензия:**

1.1 ИЛАГ

1.2 Наследственная:

1.2.1 BNPR2

1.2.2 ALK1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3

1.2.3 Неизвестная

1.3 Индуцированная лекарствами и токсинами

1.4 Ассоциированная с:

1.4.1 Заболеваниями соединительной ткани

1.4.2 ВИЧ-инфекцией

1.4.3 Портальной гипертензией

1.4.4 ВПС

1.4.5 Шистосомозом

1.5 Персистирующая легочная артериальная гипертензия новорожденных

#### **2. Легочная гипертензия вследствие заболеваний левых отделов сердца:**

2.1 Систолическая дисфункция

2.2 Диастолическая дисфункция

2.3 Клапанная болезнь сердца

2.4 Врожденные/приобретенные обструкции выходного тракта левого желудочка.

#### **3. Легочная гипертензия вследствие заболеваний легких и /или гипоксемии:**

3.1 ХОБЛ

3.2 Интерстициальные болезни легких

3.3 Прочие заболевания легких со смешанным рестриктивным и обструктивным компонентом

3.4 Расстройства дыхания во время сна

3.5 Альвеолярная гиповентиляция

3.6 Хроническое воздействие высокогорья

3.7 Пороки развития легких

#### **4. ХТЭЛГ**

#### **5. Легочная гипертензия с неясными и/или многофакторными механизмами:**

5.1 Гематологические нарушения: хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные расстройства, спленэктомия.

5.2 Системные заболевания: саркоидоз, легочный гистиоцитоз, лимфангиолейомиоматоз

5.3 Нарушения обмена веществ: болезнь накопления гликогена, болезнь Гоше, нарушения обмена веществ, связанные с заболеваниями щитовидной железы

5.4 Другое: обструкция опухолью, фиброзирующий медиастинит, хроническая почечная недостаточность, сегментарная легочная гипертензия.

**Модифицированная функциональная классификация ЛГ (NYHA).**  
**Согласована ВОЗ [6]:**

**Таблица 1**

<b>Класс</b>	<b>Описание</b>
Класс I	Пациенты с ЛГ, но без ограничений физической активности. Стандартная нагрузка не вызывает одышку, усталость, боли в груди, синкопы.
Класс II	Пациенты с ЛГ, с незначительным ограничением физической активности. Чувствуют себя комфортно в покое. Стандартная нагрузка вызывает незначительную одышку, усталость, боли в груди, синкопы.
Класс III	Пациенты с ЛГ, со значимым ограничением физической активности. Чувствуют себя комфортно в покое. Нагрузка, менее стандартной вызывает одышку, усталость, боли в груди, синкопы.
Класс IV	Пациенты с ЛГ, неспособные выдерживать всякую физическую активность без симптомов. У данных пациентов признаки сердечной недостаточности по правожелудочковому типу. В покое могут наблюдаться одышка и/или усталость. Дискомфорт возникает при малейшей физической нагрузке.

**10. Показания для госпитализации:**

Диагноз легочной гипертензии устанавливается только в стационарных условиях.

**Экстренная госпитализация (до 2 часов):**

Клиника легочного гипертензионного криза: резко нарастающая одышка, выраженный цианоз, похолодание конечностей, гипотония, синкопы, боль в грудной клетке, головокружение).

**Плановая госпитализация:**

1. Проведение катетеризации правых отделов сердца для подтверждения диагноза, степени тяжести и подбора медикаментозной терапии (I C);
2. Проведение катетеризации правых отделов сердца для подтверждения эффективности консервативного лечения ЛГ и регистрирования основных показателей оценки течения заболевания (IIa C);
3. Проведение вазореактивных тестов при ИЛАГ, наследственной ЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с приемом анорексигенов для выборки пациентов, чувствительных к терапии блокаторами кальциевых каналов (I C);
4. Интервенционные методики лечения ЛАГ, ассоциированной с ВПС (ДМПШ, ДМЖП, ОАП);

5. Интервенционные/кардиохирургические методики лечения ЛГ – атриосептостомия (I C).

## **11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:**

Обоснование использования основных и дополнительных диагностических методов представлено в таблицах ( Приложения 2,3)

### **11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне для динамического контроля:**

1. Общий анализ крови 6 параметров (1 раз в полугодие)
2. ЭКГ ( 1 раз в квартал)
3. ЭхоКГ( каждые 3-6 месяцев)
4. Рентгенография органов грудной клетки в 2х проекциях (прямая, левая боковая) (1 раз в год и по клиническим показаниям)

### **11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне для динамического контроля:**

1. МРТ органов грудной клетки и средостения
2. Дуплексное сканирование периферических сосудов конечностей
3. Анализ крови на уровень рго – BNP ( каждые 3-6 месяцев)

### **11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:**

1. Общий анализ крови 6 параметров
2. Микрореакция преципитации с кардиолипидным антигеном
3. ИФА на ВИЧ, гепатит В, С.
4. ЭКГ
5. ЭхоКГ
6. Рентгенография органов грудной клетки в 2х проекциях (прямая, левая боковая).

### **11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне ):**

- 1.Общий анализ крови 6 параметров
2. Анализ крови на уровень рго – BNP
- 3.ЭКГ
- 4.ЭхоКГ
5. Рентгенография органов грудной клетки прямая и боковая проекции с контрастированием пищевода
- 6.Шестиминутный тест ходьбы
- 7.Катетеризация правых отделов сердца с ангиопульмонографией
- 8.Спирография
- 9.КТ ангиопульмонография

**11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне** (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне:

1. Общий анализ мочи
2. Электролиты крови
3. Определение СРБ в сыворотке крови
4. Общий белок и фракции
5. Мочевина крови
6. Креатинин крови и скорость клубочковой фильтрации
7. Определение АСТ, АЛТ, билирубин (общий, прямой)
8. Определение международного нормализованного отношения протромбинового комплекса в плазме
9. Коагулограмма
10. Анализ крови на Д-димер
11. Иммунограмма
12. Онкомаркеры в крови
13. ПЦР на туберкулез из крови
14. Антинуклеарные антитела
15. Ревматоидный фактор
16. Гормоны щитовидной железы
17. Прокальцитониновый тест
18. Анализ мокроты на микобактерии туберкулеза методом бактериоскопии
19. ЧП ЭхоКГ
20. УЗИ органов брюшной полости
21. УЗИ щитовидной железы
22. Вентиляционно – перфузионная сцинтиграфия

**11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:**

1. ЭКГ
2. Пульсоксиметрия

## **12. Диагностические критерии:**

### **12.1 жалобы:**

- утомляемость
- слабость
- ангинозные боли в грудной клетке
- синкопальные состояния
- наличие в анамнезе:*
- тромбоз глубоких вен
- ВИЧ - инфицирование
- заболевания печени
- заболевания левых отделов сердца
- заболевания легких

- наследственные заболевания
- прием препаратов и токсинов [1] (таблица 2)

**Таблица 2**

**Уровень риска препаратов и токсинов, способных вызвать ЛГ**

<p><b>Определенный</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Аминорекс</li> <li>-Фенфлурамин</li> <li>-Дексфенфлурамин</li> <li>-Токсическое рапсовое масло</li> <li>-Бенфлуорекс</li> </ul>	<p><b>Возможный</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Кокаин</li> <li>-Фенилпропаноламин</li> <li>-Зверобой</li> <li>-Химиотерапевтические препараты</li> <li>-Селективный ингибитор обратного захвата серотонина</li> <li>-Перголид</li> </ul>
<p><b>Вероятный</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Амфетамины</li> <li>-Л – триптофан</li> <li>-Метамфетамины</li> </ul>	<p><b>Маловероятный</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Пероральные контрацептивы</li> <li>-Эстрогены</li> <li>-Курение</li> </ul>

**12.2 Физикальное обследование:**

- периферический цианоз
- жесткое дыхание при аускультации легких
- усиление сердечных тонов по левой парастеральной линии
- усиление легочного компонента II тона
- пансистолический шум трикуспидальной регургитации
- диастолический шум недостаточности легочных клапанов
- правожелудочковый III тон.
- органический шум врожденных пороков сердца

**12.2.1 Физическая толерантность (Таблица 1)**

Объективная оценка толерантности к физической нагрузке у больных с ЛГ является важным способом установления тяжести болезни и эффективности лечения. При ЛГ используется тест с 6-минутной ходьбой (6МТ) с оценкой параметров газообмена.

**12.3 Лабораторные исследования**

-Определение показателя BNP с целью подтверждения диагноза сердечной недостаточности (прежде всего дисфункции левого желудочка), уточнения причин остро возникшей одышки, оценки состояния больных с сердечной недостаточностью и контроля лечения. Нормативные показатели: BNP 100—400 пг/мл, NT-proBNP 400—2000 пг/мл.

-Общеклинические лабораторные обследования проводятся с целью выявления первичной причины развития ЛГ (Приложения 2,3).

## 12.4 Инструментальные исследования

### 12.4.1 Эхокардиография

Эхокардиография является важным исследованием при диагностике ЛГ, так как помимо ориентировочного диагноза, позволяет зафиксировать первичные нарушения, вызвавшие ЛГ (ВПС с шунтированием, нарушение работы левых отделов сердца, возможные кардиальные осложнения).

Критерии установления диагноза доплер-эхокардиографическим методом (Таблица 3)

**Таблица 3**

### Допплер-эхокардиографический диагноз ЛГ[1]

ЭхоКГ признаки:	ЛГ нет	ЛГ возможная		ЛГ вероятная
Скорость трикуспидальной регургитации	$\leq 2,8$ м/с	$\leq 2,8$ м/с	2,9 – 3,4м/с	$> 3,4$ м/с
СДЛА	$\leq 36$ мм.рт.ст.	$\leq 36$ мм.рт.ст.	37-50мм.рт.ст.	$> 50$ мм.рт.ст.
Дополнительные ЭхоКГ признаки ЛГ**	нет	есть	Нет/есть	Нет / есть
<b>Класс рекомендаций</b>	<b>I</b>	<b>IIa</b>	<b>IIa</b>	<b>I</b>
<b>Уровень доказательности</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>C</b>	<b>B</b>

Примечание:

- 1.нагрузочные пробы доплер эхокардиографии не рекомендованы для скрининга ЛГ (класс рекомендаций III, уровень доказательности C).
2. признаки ЛГ: дилатация правых отделов сердца, клапана и ствола легочной артерии, аномальное движение и функция межжелудочковой перегородки, увеличение толщины стенок правого желудочка, увеличение скорости регургитации на клапане легочной артерии, укорочение времени акцелерации выброса из ПЖ в ЛА.
3. СДПЖ =  $4v_2 + ДПП$
4. ДПП – рассчитывается по параметрам нижней полой вены или величине расширения яремной вены

### 12.4.2 Катетеризация правых отделов сердца и вазореактивные тесты.

Катетеризация правых отделов сердца с тонометрией и проведением вазореактивного теста является обязательным исследованием для установления диагноза ЛАГ.

Для диагностики заболевания левых отделов сердца необходимо проведение КАГ.

Минимальный объем параметров, которые необходимо зафиксировать при катетеризации правых отделов сердца:

- Давление в легочной артерии (систолическое, диастолическое и среднее);
- Давление в правом предсердии, в правом желудочке;
- Сердечный выброс;
- Сатурация кислорода в нижней и верхней полой вене, легочной артерии, правых отделах сердца и в системном кровотоке;
- ЛСС;
- ДЗЛК;
- Наличие / отсутствие патологических шунтов
- Реакция на вазореактивный тест

Результат теста на вазореактивность считается положительным, если СДЛА снижается  $> 10$  мм рт. ст. и / или достигает абсолютной величины  $< 40$  мм рт. ст. при условии неизменной величины сердечного выброса (больные с положительной острой реакцией).

Использование препаратов для проведения вазореактивного теста проводится в соответствии с Таблицей 4

**Таблица 4**

**Использование препаратов для проведения вазореактивного теста**

Препарат	Метод введения	Период полувыведения (Т ½)	Общая доза	Начальная доза	Длительность введения
Эпопростенол	внутривенный	3мин	2-12 нг / кг <sup>-1</sup> /мин <sup>-1</sup>	2 нг / кг <sup>-1</sup> /мин <sup>-1</sup>	10 мин
Аденозин	внутривенный	5-10с	50-350 мкг / кг <sup>-1</sup> /мин <sup>-1</sup>	50 мкг / кг <sup>-1</sup> /мин <sup>-1</sup>	2 мин
Оксид азота	ингаляционный	15-30с	10-20 мл/мин		5 мин
Илопрост	ингаляционный	3мин	2,5-5мкг/кг	2,5мкг	2 мин

**12.4.3 Рентгенография органов грудной клетки**

Рентгенография органов грудной клетки позволяет достаточно надежно исключить связанные с ЛГ среднетяжелые и тяжелые заболевания легких и легочную венозную гипертензию, обусловленную патологией левых отделов сердца. При этом нормальная рентгенограмма органов грудной клетки не исключает легкую посткапиллярную легочную гипертензию на фоне заболеваний левых отделов сердца.

У больных с ЛГ в момент постановки диагноза имеются изменения на рентгенограмме органов грудной клетки:

- расширение легочной артерии, которая при контрастировании «теряет» периферические ветви.
- увеличение правых предсердия и желудочка,

#### **12.4.4 Вентиляционно-перфузионное (V/Q) сканирование легких**

является дополнительным методом диагностики:

- При ЛГ V/Q сканирование может быть полностью нормальным.
- Соотношение V/Q будет изменено при наличии маленьких периферических несегментарных дефектов перфузии, которые нормально вентилируются.
- При ХТЭЛГ дефекты перфузии обычно располагаются на долевым и сегментарном уровне, что отражается сегментарными дефектами перфузии при ее графическом изображении. Поскольку эти участки вентилируются нормально, то дефекты перфузии не совпадают с дефектами вентиляции.
- У больных с паренхиматозными заболеваниями легких дефекты перфузии совпадают с вентиляционными дефектами.

#### **12.5 Показания для консультации узких специалистов:**

- Кардиолог (взрослый, детский, в том числе интервенционный): исключение заболеваний левых отделов сердца, врожденных пороков сердца, определение тактики лечения правожелудочковой недостаточности, состояния периферической сосудистой системы, определение степени вовлечения сердечно – сосудистой системы в патологический процесс
- Ревматолог: с целью дифференциального диагноза системного заболевания соединительной ткани
- Пульмонолог: с целью диагностики первичного поражения легких
- Кардиохирург: с целью диагностики первичного заболевания (ВПС, обструкции оттока ЛЖ).
- Фтизиатр: при наличии симптомов, подозрительных в отношении туберкулеза.
- Онколог: при наличии симптомов, подозрительных в отношении онкозаболеваний.
- Нефролог: при наличии симптомов, подозрительных в отношении заболеваний почек.
- Инфекционист: при наличии при наличии симптомов, подозрительных в отношении шистозомоза
- Генетик : при подозрении на наследственную ЛАГ.

#### **12.6 Дифференциальный диагноз:**

**Таблица 5**

<b>Дифференциальный</b>	<b>Диагностические</b>	<b>Диагностические критерии</b>
-------------------------	------------------------	---------------------------------

<b>диагноз</b>	<b>процедуры</b>	
Наследственная ЛАГ	Кариотипирование с цитогенетическим исследованием	BNPR2; ALK1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3
ЛАГ, индуцированная лекарствами и токсинами	Анамнез, анализ крови на токсины.	Выявление приема препаратов из списка (таблица 2)
ЛАГ, ассоциированная с ВПС	ЭхоКГ, катетеризация ПОС	Диагностика ВПС с лево-правым шунтированием крови.
ЛАГ, ассоциированная с ВИЧ	Иммунологические исследования	Диагностика ВИЧ
ЛАГ, ассоциированная с СЗСТ	СРБ, АСЛО, РФ, АНА, АФЛА.	Диагностика системного заболевания соединительной ткани.
ЛАГ, ассоциированная с портальной гипертензией	Биохимический анализ крови с определением печеночных ферментов, билирубина с фракциями. УЗИ органов брюшной полости, ФЭГДС.	Диагностика портальной гипертензии.
ЛГ, связанная с заболеваниями левого сердца	ЭКГ, ЭхоКГ, КАГ, АКГ.	Диагностика систолической/диастолической дисфункции левого желудочка, клапанных пороков левого сердца, врожденных/приобретенных обструкций левого желудочка.
ЛГ, связанная с заболеваниями легких.	Рентгенография органов грудной клетки, дыхательные тесты, спирография	Диагностика ХОБЛ, интерстициальных болезней легких, прочих заболеваний легких со смешанным рестриктивным и обструктивным компонентом, расстройств дыхания во время сна, альвеолярной гиповентиляции, хронического воздействия высокогорья, пороков развития легких
ХТЭЛГ	Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия, ангиопульмонография,	Диагностика дефектов перфузии и вентиляции легких, обнаружение ХТЭЛГ.

**13. Цели лечения:**

1. Контроль за течением основного заболевания
2. Профилактика осложнений

**14. Тактика лечения.****14.1 немедикаментозное лечение**

Диета – стол № 10. Режим- 1,2

**14.2 медикаментозное лечение**

Перечень основных и дополнительных препаратов для лечения ЛАГ представлена в таблице 6. Вероятность использования основных препаратов базируется на полученных результатах исследования (вазореактивный тест), индивидуальной чувствительности.

**Таблица 6.****Медикаментозная терапия**

Фармако-терапевтическая группа	Международное непатентованное наименование	Ед.изм. (таблетки, ампулы, капсула)	Разовая доза лекарственных препаратов	Кратность применения (кол-во раз в день)
1	2	3	5	6
<b>Основные</b>				
<i>Блокаторы кальциевых каналов</i>				
	Амлодипин	Таб.	0.05-0.2мг/кг (взр. 2,5-10мг)	1
	Нифедипин	Капс.	0,25-0,5мг/кг (взр 10-20мг)	3
	Нифедипин	Таб.	0,5-1мг/кг (взр 20-40мг)	2
	Дилтиазем	Таб.	90мг (взр)	3
<i>ФДЭ-5</i>				
	Силденафил	Таб.	1,5 – 2мг/кг (макс. 25мг)	2
<i>АЭР</i>				
	Бозентан	Таб.	1,5 – 2 мг/кг (терапевт. доза для взр. 62,5 - 125мг, для детей 31,25мг)	2
<i>Простаноиды (антиагреганты)</i>				
	Илопрост (ингаляционный)	амп.	2,5-5 мкг	4-6
<b>Дополнительные</b>				
<i>Диуретики</i>				
	Фуросемид	Таб.	1-3мг/кг	2
	Фуросемид	амп.	1-3мг/кг	2
	Верошпирон	Таб.	3мг/кг	2

Непрямые антикоагулянты				
	Варфарин	Таб.	Станд. Схема (МНО)	1
Ингибиторы АПФ				
	Каптоприл	Таб.	0,1мг/кг	3
	Эналаприл	Таб.	0,1мг/кг	2
Сердечные гликозиды				
	Дигоксин	Таб.	12,5 мг	1

Показания к проведению специфической терапии представлены в таблице 7

**Таблица 7**

**Показания к проведению специфической терапии**

Препараты		Класс рекомендаций – уровень доказательности		
		ВОЗ ФК II	ВОЗ ФК III	ВОЗ ФК IV
Блокаторы кальциевых каналов		I-C	I-C	-
АЭР	Бозентан	I-A	I-A	IIa-C
ФДЭ-5	Силденафил	I-A	I-A	IIa-C
Простаноиды	Илопрост (ингаляционный)	-	I-A	IIa-C
Начальная комбинированная терапия*		-	-	IIa-C
Согласованная комбинированная терапия**		IIa-C	IIa-B	IIa-B
Балонная атриосептостомия		-	I-C	I-C
Трансплантация легких		-	I-C	I-C

\*Начальная комбинированная терапия включает специфическую и дополнительную терапию

\*\*Согласованная комбинированная терапия, применяющаяся в случае отсутствия клинического эффекта, (IIa-B):

-антагонисты эндотелиновых рецепторов АЭР + ФДЭ-5 ингибиторы фосфодиэстеразы 5;

-антагонисты эндотелиновых рецепторов АЭР + простаноиды;

-ингибиторы фосфодиэстеразы 5 ФДЭ-5 + простаноиды

Показания к специфической терапии при отрицательном вазореактивном тесте представлены в таблице 8

Таблица 8

**Показания к специфической терапии  
при отрицательном вазореактивном тесте**

<b>Класс рекомендаций, уровень доказательности</b>	<b>ВОЗ ФК II</b>	<b>ВОЗ ФК III</b>	<b>ВОЗ ФК IV</b>
I-A	Бозентан, силденафил	Бозентан, силденафил, илопрост ингаляционный	Илопрост в/в
I-B	Силденафил	Силденафил, илопрост (инагаляционный)	

Показания к проведению дополнительной терапии представлены в таблице 9

Таблица 9

**Показания к проведению дополнительной терапии**

<b>Группа препаратов</b>	<b>Показания</b>	<b>Класс рекомендаций, уровень доказательности</b>
Диуретики	Признаки недостаточности ПЖ, отеками.	I-C
Кислородотерапия	При $PO_2$ в артериальной крови менее 8кПа (60мм.рт.ст.)	I-C
Оральные антикоагулянты	ИЛАГ, наследственная ЛАГ, ЛАГ из-за анорексигенов, АЛАГ.	IIa-C
Дигоксин	При развитии предсердной тахикардии, с целью замедлить сердечный ритм	IIb-C

Рекомендации по терапии для ЛГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца с лево-правым шунтированием, представлены в таблице 10.

Таблица 10.

**Терапия ЛГ, ассоциированной  
с врожденными пороками сердца с лево-правым шунтированием**

Группа пациентов	Препараты	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Синдром Эйзенбергера, ВОЗ ФК III	Бозентан	I	B
	Силденафил	IIa	C
	Илопрост	IIa	C
	Комбинированная терапия	IIb	C
	Блокаторы Са-каналов	IIa	C
Признаки сердечной недостаточности, тромбоза ЛА, при отсутствии кровохарканья.	Оральные антикоагулянты	IIa	C

**14.2.1 медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне [4, 5]:**

Перечень основных лекарственных средств:

- Силденафил
- Илопрост
- Бозентан
- Амлодипин
- Нифедипин
- Дилтиазем

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- Фуросемид
- Верошпирон
- Каптоприл
- Эналаприл
- Варфарин
- Дигоксин

Лечение на амбулаторном уровне предусматривает продолжение подобранной в условиях стационара постоянной терапии. Назначение препаратов осуществляется согласно рекомендаций, представленных в таблице 6. Коррекция доз и схемы лечения проводится под контролем состояния больного и функциональных показателей.

#### **14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне [6]:**

Подбор медикаментозного лечения в стационарных условиях осуществляется согласно рекомендаций, представленных в таблицах 6-9.

#### **14.2.3 медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи при установленном диагнозе ЛГ:**

- Илопрост ингаляционный (назначение препарата осуществляется согласно рекомендаций, представленных в таблице 6).
- Кислородотерапия под контролем сатурации кислорода ниже 8кПа (60мм.рт.ст.)

#### **14.3 Другие виды лечения**

**14.3.1** другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: не предусмотрено

**14.3.2** другие виды, оказываемые на стационарном уровне: не предусмотрено

**14.3.3** другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не предусмотрено

#### **14.4. Хирургическое вмешательство**

**14.4.1** хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не предусмотрено

**14.4.2** хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: в случае отсутствия клинического эффекта от комбинированной терапии рекомендована балонная атриосептостомия (I-C) и/или трансплантация легких (I-C).

#### **14.5. Профилактические мероприятия:**

- Профилактика развития легочной гипертензии и ее осложнений путем коррекции устранимых этиологических факторов.

-Профилактика прогрессирования ЛГ: проведение адекватной медикаментозной поддерживающей терапии.

#### **14.6. Дальнейшее ведение**

Сроки и частота обследования пациентов проводится согласно рекомендаций, представленных в таблице 11.

**Таблица 11**

**Сроки и частота обследования пациентов с ЛГ [1]**

	<b>До начала терапии</b>	<b>Каждые 3-6мес</b>	<b>3-4 мес после начала / коррекции</b>	<b>В случае клинического ухудшения</b>
--	--------------------------	----------------------	---	--

			<b>терапии</b>	
Клиническая оценка ВОЗ ФК	+	+	+	+
Тест 6-минутной ходьбы	+	+	+	+
Кальдиопульмональный нагрузочный тест	+		+	+
BNP/NT-proBNP	+	+	+	+
ЭхоКГ	+	+	+	+
Катетеризация правых отделов сердца	+		+	+

### 15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики.

Оценка эффективности лечения и определения объективного состояния пациента проводится с учетом прогностических критериев, представленных в таблицах 12 и 13.

**Таблица 12.**

#### Прогностические критерии лечения ЛГ

Прогностический критерий	Благоприятный прогноз	Неблагоприятный прогноз
Клинические признаки недостаточности ПЖ	Нет	Есть
Темп прогрессирования симптомов	Медленное	Быстрое
Синкопы	Нет	Есть
ВОЗ ФК	I, II	IV
Тест 6 минутной ходьбы	Более 500 м	Менее 300м
Уровень BNP/NT-proBNP в плазме	Нормальный или незначительно повышен	Значительно повышен
ЭхоКГ обследование	Отсутствует перикардальный выпот, TAPSE* более 2,0см	Перикардальный выпот, TAPSE менее 1,5см
Гемодинамика	ДПП менее 8мм.рт.ст., Сердечный индекс $\geq 2,5$ л/мин/м <sup>2</sup>	ДПП более 15мм.рт.ст., Сердечный индекс $\leq 2,0$ л/мин/м <sup>2</sup>

\*TAPSE и перикардальный выпот возможно измерить практически у всех пациентов, поэтому именно данные критерии представлены для прогнозирования ЛГ.

### Определение объективного состояния пациента [1]

Состояние пациента		Определение
Стабильное удовлетворительное	и	Пациент соответствует всем критериям благоприятного прогноза (см. таблицу 12)
Стабильное неудовлетворительное	и	Пациент соответствует не всем критериям благоприятного прогноза (см. таблицу 12). Требуется дообследование и коррекция терапии.
Нестабильное ухудшающееся	и	Пациент соответствует критериям неблагоприятного прогноза (см. таблицу 12)

Лечение оценивается как неэффективное в случае определения состояния пациентов с исходным ФК II – III как «стабильное и неудовлетворительное», а так же «нестабильное и ухудшающееся».

Для пациентов с исходным ФК IV, при отсутствии динамики до ФК III или выше, а так же определении состояния как «стабильное и неудовлетворительное», лечение оценивается как неэффективное.

### III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

#### 16. Список разработчиков:

Абзалиева С.А. – к.м.н., директор департамента клинической деятельности АГИУВ

Кулембаева А.Б.- к.м.н., заместитель главного врача ГКП на ПХВ БСНП г. Алматы

Гончаров А.Ю. – интервенционный кардиолог АО «ННКЦ»

Макалкина Л.Г. – к.м.н., и.о. заведующей кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии АО «Медицинский университет Астана»

**17. Указание на отсутствие конфликта интересов:** отсутствует

**18. Рецензент:** Абсеитова Сауле Райымбековна - доктор медицинских наук, Главный внештатный кардиолог Министерства здравоохранения Республики Казахстан

**19. Указание условий пересмотра протокола:** Данный протокол подлежит пересмотру каждые три года, а также при появлении новых доказанных данных по диагностике и лечению.

#### 20. Список использованной литературы:

1. Galiè, N et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the

European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009;30:2493–2537.

2. Revised Classification of Pulmonary HTN, Nice, France 2013.
3. Mukerjee D, *et al.* *Rheumatology* 2004; 43:461-6.
4. Robyn J Barst A review of pulmonary arterial hypertension: role of ambrisentan *Vasc Health Risk Manag.* 2007 February; 3 (1) : 11–22. PMID: PMC1994051;
5. Frumkin LR. The Pharmacological Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *Pharmacol Rev* 2012;1 [Epub ahead of print].
6. Simonneau G *et al.* Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): A Phase III long-term extension study (CHEST-2). 5th World Symposium of Pulmonary Hypertension (WSPH) 2013, Nice, France. Poster

## Приложение 1.

### **Классы рекомендаций:**

Класс I - польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказана и/или общепризнаны

Класс II - противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения

Класс IIa - имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия

Класс IIb – польза / эффективность менее убедительны

Класс III - имеющиеся данные или общее мнение свидетельствует о том, что лечение бесполезно/ неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным

### **Уровни доказательства эффективности:**

A – результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализа

B – результаты одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований

C – общее мнение экспертов и /или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров.

Таблица обоснования использования основных диагностических методов

Наименование услуги	Класс рекомендаций	Уровень доказательств	Обоснование
Общий анализ крови	I	B	Возможна диагностика первичной патологии (заболевания соединительной ткани, заболевания легких, инфекционные поражения и пр.)
Мозговой натриуретический пептид (BNP)	I	B	Подтверждение диагноза сердечной недостаточности (прежде всего дисфункции левого желудочка), уточнение причин остро возникшей одышки, оценка состояния больных с сердечной недостаточностью и контроль лечения
ЭКГ	I	B	Отклонение оси вправо (+150) qR комплекс в отв. V1, R:S отношение в отв. V6 <1 смещение сегм. ST и негативные зубцы T в отв. V1
ЭхоКГ	I	B	Признаки наличия ЛАГ и степени выраженности, диагностика ВПС, оценка функционального состояния сердца (правых отделов).
Рентгенография органов грудной клетки прямая и боковая проекции	I	B	Выпрямление нижней дуги – дилатация ПЖ Ослабление дуги ушка левого предсердия Выбухание дуги легочного

контрастирование пищевода			ствола Расширение правой легочной артерии Скудное заполнение сосудов на периферии
Шестиминутный тест ходьбы	I	A	Функциональный класс ЛГ
Вентиляционно – перфузионная сцинти-графия	I	C	Выявление сегментарных дефектов перфузии, исключение ТЭЛА, установление диагноза ХТЭЛГ
Катетеризация правых отделов сердца с ангиопульмонографией	I	C	Подтверждение диагноза ЛГ, степени поражения легочных сосудов, контроль проводимого лечения.
Спирография	I	C	Функциональное состояние легких и степень тяжести ЛАГ.
КТ ангиопульмонография	I	C	Визуализация изменений структуры легочного кровотока. Выявление мозаичности легочной паренхимы – дефекты перфузии.

**Таблица обоснования использования  
дополнительных диагностических методов**

Наименование услуги	Класс	Уровень	Обоснование
Электролиты крови	I	C	Признаки первичных заболеваний
СРБ	I	B	Возможна диагностика первичной патологии (заболевания соединительной ткани, заболевания легких, инфекционные поражения и пр.)
Общий анализ мочи			Возможна диагностика первичной патологии (заболевания соединительной ткани, заболевания легких, инфекционные поражения и пр.)
Общий белок и фракции	I	C	Признаки первичных заболеваний
Мочевина крови	I	C	Признаки первичных заболеваний
Креатинин крови и скорость клубочковой фильтрации	I	C	Признаки первичных заболеваний или осложнений ЛГ
Определение АСТ, АЛТ, билирубин, общий, прямой	I	C	Признаки первичных заболеваний или осложнений ЛГ
МНО	I	C	Контроль приема непрямых антикоагулянтов (варфарин)
Коагулограмма	I	C	осложнения со стороны гемостаза, признаки системного воспалительного ответа в период медикаментозного лечения

Д-димер	I	C	Диагностика тромбоза легочной артерии
Иммунограмма	I	C	признаки иммунодефицита
Онкомаркеры в крови	I	C	Симптомы онкопатологии
ПЦР на туберкулез из крови	I	C	Симптомы туберкулеза
Антинуклеарные антитела	I	C	Признаки системного заболевания соединительной ткани
Ревматоидный фактор	I	C	Признаки системного заболевания соединительной ткани
Гормоны щитовидной железы	I	C	Симптомы поражения щитовидной железы
Прокальцитонин тест	I	C	Диф. диагностика инфекционного и неинфекционного характера заболевания, ранняя диагностика сепсиса
Анализ мокроты на микобактерии туберкулеза	I	C	Симптомы туберкулеза
Анализ мочи на микобактерии туберкулеза	I	C	Симптомы туберкулеза
ЧП ЭхоКГ	I	C	Диагностика первичной / вторичной анатомической и функциональной патологии сердца, выявление осложнений.
УЗИ органов брюшной полости	I	C	Скрининг портальной гипертензии
УЗИ щитовидной железы	I	C	Этиологическая диагностика