

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ – СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Сарыбаев А.Ш., Марипов А.М., Сыдыков А.С., Акунов А.Ч., Сартмырзаева М.А., Чолпонбаева М., Мамажакыпов А.

Национальный центр кардиологии и терапии им.М.Миррахимова, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Pulmonary hypertension – contemporary approach to diagnosis and treatment

Sarybaev A.Sh., Maripov A.M., Sydykov A.S., Akunov A.Ch., Sartmyrzaeva M.A., Cholponbaeva M., Mamazhakypov A.

В июне 2015 года Приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики было утверждено «Клиническое руководство по диагностике и лечению легочной гипертензии», в котором были использованы имеющиеся к тому времени последние новые данные в этой области, включая материалы последнего 5-го Всемирного симпозиума по легочной гипертензии (Ница, Франция 2013 г). Однако в сентябре 2015 г. было опубликовано клиническое руководство по диагностике и лечению легочной гипертензии (ЛГ) Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Европейского респираторного общества (ЕРО), в котором были обобщены полученные к 2015 году последние данные в области диагностики и лечения ЛГ. Учитывая это, были внесены необходимые изменения и на базе этих двух руководств были составлены настоящие клинические рекомендации по диагностике и лечению ЛГ для врачей всех уровней здравоохранения.

In June, 2015, "Clinical guidelines on diagnosis and treatment pulmonary hypertension" was approved by Ministry of Health of the Kyrgyz Republic which implied up-to-date data in this area, including the materials of the last, 5th World-wide symposium on pulmonary hypertension (Nice, France 2013). However, in September, 2015, clinical guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (PH) from the European Society of cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (EPO) were published, which summarized the latest data in the field of diagnosis and treatment. Taking this into account, the present clinical recommendations for the diagnosis and treatment of PH based on these two guidelines have been made for physicians of all levels of health care.

□ ВВЕДЕНИЕ

В настоящих клинических рекомендациях градация классов рекомендаций и уровней доказательности по

основным диагностическим процедурам и лечебным вмешательствам излагается соответственно принципам, изложенным в клиническом руководстве ЕОК/ЕРО по диагностике и лечению ЛГ (табл. 1 и 2). (1).

Таблица 1**Классы рекомендаций**

Класс	Описание	Расшифровка
I	Польза и эффективность процедуры или лечебного вмешательства доказаны или общепризнаны	Рекомендовано/показано всем больным
II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности процедуры или метода лечения	
IIa	Имеющиеся данные свидетельствуют о пользе или эффективности процедуры или лечебного вмешательства	Применение должно быть рассмотрено
IIb	Польза или эффективность менее убедительны согласно имеющимся данным или мнениям экспертов	Применение может быть рассмотрено
III	Имеющиеся данные и/или общее мнение свидетельствуют о том, что данная процедура или лечебное вмешательство бесполезно или неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным	Не рекомендовано

Таблица 2

Уровни доказательства эффективности

Уровень	Основание рекомендаций
A	Основана на данных нескольких рандомизированных контролируемых клинических исследований или мета-анализов
B	Основана на данных одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Основана на экспертном консенсусном мнении и/или данных небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Таблица 3

Гемодинамическая характеристика различных клинических групп ЛГ

Определение	Характеристика ¹	Клинические группы ²
ЛГ	Среднее ЛАД ≥ 25 мм рт. ст.	Все клинические группы
Прекапиллярная ЛГ	Среднее ЛАД ≥ 25 мм рт. ст. ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст.	Группа 1. ЛАГ Группа 3. ЛГ, обусловленная хроническими заболеваниями легких и/или воздействием гипоксии Группа 4. ХТЭЛГ Группа 5. ЛГ, в основе развития которой лежат неясные многофакторные механизмы
	Среднее ЛАД ≥ 25 мм рт. ст. ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст.	Группа 3. ЛГ, обусловленная хроническими заболеваниями легких и/или воздействием гипоксии Группа 4. ХТЭЛГ Группа 5. ЛГ, в основе развития которой лежат неясные многофакторные механизмы
Посткапиллярная ЛГ	Среднее ЛАД ≥ 25 мм рт. ст. ДЗЛА > 15 мм рт. ст.	Группа 2. ЛГ, обусловленная заболеваниями левых отделов сердца
Изолированная посткапиллярная ЛГ	ГДД < 7 мм рт. ст. и/или ЛСС ≤ 3 единиц Вуда ³	Группа 5. ЛГ, в основе развития которой лежат неясные многофакторные механизмы
Комбинированная пре- и посткапиллярная ЛГ	ГДД ≥ 7 мм рт. ст. и/или ЛСС > 3 единиц Вуда	

Примечание (здесь и далее): ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ЛГ – легочная гипертензия, ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, ЛАД – легочное артериальное давление, ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии, ГДД – градиент диастолического давления (диастолическое ЛАД - среднее ДЗЛА), ЛСС – легочное сосудистое сопротивление. ¹Все измерения выполнены в состоянии покоя; ²Согласно таблице 4; ³Предпочтительнее использование единиц Вуда вместо дин · см⁻⁵.

Определения

Легочная гипертензия (ЛГ) – это патологическое состояние, характеризующееся прогрессирующим повышением легочного артериального давления (ЛАД), которая приводит к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности (ПЖСН) и преждевременной смерти. **Согласно принятому в международной практике определению ЛГ** (общий объединяющий термин) – это гемодинамическое и патофизиологическое состояние, определяемое как повышение среднего ЛАД ≥ 25 мм рт. ст., измеренное в состоянии покоя при катетеризации правых отделов сердца. Среднее ЛАД в покое составляет в норме 14 ± 3 мм рт. ст. и не превышает 20 мм рт. ст. Уровень ЛАД может быть оценен по доплерэхокардиографии, однако этот метод может зачастую давать ошибочные данные.

Не стоит путать термины “легочная гипертензия” и “легочная артериальная гипертензия”, которые близки по смыслу, но не идентичны.

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) (более узкое понятие) – одна из групп легочных гипертензий, которое включает как самостоятельные заболевания, так и ассоциированные с другими болезнями, главным признаком которых является **наличие прекапиллярной ЛГ** при отсутствии других причин ЛГ, таких как, ЛГ, обусловленная хроническими заболеваниями легких, хроническая тромбоэмболическая ЛГ или другие редкие заболевания. **Гемодинамическими критериями ЛАГ являются среднее ЛАД ≥ 25 мм рт.ст. и выше, ДЗЛА ≥ 15 мм рт.ст. и ниже, повышенное ЛСС (> 3 Вуда).**

Гемодинамическое определение различных форм ЛГ, основанное на значениях ЛАД, ДЗЛА, сердечного выброса, градиента диастолического давления и ЛСС, полученных у клинически стабильных больных, представлено в таблице 3. Клиническая классификация ЛГ представлена в таблице 4.

Клиническое значение уровней среднего ЛАД от

Таблица 4

Клиническая классификация легочных гипертоний

1. ЛАГ
1.1 Идиопатическая
1.2 Наследственная
1.2.1 Обусловленная мутацией гена BMPR2
1.2.2 Обусловленная мутацией других генов
1.3 Вызванная воздействием лекарственных препаратов и токсинов
1.4 Ассоциированная с:
1.4.1 Заболеваниями соединительной ткани
1.4.2 ВИЧ инфекцией
1.4.3 Портальной гипертензией
1.4.4 Врожденными пороками сердца
1.4.5 Шистосомозом
1' Легочная вено-окклюзионная болезнь и/или легочный капиллярный гемангиоматоз
1'.1 Идиопатическая
1'.2 Наследственная
1'.2.1 Обусловленная мутацией гена EIF2AK
1'.2.2 Обусловленная мутацией других генов
1'.3 Вызванная воздействием лекарственных препаратов, токсинов и ионизирующего излучения
1'.4 Ассоциированная с:
1'.4.1 Заболеваниями соединительной ткани
1'.4.2 ВИЧ инфекцией
1'' Персистирующая ЛГ новорожденных
2. ЛГ, обусловленная заболеваниями левых отделов сердца
2.1 Левожелудочковая систолическая дисфункция
2.2 Левожелудочковая диастолическая дисфункция
2.3 Клапанные поражения сердца
2.4 Врожденные или приобретенные заболевания с обструкцией приносящего/выносящего тракта левых отделов сердца и врожденные кардиомиопатии
2.5 Врожденный или приобретенный стеноз легочных вен
3. ЛГ, обусловленная хроническими заболеваниями легких и/или воздействием гипоксии
3.1 Хроническая обструктивная болезнь легких
3.2 Интерстициальные заболевания легких
3.3 Другие легочные заболевания со смешанными рестриктивными и обструктивными вентиляционными нарушениями
3.4 Нарушения дыхания во время сна
3.5 Заболевания, сопровождающиеся альвеолярной гиповентиляцией
3.6 Хроническое пребывание на высокогорье
3.7 Нарушения развития легких
4. ХТЭЛГ и другие заболевания, сопровождающиеся обструкцией легочных артерий
4.1 ХТЭЛГ
4.2 Другие заболевания, сопровождающиеся обструкцией легочных артерий
4.2.1 Ангиосаркома
4.2.2 Другие опухолевые поражения сосудов
4.2.3 Артериит
4.2.4 Врожденные стенозы легочных артерий
4.2.5 Паразитарное поражение сосудов (эхинококкоз)
5. ЛГ, в основе развития которой лежат неясные и/или многофакторные механизмы
5.1 Гематологические заболевания: хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные заболевания, спленэктомия
5.2 Системные заболевания: саркоидоз, легочный гистиоцитоз, лимфангиолейомиоматоз
5.3 Метаболические заболевания: болезни накопления гликогена, болезнь Гоше, заболевания щитовидной железы
5.4 Другие: опухолевая тромботическая легочная микроангиопатия, фиброзирующий медиастинит, хроническая почечная недостаточность (вне зависимости от диализного лечения), сегментарная легочная гипертония

Примечание (здесь и далее): ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертония, BMPR2 (bonemorphogeneticproteinreceptor, type 2) – рецептор 2 типа костного морфогенетического белка; EIF2AK (eukaryotictranslationinitiationfactor 2 alphakinase 4) – киназа-4 эукариотического фактора инициации трансляции 2α; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.

21 до 24 мм рт. ст. до сих пор остается неясным. Больные со значениями среднего ЛАД от 21 до 24 мм рт. ст., имеющие повышенный риск развития ЛАГ,

например больные с заболеваниями соединительной ткани, близкие родственники больных с идиопатической или наследственной ЛАГ, должны находиться

Таблица 5

Клиническая классификация ЛАГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца

1.	Синдром Эйзенменгера Включает все врожденные пороки сердца с дефектами больших размеров, сопровождающиеся в начале системно-легочными шунтами с последующим значительным повышением ЛСС, приводящим к реверсии или двунаправленному сбросу крови. Для этих больных обычно характерно наличие цианоза, вторичного эритроцитоза и вовлечение нескольких органов
2.	ЛАГ, ассоциированная с наличием преимущественно системно-легочных шунтов – Корректируемые ¹ – Некорректируемые Включает пороки с умеренными и большими дефектами. У этих больных ЛСС увеличивается от легкой до умеренной степени; в основном сохраняются системно-легочные шунты, в покое цианоз отсутствует
3.	ЛАГ с дефектами небольших размеров ² Значительное повышение ЛСС при наличии дефектов небольших размеров (обычно эхокардиографические размеры дефектов межжелудочковой перегородки < 1 см и дефектов межпредсердной перегородки < 2 см). Клиническая картина напоминает таковую при идиопатической ЛАГ
4.	ЛАГ после корригирующей операции на сердце Сохраняющаяся ЛАГ после коррекции врожденных пороков сердца или рецидив/развитие ЛАГ спустя месяцы или годы после перенесенной операции при отсутствии значимых послеоперационных гемодинамических нарушений

Примечание: ¹С помощью оперативного вмешательства или чрескожной внутрисосудистой процедуры; ²Размеры дефектов у взрослых больных. Тем не менее, размер дефекта у взрослых не всегда коррелирует с тяжестью гемодинамических нарушений. Поэтому кроме размера дефекта следует учитывать также градиент давления, размер шунта, направление сброса крови и отношение легочного кровотока к системному.

Таблица 6

Лабораторно-инструментальные исследования, необходимые для диагностики ЛГ

Электрокардиография
Рентгенография органов грудной клетки
Эхокардиография
Легочные функциональные тесты и газы артериальной крови
Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких
Компьютерная томография высокого разрешения и контрастная компьютерная томография
Магнитно-резонансная томография сердца
Анализ крови и иммунологические анализы
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости
Катетеризация правых отделов сердца и определение реактивности легочных сосудов
Ангиопульмонография

под тщательным наблюдением.

Не следует использовать термин «ЛГ физической нагрузки», так как в настоящее время отсутствуют надежные данные об уровнях среднего ЛАД или ЛСС, имеющих прогностическую ценность. В недавнем ретроспективном исследовании было предложено использовать сочетание среднего ЛАД и общего ЛСС для определения ЛГ физической нагрузки. Однако проспективная валидация исходов не была представлена.

Классификация ЛГ

Клиническая классификация ЛГ включает 5 основных групп заболеваний, объединенных на основе схожести клинических проявлений, патологических изменений, гемодинамических характеристик и подходов к лечению (табл. 4).

Клиническая классификация ЛАГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца представлена в таблице 5.

ДИАГНОСТИКА ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТОНИИ**Клиническая картина**

Диагностика ЛГ основывается на клинических данных, позволяющих заподозрить наличие ЛГ, и анализе результатов целого ряда исследований, подтверждающих наличие ЛГ в соответствии с гемодинамическими критериями ЛГ и позволяющих установить этиологическую причину ЛГ, функциональную и гемодинамическую тяжесть заболевания. *Так как анализ результатов исследований требует глубоких знаний по меньшей мере в кардиологии, методах визуализации и пульмонологии, представляется важным их обсуждение на консилиуме с участием специалистов разного профиля.*

Симптомы ЛГ неспецифичны и включают одышку, повышенную утомляемость, слабость, ангинозные боли, сухой кашель и обмороки. Симптомы в

Таблица 7А

Эхокардиографические критерии для определения вероятности наличия ЛГ у больных с подозрением на ЛГ

Максимальная скорость струи трикуспидальной регургитации	Наличие дополнительных эхокардиографических признаков ЛГ ¹	Вероятность наличия ЛГ на основе эхокардиографических данных
≤ 2,8 м/с или не измеряется	Отсутствуют	Низкая
≤ 2,8 м/с или не измеряется	Присутствуют	Промежуточная
2,9-3,4 м/с	Отсутствуют	
2,9-3,4 м/с	Присутствуют	Высокая
≥ 3,4 м/с	Не требуется	

ЛГ – легочная гипертензия, ¹См. Таблицу 7Б.

Таблица 7Б

Эхокардиографические признаки, предполагающие наличие ЛГ и используемые для оценки степени вероятности ЛГ в дополнение к измерению максимальной скорости струи трикуспидальной регургитации.

А: желудочки сердца ¹	Б: легочная артерия ¹	В: нижняя полая вена и правое предсердие ¹
Отношение базальных диаметров правого и левого желудочков > 1	Время ускорения доплеровского потока в выносящем тракте правого желудочка < 105 м/с и/или появление среднесистолической зазубренности на доплеровском спектре потока	Диаметр нижней полой вены > 21 мм сниженное коллабирование нижней полой вены (< 50% при глубоком вдохе или < 20% при спокойном вдохе)
Уплощение межжелудочковой перегородки (систолический и/или диастолический индекс эксцентричности левого желудочка > 1,1)	Максимальная скорость струи раннедиастолической легочной регургитации > 2,2 м/с	Конечно-систолическая площадь правого предсердия > 18 см ²
	Диаметр легочной артерии > 25 мм	

Примечание: ¹Для изменения степени вероятности ЛГ по данным эхокардиографии необходимо наличие эхокардиографических признаков, относящихся по крайней мере к двум различным категориям (А, Б, В).

покое проявляются лишь на поздних стадиях заболевания. У больных с вторичными ЛГ и ассоциированными ЛАГ могут отмечаться симптомы основного заболевания и других сопутствующих болезней.

Клинические признаки ЛГ включают пульсацию в III-IV межреберьях по левому краю грудины, акцент II тона над легочной артерией, патологический III тон, голосистолический шум трикуспидальной регургитации над трехстворчатым клапаном, диастолический шум Грехема-Стилла, обусловленный относительной недостаточностью клапанов легочной артерии (ЛА). На поздних стадиях заболевания отмечаются повышение яремного венозного давления, увеличение печени, периферические отеки, асцит и похолодание конечностей. У больных с вторичными ЛГ и ассоциированными ЛАГ выявляются признаки, характерные для основного заболевания.

Лабораторно-инструментальные исследования

В таблице 6 представлены лабораторно-инструментальные исследования, необходимые для полного обследования больных с подозрением на ЛГ. Эти исследования отобраны в соответствии с фазами диагностического поиска (рис.1).

Электрокардиографическое исследование позволяет заподозрить наличие ЛГ при выявлении признаков гипертрофии и перегрузки правого желудочка и/или правого предсердия. Однако отсутствие изменений на электрокардиограмме не исключает наличие ЛГ.

Рентгенография органов грудной клетки позволяет выявить характерные для ЛГ изменения, такие как расширение крупных легочных артерий и резкое исчезновение сосудистого рисунка на периферии.

Трансторакальная эхокардиография играет важную роль в диагностическом процессе ЛГ, позволяя выявить изменения со стороны сердца и оценить ЛАД при помощи постоянно-волнового доплеровского исследования. Предлагается следующая градация степени вероятности наличия ЛГ: низкая, промежуточная и высокая. С этой целью предложено использовать максимальную скорость трикуспидальной регургитации в покое и дополнительные эхокардиографические параметры, предполагающие наличие ЛГ (таблицы 7А и 7Б). **Результаты эхокардиографического исследования с учетом клинических**

Таблица 8

Тактика дальнейшего обследования больных с подозрением на ЛГ в зависимости от степени вероятности ЛГ по данным эхокардиографии и наличия факторов риска ЛАГ и ХТЭЛГ

Вероятность наличия ЛГ по данным эхокардиографии	Факторы риска или ассоциированные с ЛАГ и ХТЭЛГ заболевания отсутствуют ¹	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Низкая	Следует рассмотреть вероятность наличия у больного другого заболевания	IIa	C
Промежуточная	Следует рассмотреть вероятность наличия у больного другого заболевания и проведение повторных эхокардиографических исследований	IIa	C
	Может рассматриваться проведение дальнейших исследований ²	IIb	
Высокая	Рекомендуется проведение дальнейших исследований (включая катетеризацию правых отделов сердца ²)	I	C
Вероятность наличия ЛГ по данным эхокардиографии	Факторы риска или ассоциированные ЛАГ и ХТЭЛГ заболевания присутствуют ¹	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Низкая	Следует рассмотреть проведение повторных эхокардиографических исследований	IIa	C
Промежуточная	Следует рассмотреть проведение дальнейших исследований, включая катетеризацию правых отделов сердца ¹	IIa	B
Высокая	Рекомендуется проведение дальнейших исследований ² , включая катетеризацию правых отделов сердца	I	C

Примечание: ¹Данные рекомендации не применимы у больных с диффузными заболеваниями паренхимы легких или заболеваниями левых отделов сердца; ²В зависимости от наличия факторов риска развития ЛГ групп 2, 3 или 5. Стратегия дальнейших исследований может различаться в зависимости от того, предполагают ли имеющиеся факторы риска и ассоциированные заболевания наличие более высокой степени вероятности ЛАГ или ХТЭЛГ (см. алгоритм диагностики).

и инструментальных данных имеют важное значение для принятия решения о необходимости проведения катетеризации правых отделов сердца у отдельных больных.

В таблице 8 представлены рекомендации по дальнейшему обследованию больных с подозрением на наличие ЛГ в зависимости от степени вероятности ЛГ по данным эхокардиографии.

Функциональное исследование легких и газового состава артериальной крови выполняются с целью выявления заболеваний воздухоносных путей или паренхимы легких.

Радионуклидная вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких должна выполняться у больных ЛГ с целью выявления ХТЭЛГ.

Компьютерная томография высокого разрешения грудной клетки и компьютерная томография с контрастным усилением способствуют выявлению больных заболеваниями легких и ХТЭЛГ, соответственно.

Магнитно-резонансная томография сердца

позволяет получить точную и воспроизводимую информацию о структуре и функции правого желудочка.

Анализ крови, иммунологические тесты и ультразвуковое исследование органов брюшной полости, хотя и не требуются для диагностики ЛГ, необходимы для выявления этиологии некоторых форм ЛГ и функции пораженных органов.

Катетеризация правых отделов сердца проводится с целью подтверждения диагноза ЛАГ и ХТЭЛГ, определения тяжести гемодинамических нарушений и оценки реакции легочного сосудистого русла на острое введение вазодилаторов (вазореактивный тест) у определенной категории больных. Рекомендации по проведению катетеризации правых отделов сердца представлены в таблице 9. Рекомендации по проведению вазореактивного теста представлены в таблице 10.

Таблица 9

Рекомендации по проведению катетеризации правых отделов сердца у больных ЛГ

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Проведение катетеризации правых отделов сердца рекомендуется проводить больным ЛАГ (группа 1) с целью подтверждения диагноза и для принятия решения о тактике лечения	I	C
У больных ЛГ катетеризацию правых отделов сердца рекомендуется проводить в специализированных центрах (таблица 34) ввиду технической сложности процедуры и возможных серьезных осложнений	I	B
Для оценки терапевтической эффективности препаратов у больных ЛАГ (группа 1) следует рассмотреть проведение катетеризации правых отделов сердца (таблица 12)	IIa	C
У больных врожденными пороками сердца, сочетающимися с шунтами, рекомендуется проведение катетеризации правых отделов сердца для принятия решения о коррекции порока (таблица 23)	I	C
У больных ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца (группа 2) или хронических заболеваний легких (группа 3) рекомендуется проведение катетеризации правых отделов сердца, если больным планируется трансплантация органов	I	C
В случаях ненадежных результатов измерений ДЗЛА, следует рассмотреть проведение катетеризации левых отделов сердца с целью измерения КДДЛЖ	IIa	C
При подозрении на наличие ЛГ у больных заболеваниями левых отделов сердца или хроническими заболеваниями легких может быть рассмотрено проведение катетеризации правых отделов сердца с целью проведения дифференциальной диагностики и для принятия решения о тактике лечения	IIb	C
Проведение катетеризации правых отделов сердца показано больным ХТЭЛГ (группа 4) с целью подтверждения диагноза и для принятия решения о тактике лечения	I	C

Примечание: ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии, КДДЛЖ – конечно-диастолическое давление в левом желудочке, ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.

Диагностический алгоритм

Алгоритм диагностики ЛГ показан на рисунке 1, а рекомендации по стратегии диагностики представлены в таблице 11.

Диагностический процесс начинается при появлении подозрения на ЛГ и обнаружении эхокардиографических признаков ЛГ (в соответствии с различными степенями вероятности ЛГ по данным эхокардиографии, представленным в таблицах 7 и 8).

В случае промежуточной и высокой вероятности ЛГ с целью выявления заболеваний левых отделов сердца или заболеваний легких как вероятных причин ЛГ необходимо провести тщательную оценку симптомов и признаков заболевания, подробный сбор анамнестических данных, ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, исследование функции легких и КТ высокого разрешения легких.

При подтверждении диагноза заболевания левых отделов сердца или заболевания легких следует рассмотреть соответствующее лечение данных заболеваний. При наличии тяжелой ЛГ и/или дисфункции правого желудочка больного следует направить в специализированный центр для более тщательного обследования и исключения других причин ЛГ.

В случае низкой вероятности ЛГ не требуется проведения дополнительных исследований. В то же время следует рассмотреть вероятность других при-

чин имеющихся симптомов, а за больным необходимо вести динамическое наблюдение.

При исключении у больного заболеваний левых отделов сердца или заболеваний легких следует провести вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию легких с целью дифференциальной диагностики между ХТЭЛГ и ЛАГ. Одновременно больного следует направить в специализированный центр.

При обнаружении множественных сегментарных дефектов перфузии на вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких следует заподозрить у больного ХТЭЛГ. Для подтверждения диагноза ХТЭЛГ и возможности выполнения легочной эндартерэктомии необходимо провести КТ-ангиографию сосудов легких, катетеризацию правых отделов сердца и селективную ангиопульмонографию.

ЛАГ следует рассматривать как вероятный диагноз у больных при отсутствии изменений или обнаружении только хаотично расположенных субсегментарных дефектов перфузии на вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких, наличии ассоциированных заболеваний и/или факторов риска развития ЛАГ, таких как положительный семейный анамнез, заболевания соединительной ткани, врожденные пороки сердца, ВИЧ инфекция, портальная гипертензия, прием лекарственных или токсических препаратов, способствующих развитию ЛАГ.

Таблица 10

Рекомендации по проведению вазореактивного теста

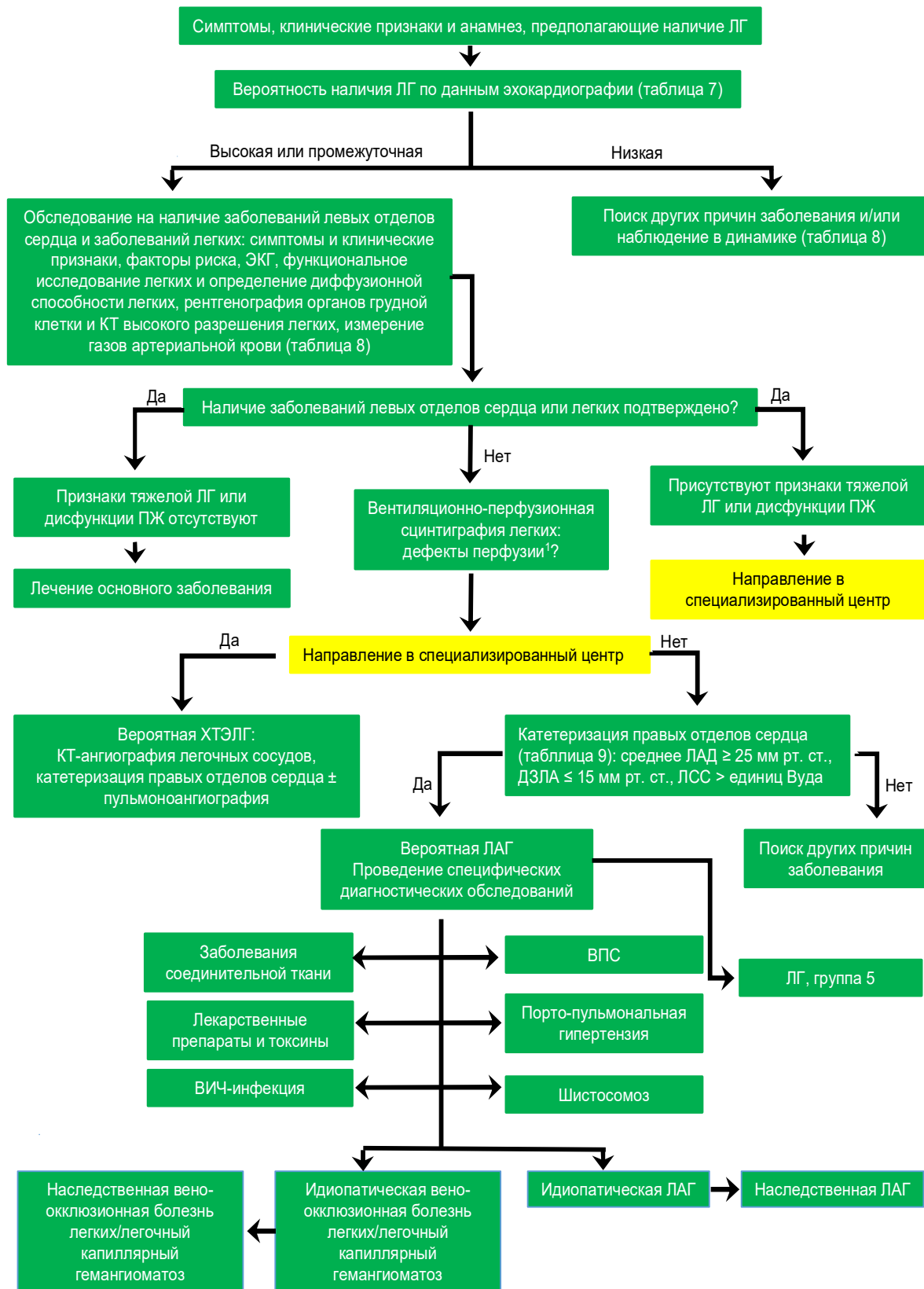
Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Вазореактивный тест должен проводиться только в специализированных центрах	I	C
Проведение вазореактивного теста рекомендуется у больных идиопатической ЛАГ, наследственной ЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с приемом лекарственных препаратов с целью выявления больных, у которых может быть эффективна длительная терапия высокими дозами антагонистов кальция	I	C
Вазореактивный тест считается положительным при снижении среднего ЛАД ≥ 10 мм рт. ст. при условии достижения абсолютного значения среднего ЛАД ≤ 40 мм рт. ст. и увеличения или отсутствия изменений сердечного выброса	I	C
Вазореактивный тест рекомендуется проводить с использованием оксида азота	I	C
Внутривенное введение эпопростеноларассматривается в качестве альтернативного метода при проведении вазореактивного теста	I	C
Внутривенное введение аденозина следует рассматривать в качестве альтернативного метода при проведении вазореактивного теста	IIa	C
Ингаляция илоprostа может рассматриваться в качестве альтернативного метода при проведении вазореактивного теста	IIb	C
Для проведения вазореактивного теста не рекомендуется использование пероральных антагонистов кальция	III	C
Проведение вазореактивного теста для установления лиц, которых можно безопасно лечить высокими дозами антагонистов кальция, не рекомендуется при других формах ЛАГ, отличных от идиопатической и семейной ЛАГ, а также ЛАГ, ассоциированной с лекарствами и токсинами и не рекомендуется при ЛГ, относящейся к клиническим группам 2, 3, 4 и 5.	III	C

Таблица 11

Рекомендации по применению инструментальных методов исследования при диагностике ЛГ

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Всем больным с подозрением на ЛГ рекомендуется проводить эхокардиографию в качестве неинвазивного диагностического метода первой линии	I	C
С целью исключения ХТЭЛГ больным ЛГ неясного генеза рекомендуется проводить вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию или перфузионную сцинтиграфию легких	I	C
При обследовании больных ХТЭЛГ рекомендуется проводить контрастную КТ-ангиографию легочной артерии	I	C
Всем больным ЛАГ рекомендуется проводить рутинные биохимические, гематологические и иммунологические исследования, тесты на ВИЧ инфекцию и исследование функции щитовидной железы с целью выявления заболеваний, ассоциированных с ЛАГ	I	C
С целью выявления больных с портальной гипертензией рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости	I	C
При первичном обследовании больных ЛГ рекомендуется проводить функциональное исследование легких и определение диффузионной способности легких	I	C
Проведение КТ высокого разрешения должно рассматриваться у всех больных ЛГ	IIa	C
Проведение традиционной пульмоноангиографии следует рассматривать при обследовании больных ХТЭЛГ	IIa	C
У больных ЛАГ не рекомендуется проведение открытой или торакоскопической биопсии легких	III	C

Примечание (здесь и далее): КТ – компьютерная томография, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.



ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, ВПС – врожденные пороки сердца, ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии, КТ – компьютерная томография, ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ЛАД – легочное артериальное давление, ЛГ – легочная гипертензия, ПЖ – правый желудочек, ХТЭЛГ – хроническая тромбозмобилическая легочная гипертензия. ¹проведение только КТ-ангиографии легочных сосудов может оказаться недостаточным для выявления ХТЭЛГ.

Рисунок 1. Алгоритм для диагностики ЛГ.

В таблице 8 представлены дальнейшие диагностические мероприятия в соответствии со степенью вероятности ЛГ, включая показания для проведения катетеризации правых отделов сердца. Дополнительные специфические диагностические тесты, включающие гематологические, биохимические, иммунологические и серологические анализы, ультразвуковое и генетическое исследования способствуют установлению окончательного диагноза.

ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ (группа 1)

Оценка тяжести заболевания

Строго рекомендуется регулярное обследование больных ЛАГ в специализированных центрах (табл.12). Больным следует проводить тщательное обследование, так как ни один лабораторный параметр не является достаточным в плане получения полной диагностической и прогностической информации (табл.13).

При каждом посещении больными врача необходимо ответить на несколько важных вопросов:

- 1). Наблюдается ли у больного клиническое ухудшение со времени последней оценки состояния?
- 2). Вызвано ли клиническое ухудшение прогрессированием ЛГ или сопутствующим заболеванием?
- 3). Остается ли функция правого желудочка у больного стабильной и компенсированной?
- 4). Ассоциируется ли настоящее состояние больного с благоприятным долгосрочным прогнозом, то есть соответствуют ли клинические параметры больного критериям низкой степени риска смерти (таблица 13)?

На основании тщательной оценки клинического состояния больные могут быть классифицированы как имеющие низкий, промежуточный и высокий риск клинического ухудшения или смерти (таблица 13). Имеются другие некорректируемые лекарственными препаратами факторы, оказывающие влияние на проявления и прогноз заболевания (возраст, пол, основное и сопутствующие заболевания).

Таблица 12

Предлагаемые методы и интервалы обследований при последующем длительном наблюдении больных ЛАГ

Мероприятия	Исходно	Каждые 3-6 месяцев ¹	Каждые 6-12 месяцев ¹	Через 3-6 месяцев после изменений в лечении ¹	При клиническом ухудшении
Медицинский осмотр и определение функционального класса	+	+	+	+	+
ЭКГ	+	+	+	+	+
Тест 6-минутной ходьбы/количественная оценка одышки по Боргу	+	+	+	+	+
Сердечно-легочный нагрузочный тест	+		+		+ ⁵
Эхокардиография	+		+	+	+
Основные лабораторные анализы ²	+	+	+	+	+
Расширенные лабораторные анализы ³	+		+		+
Анализ газов крови ⁴	+		+	+	+
Катетеризация правых отделов сердца	+		+ ⁶	+ ⁵	+ ⁵

¹Интервалы между обследованиями должны подбираться в соответствии с потребностями больных; ²Основные лабораторные анализы включают общий анализ крови, международное нормализованное отношение (у больных, получающих лечение антагонистами витамина К), определение креатинина сыворотки крови, электролитов крови (натрий, калий), аланинаминотрансфераза и аспаргатаминотрансфераза (у больных, получающих лечение антагонистами ми эндотелиновых рецепторов), билирубина, мозгового натрийуретического пептида и N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида;

³Расширенные лабораторные анализы включают в дополнение к основным анализам определение тиреотропного гормона, тропонина, мочевой кислоты, анализы для оценки состояния обмена железа (железо, ферритин, растворимый рецептор трансферрина) и другие анализы при необходимости; ⁴Из артериальной или артериализованной капиллярной крови, вместо анализа газов крови можно провести измерение насыщения крови кислородом с помощью пульсоксиметра у стабильных больных или при отсутствии газоанализатора; ⁵Должна быть рассмотрена; ⁶В некоторых центрах при последующем длительном наблюдении больных катетеризация правых отделов сердца проводится с регулярными интервалами.

Таблица 13

Оценка индивидуальной степени риска клинического ухудшения или смерти у больных ЛАГ

Детерминанты прогноза ¹ (оценочная годовичная смертность)	Низкий риск < 5%	Промежуточный риск 5-10%	Высокий риск > 10%
Клинические признаки правожелудочковой сердечной недостаточности	Отсутствуют	Отсутствуют	Присутствуют
Прогрессирование симптомов	Нет	Медленное	Быстрое
Обмороки	Нет	Редкие обмороки ²	Частые обмороки ³
Функциональный класс по ВОЗ	I, II	III	IV
Тест 6-минутной ходьбы	> 440 м	165-440 м	< 165 м
Сердечно-легочный нагрузочный тест	Максимальное потребление кислорода > 15 мл/мин/кг (> 65% от должного) Вентиляторный эквивалент по CO ₂ (МОД/CO ₂ выд) < 36	Максимальное потребление кислорода = 11-15 мл/мин/кг (35-65% от должного) Вентиляторный эквивалент по CO ₂ (МОД/CO ₂ выд) = 36-44,9	Максимальное потребление кислорода < 11 мл/мин/кг (< 35% от должного) Вентиляторный эквивалент по CO ₂ (МОД/CO ₂ выд) ≥ 45
Плазменные уровни N-концевого предшественника МНП	МНП < 50нг/л N-концевой предшественник МНП < 300нг/л	МНП = 50-300нг/л N-концевой предшественник МНП = 300-1400 нг/л	МНП > 300 нг/л N-концевой предшественник МНП >1400 нг/л
Методы визуализации (эхокардиография, магнитно-резонансная томография сердца)	Площадь правого предсердия < 18 см ² Перикардиальный выпот отсутствует	Площадь правого предсердия = 18-26 см ² Перикардиальный выпот отсутствует или минимальный	Площадь правого предсердия > 26 см ² Перикардиальный выпот
Гемодинамические параметры	Давление в правом предсердии < 8 мм рт.ст. Сердечный индекс ≥ 2,5 л/мин/м ² Сатурация смешанной венозной крови > 65%	Давление в правом предсердии = 8-14 мм рт.ст. Сердечный индекс = 2,0-2,4 л/мин/м ² Сатурация смешанной венозной крови = 60-65%	Давление в правом предсердии > 14 мм рт.ст. Сердечный индекс <2,0 л/мин/м ² Сатурация смешанной венозной крови < 60%

Примечание: ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, МНП – мозговой натрийуретический пептид, МОД – минутный объем дыхания.¹Большинство предложенных параметров и пороговых значение основаны на мнениях экспертов. Они могут предоставлять прогностическую информацию и могут быть использованы при принятии терапевтических решений, однако должны применяться с осторожностью в индивидуальных случаях. Следует также отметить, что большинство этих параметров были валидированы в основном у больных идиопатической ЛАГ и приведенные пороговые значения необязательно могут быть применимы при других формах ЛАГ. Более того, при оценке риска следует учитывать использование одобренных лекарственных препаратов и их влияние на значения параметров;²Редкие обмороки при тяжелой или редкие ортостатические обмороки у стабильных больных;³Частые обмороки при небольшой и обычной физической нагрузке.

Основной целью лечения больных ЛАГ является достижение профиля низкого риска смерти (табл. 13 и 14). Отдельные параметры, представленные в таблице

13, могут оказаться в разных категориях риска. Поэтому решения о терапевтических подходах должны основываться на оценке всех параметров в целом.

Таблица 14

Рекомендации по определению степени тяжести ЛАГ и оценке клинического ответа на терапию

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Степень тяжести ЛАГ рекомендуется определять на основе данных клинического осмотра, нагрузочных тестов, биохимических маркеров, эхокардиографического и гемодинамического исследований (таблицы 12 и 13)	I	C
У стабильных больных ЛАГ рекомендуется проводить повторные обследования каждые 3-6 месяцев (таблица 12)	I	C
В качестве адекватного ответа на лечение у больных ЛАГ рекомендуется рассматривать достижение/сохранение профиля низкого риска смерти (таблица 13)	I	C
Достижение/сохранение профиля промежуточного риска смерти следует считать неадекватным ответом на лечение у больных ЛАГ (таблица 13)	IIa	C

Лечение

Процесс лечения больных ЛАГ следует рассматривать не как простое назначение лекарственных препаратов, а комплексный процесс, который включает первоначальную оценку тяжести заболевания и последующий ответ на лечение. Современную стратегию лечения больных ЛАГ можно разделить на три основные части:

1. Первая часть включает общие меры (табл. 15), поддерживающую терапию (табл. 16), направление с специализированный центр и проведение острого вазореактивного теста (табл. 10) для определения возможности длительного лечения антагонистами кальция (табл. 17).

2. Вторая часть включает первоначальную терапию высокими дозами антагонистов кальция у

больных с положительным вазореактивным тестом (табл. 17) и препаратами, одобренными для лечения больных ЛАГ, у больных с отрицательным вазореактивным тестом в соответствии с прогностическим риском (табл. 13) больных и градацией уровней доказательности отдельных препаратов и их комбинаций (табл. 18, 19 и 20).

3. К третьей части относятся дальнейшие стратегии лечения в случае неадекватного клинического ответа (табл. 14), которые включают комбинации одобренных лекарственных препаратов (табл. 20), лечение в отделении интенсивной терапии, баллонную предсердную септостомию и трансплантацию легких (табл. 21).

Таблица 15

Общие меры при лечении больных ЛАГ

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Больным ЛАГ рекомендуется предохранение от беременности	I	C
Больным ЛАГ рекомендуется вакцинация против вируса гриппа и пневмококковой инфекции	I	C
Больным ЛАГ рекомендуется психосоциальная поддержка	I	C
У детренированных больных ЛАГ, получающих медикаментозное лечение, может быть рассмотрено применение физической реабилитации	IIa	B
Больным с ФК III-IV по ВОЗ и больным с напряжением кислорода в артериальной крови менее 60 мм рт. ст. показана ингаляция кислорода во время полета на самолете	IIa	C
При проведении плановых хирургических операций больным ЛАГ предпочтительнее использование эпидуральной анестезии вместо общей	IIa	C
Больным ЛАГ не рекомендуются чрезмерные физические нагрузки, так как они ведут к ухудшению симптомов	III	C

ОБЩИЕ МЕРЫ, ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ, ВАЗОРЕАКТИВНОСТЬ (табл.15, 16)

ПЕРВОНАЧАЛЬНАЯ (ЦЕЛЕВАЯ) ТЕРАПИЯ (табл.17)

ТАРГЕТНАЯ

Таблица 16

Поддерживающая терапия при лечении больных ЛАГ

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
При наличии признаков правожелудочковой сердечной недостаточности и задержки жидкости у больных ЛАГ рекомендуется использовать диуретики	I	C
При стабильном снижении напряжения кислорода в артериальной крови менее 60 мм рт. ст. у больных ЛАГ рекомендуется применение длительной непрерывной кислородотерапии ¹	I	C
У больных идиопатической ЛАГ, наследственной ЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с приемом анорексигенов, может быть рассмотрено использование пероральных антикоагулянтов	IIb	C
У больных ЛАГ может быть рассмотрена коррекция анемии и/или нарушений обмена железа	IIb	C
У больных ЛАГ не рекомендуется использование ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина-2, бета-блокаторов и ивабрадина, если нет необходимости лечения сопутствующих заболеваний (например, артериальная гипертензия, КБС или левожелудочковая сердечная недостаточность)	III	C

Примечание (здесь и далее): АПФ – ангиотензин-превращающий фермент. ¹См. также рекомендации для ЛАГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца, сочетающимися с шунтами.

Таблица 17

Рекомендации по лечению антагонистами кальция у больных ЛАГ с положительным вазореактивным тестом

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
У больных идиопатической ЛАГ, наследственной ЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с приемом лекарственных препаратов, с положительным вазореактивным тестом рекомендуется использовать высокие дозы антагонистов кальция	I	C
За больными идиопатической ЛАГ, наследственной ЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с приемом лекарственных препаратов, которым назначено лечение высокими дозами антагонистами кальция, рекомендуется установить тщательное динамическое наблюдение с полным повторным обследованием через 3-4 месяца после начала лечения	I	C
Больным идиопатической ЛАГ, наследственной ЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с приемом лекарственных препаратов, ФК I или II по ВОЗ, у которых произошло значительное улучшение гемодинамики (почти полная нормализация), рекомендуется продолжить лечение высокими дозами антагонистов кальция	I	C
Больным идиопатической ЛАГ, наследственной ЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с приемом лекарственных препаратов, ФК III или IV по ВОЗ или больным, у которых не произошло значительного улучшения гемодинамики (почти полная нормализация) на фоне лечения высокими дозами антагонистов кальция, рекомендуется начать лечение специфическими ЛАГ препаратами	I	C
Лечение высокими дозами антагонистов кальция не показано больным с отрицательным вазореактивным тестом и больным, которым вазореактивный тест не проводился. Больные могут принимать стандартные дозы антагонистов кальция по другим показаниям (например, синдром Рейно)	III	C

Таблица 18
Рекомендации по эффективности специфических ЛАГ препаратов при монотерапии больных ЛАГ (группа 1) в зависимости от функционального класса по ВОЗ. Препараты представлены в соответствии с фармакологической группой, градацией уровней доказательности и в алфавитном порядке

		Класс рекомендаций– уровень доказательности							
		ФК II		ФК III		ФК IV			
Антагонисты кальция		I	C ¹	I	C ¹	-	-		
Антагонисты эндотелиновых рецепторов	Амбризентан	I	A	I	A	IIb	C		
	Бозентан	I	A	I	A	IIb	C		
	Мацитентан ²	I	B	I	B	IIb	C		
Ингибиторы фосфодиэстеразы-5	Силденафил	I	A	I	A	IIb	C		
	Тадалафил	I	B	I	B	IIb	C		
	Варденафил ⁴	IIb	B	IIb	B	IIb	C		
Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы	Риоцигуат		I	B	I	B	IIb	C	
Простаноиды	Эпопростенол	Внутривенный ²	-	-	I	A	I	A	
		Илопрост	Ингалируемый	-	-	I	B	IIb	C
		Внутривенный ⁴		-	-	IIa	C	IIb	C
	Трепростинил	Подкожный		-	-	I	B	IIb	C
			Ингалируемый ⁴	-	-	I	B	IIb	C
		Внутривенный ³	-	-	IIa	C	IIb	C	
		Пероральный ⁴	-	-	IIb	B	-	-	
Берапрост ⁴		-	-	IIb	B	-	-		
Агонисты простаглицлиновых рецепторов	Селексиаг (пероральный) ⁴		I	B	I	B	-	-	

Примечание: ¹Только у больных с положительным вазореактивным тестом: класс I для идиопатической ЛАГ, наследственной ЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с воздействием препаратов, класс IIa для ассоциированных с ЛАГ заболеваний; ²Эффективность в отношении замедления клинического ухудшения в качестве первичной конечной точки по данным рандомизированных клинических испытаний или препараты с доказанной эффективностью в отношении снижения общей смертности в проспективных исследованиях; ³У больных с непереносимостью препаратов для подкожного введения; ⁴К моменту публикации настоящего руководства препарат не одобрен Европейским агентством лекарственных средств.

Таблица 19

Рекомендации по эффективности первоначальной комбинированной терапии специфическими ЛАГ препаратами больных ЛАГ (группа 1) в зависимости от функционального класса по ВОЗ. Препараты представлены в соответствии с градацией уровней доказательности

	Класс рекомендаций – уровень доказательности					
	ФК II		ФК III		ФК IV	
Амбризентан + тадалафил ¹	I	B	I	B	IIb	C
Другие антагонисты эндотелиновых рецепторов + ингибиторы фосфодиэстеразы-5	IIa	C	IIa	C	IIb	C
Бозентан + силденафил + внутривенный эпопростенол	-	-	IIa	C	IIa	C
Бозентан + внутривенный эпопростенол	-	-	IIa	C	IIa	C
Другие антагонисты эндотелиновых рецепторов или ингибиторы фосфодиэстеразы-5 + подкожный трепростинил	-	-	IIb	C	IIb	C
Другие антагонисты эндотелиновых рецепторов или ингибиторы фосфодиэстеразы-5 + другие внутривенные аналоги простаглицина	-	-	IIb	C	IIb	C

Примечание: ¹Эффективность в отношении замедления клинического ухудшения в качестве первичной конечной точки по данным рандомизированных клинических испытаний или препараты с доказанной эффективностью в отношении снижения общей смертности в проспективных исследованиях.

Таблица 20

Рекомендации по эффективности последовательной комбинированной терапии специфическими ЛАГ препаратами больных ЛАГ (группа 1) в зависимости от функционального класса по ВОЗ. Препараты представлены в соответствии с градацией уровней доказательности и в алфавитном порядке

	Класс рекомендаций – уровень доказательности					
	ФК II		ФК III		ФК IV	
Добавление мацитентана к силденафилу ¹	I	B	I	B	IIa	C
Добавление риоцигуата к бозентану	I	B	I	B	IIa	C
Добавление селексипага ² к антагонисту эндотелиновых рецепторов и/или ингибитору фосфодиэстеразы-5	I	B	I	B	IIa	C
Добавление силденафила к эпопростенолу			I	B	IIa	B
Добавление ингалируемого трепростинила к силденафилу или бозентану	IIa	B	IIa	B	IIa	C
Добавление ингалируемого илоprostа к бозентану	IIb	B	IIb	B	IIb	C
Добавление тадалафила к бозентану	IIa	C	IIa	C	IIa	C
Добавление амбризентана к силденафилу	IIb	C	IIb	C	IIb	C
Добавление бозентана к эпопростенолу			IIb	C	IIb	C
Добавление бозентана к силденафилу	IIb	C	IIb	C	IIb	C
Добавление силденафила к бозентану	IIb	C	IIb	C	IIb	C
Другие комбинации двух препаратов	IIb	C	IIb	C	IIb	C
Другие комбинации трех препаратов	IIb	C	IIb	C	IIb	C
Добавление риоцигуата к силденафилу или другому ингибитору фосфодиэстеразы-5	III	B	III	B	III	B

Примечание: ¹Эффективность в отношении замедления клинического ухудшения в качестве первичной конечной точки по данным рандомизированных клинических испытаний или препараты с доказанной эффективностью в отношении снижения общей смертности в проспективных исследованиях; ²К моменту публикации настоящего руководства препарат не одобрен Европейским агентством лекарственных средств.

Таблица 21

Рекомендации по эффективности интенсивной терапии, баллонной предсердной септостомии и трансплантации легких у больных ЛАГ (группа 1) в зависимости от функционального класса по ВОЗ

	Класс рекомендаций – уровень доказательности					
	ФК II		ФК III		ФК IV	
Больных ЛГ с тахикардией (>110 ударов/мин), гипотонией (систолическое артериальное давление < 90 мм рт.ст.), сниженным диурезом и повышающимися уровнями лактата вне зависимости от причины возникновения, рекомендуется госпитализировать в отделение интенсивной терапии	-	-	-	-	I	C
При развитии гипотонии у больных ЛГ рекомендуется лечение инотропными препаратами	-	-	I	C	I	C
Трансплантацию легких рекомендуется проводить вскоре после развития неадекватного клинического ответа на максимальную медикаментозную терапию	-	-	I	C	I	C
Если имеется неадекватный клинический ответ на максимальную медикаментозную терапию, можно рассмотреть проведение баллонной предсердной септостомии	-	-	Пб	C	Пб	C

ЛАГ – легочная артериальная гипертензия.

ДАЛЬНЕЙШИЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ

Алгоритм лечения больных ЛАГ представлен на рисунке 2. Класс рекомендаций и уровни доказательности для различных видов лечения ЛАГ представлены в таблицах 18 (монотерапия), 19 (первоначальная комбинированная терапия), 20 (последовательная комбинированная терапия) и 21 (лечение в отделении интенсивной терапии и интервенционные вмешательства). Определение клинического ответа на лечение представлено в таблице 14. Алгоритм лечения ЛАГ не применим у больных с другими формами ЛГ, в особенности у больных ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца (группа 2) и заболеваниями легких (группа 3). Более того, эффективность различных терапевтических вмешательств оценивалась в рандомизированных клинических испытаниях лишь у больных идиопатической ЛАГ, наследственной ЛАГ, ЛАГ, ассоциированных с воздействием препаратов, заболеваниями соединительной ткани и ВПС (корригированные и некорригированные).

Описание алгоритма лечения (рис.2).

– После подтверждения диагноза в специализированном центре у больных, ранее не получавших лечение специфическими ЛАГ препаратами, предлагается на начальном этапе использование общих мер и при необходимости начать поддерживающую терапию (таблица 15, 16).

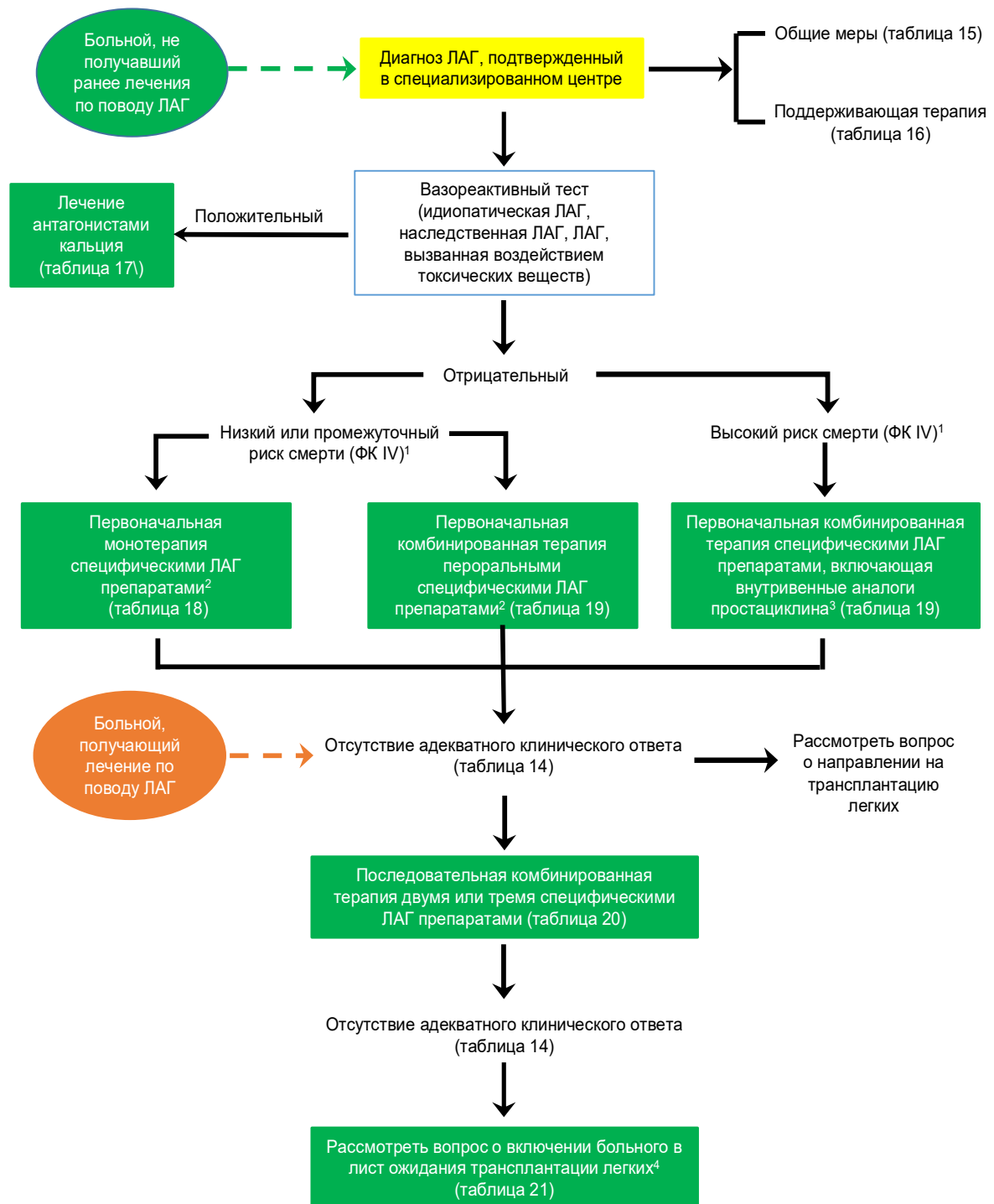
– Острый вазореактивный тест должен проводиться лишь у больных идиопатической ЛАГ, наследственной ЛАГ, ЛАГ, ассоциированных с воздействием препаратов и токсинов. Больных с положительным вазореактивным тестом следует лечить высокими дозами антагонистов кальция (постепенно

увеличивающиеся дозы). Эффективность лечения должна быть оценена через 3-4 месяца после его начала (таблица 17). При отсутствии адекватного клинического ответа на лечение антагонистами кальция больных следует лечить одобренными специфическими ЛАГ препаратами.

– Больных с отрицательным вазореактивным тестом и с низким или промежуточным риском (таблица 13) следует лечить одним из специфических ЛАГ препаратов (таблица 18) или первоначальной комбинацией пероральных препаратов (таблица 19).

– С позиций доказательной медицины ни один препарат не может быть предложен в качестве средства первой линии для первоначальной монотерапии, так как прямые сравнительные исследования различных препаратов не проводились. Выбор препарата может зависеть от множества факторов, включающих правовой статус лекарственного препарата, утвержденные показания к применению, способ введения препарата, профиль побочных эффектов, потенциальное взаимодействие с принимаемыми больными препаратами, предпочтения больных, сопутствующие заболевания, опыт лечащего врача и стоимость препарата.

– Прямые сравнительные исследования показали, что первоначальная комбинированная терапия амбризентаном и тадалафилом эффективнее первоначальной монотерапии амбризентаном или тадалафилом в отсрочке клинического ухудшения (смерть, госпитализация в связи с ухудшением ЛАГ, прогрессирование заболевания, неудовлетворительный клинический ответ при длительном лечении). Поэтому первоначальной комбинированной терапии амбризентаном и тадалафилом присвоена более высокая градация рекомендаций.



ЛАГ – легочная артериальная гипертензия. ¹Некоторые больные ФК III могут быть отнесены к группе высокого риска (см. таблица 13); ²Было доказано, что первоначальная комбинированная терапия амбризентаном и тадалафиллом эффективнее первоначальной монотерапии амбризентаном или тадалафиллом в отсрочке клинического ухудшения (смерть, госпитализация в связи с ухудшением ЛАГ, прогрессирование заболевания, неудовлетворительный клинический ответ при длительном лечении); ³Предпочтительнее использовать эппростенол, так как было показано, что даже монотерапия эппростенолом снижает 3-месячную смертность у больных ЛАГ высокого риска; ⁴Следует также рассмотреть проведение баллонной предсердной септостомии.

Рисунок 2. Алгоритм лечения больных ЛАГ.

Таблица 22

Рекомендации по детской ЛГ

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Для установления диагноза и определения специфической этиологической группы у детей с ЛГ рекомендуется использовать диагностический алгоритм, разработанный для больных ЛГ ¹	I	C
У детей с ЛГ рекомендуется использовать алгоритм лечения, разработанный для больных ЛГ	I	C
При лечении детей с ЛГ следует рассмотреть использование комбинации специфических ЛАГ препаратов	IIa	C
Следует учитывать специфические педиатрические детерминанты риска смерти	IIa	C

Примечание: ¹См. Ivy D et al. J Am CollCardiol 2013;62 (25): D117-D126.

Таблица 23

Рекомендации по коррекции ВПС с преобладающими системно-легочными шунтами.

ЛССи (единицы Вуда/м ²)	ЛСС (единицы Вуда)	Корректируемый	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
< 4	< 2,3	Да	IIa	C
> 8	> 4,6	Нет	IIa	C
4-8	2,3-4,6	Индивидуальная оценка в третичном центре	IIa	C

Примечание (здесь и далее): ВПС - врожденные пороки сердца, ЛСС – легочное сосудистое сопротивление, ЛССи – индексированное легочное сосудистое сопротивление.

– Больных с отрицательным вазореактивным тестом и больных, ранее не получавших лечение специфическими ЛАГ препаратами (табл. 13), следует рассмотреть возможность применения первоначальной комбинированной терапии, включающей аналог простаглицлина для внутривенного введения (табл. 19). При этом предпочтительнее использовать эпопростенол для внутривенного введения, так как было показано, что даже монотерапия эпопростенолом снижает 3-месячную смертность у больных ЛАГ высокого риска (табл. 18). Другие комбинации препаратов могут также быть рассмотрены (табл. 19).

– При отсутствии адекватного клинического ответа на первоначальную комбинированную терапию или первоначальную монотерапию специфическими ЛАГ препаратами (табл. 14) рекомендуется использование последовательной терапии комбинацией двух или трех препаратов (табл. 20). При этом противопоказано сочетание применения риоцигуата и ингибиторов фосфодиэстеразы-5.

– При отсутствии адекватного клинического ответа на последовательную терапию комбинацией двух препаратов (табл. 14) следует попытаться использовать комбинацию трех препаратов (табл. 19, 20).

– При недостаточном клиническом эффекте от первоначальной монотерапии или первоначальной

комбинированной терапии больных следует рассматривать как потенциальных кандидатов на трансплантацию легких. Больных следует незамедлительно направлять в трансплантационный центр при подтверждении неадекватного клинического ответа на максимальную комбинированную терапию (табл. 21). Баллонная предсердная септостомия должна рассматриваться в качестве паллиативного вмешательства или моста к трансплантации у больных с клиническим ухудшением несмотря на максимальную медикаментозную терапию.

**СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПОДГРУППЫ
ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТОНИИ (АРТЕРИАЛЬНОЙ)
ДЕТСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ
ГИПЕРТОНИЯ (табл. 22)**

**ЛАГ, АССОЦИИРОВАННАЯ С
ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА У
ВЗРОСЛЫХ (табл. 23, 24)**

**ЛАГ, АССОЦИИРОВАННАЯ С
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ
ТКАНИ (табл. 25)**

**ЛАГ, АССОЦИИРОВАННАЯ С
ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (табл. 26)**

Таблица 24

Рекомендации по ЛАГ, ассоциированной с ВПС

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
У больных с синдромом Эйзенменгера ФКП рекомендуется использование бозентана	I	C
У больных с синдромом Эйзенменгера следует рассмотреть возможность применения других антагонистов эндотелиновых рецепторов, ингибиторов фосфодиэстеразы-5 и аналогов простаглицлина	IIa	C
У больных с тромбозом легочной артерии или признаками сердечной недостаточности при отсутствии значительного кровохарканья может быть рассмотрена возможность использования пероральных антикоагулянтов	IIb	C
Возможность назначения кислородотерапии должна быть рассмотрена у больных при условии стабильного повышения насыщения крови кислородом и улучшении симптомов на фоне ингаляции кислорода	IIa	C
При наличии у больных симптомов повышенной вязкости крови возможность флеботомии с изволюмическим замещением объема крови должна быть рассмотрена при значениях гематокрита >65%	IIa	C
Возможность назначения препаратов железа может быть рассмотрена у больных с низкими плазменными уровнями ферритина	IIb	C
У больных с синдромом Эйзенменгера может быть рассмотрена возможность комбинированной терапии специфическими ЛАГ препаратами	IIb	C
Больным с синдромом Эйзенменгера не рекомендуется назначение антагонистов кальция	III	C

Таблица 25

Рекомендации по ЛАГ, ассоциированной с заболеваниями соединительной ткани

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
При лечении больных ЛАГ, ассоциированной с заболеваниями соединительной ткани, рекомендуется применение алгоритма лечения больных идиопатической ЛАГ	I	C
У асимптоматичных больных системной склеродермией рекомендуется проведение ежегодного скринингового эхокардиографического обследования, определение диффузионной способности легких и уровней биомаркеров	I	C
Проведение катетеризации правых отделов сердца рекомендуется всем больным заболеваниями соединительной ткани при подозрении на наличие ЛАГ	I	C
У больных с тромбофильной предрасположенностью и у некоторых больных в индивидуальном порядке может быть рассмотрена возможность назначения пероральных антикоагулянтов	IIb	C

ЛАГ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ВИЧ ЛЕГКИХ И ЛЕГОЧНЫЙ КАПИЛЛЯРНЫЙ ИНФЕКЦИЕЙ (табл. 27) ГЕМАНГИОМАТОЗ (табл.28)
ВЕНО-ОККЛЮЗИОННАЯ БОЛЕЗНЬ

Таблица 26

Рекомендации по ЛАГ, ассоциированной с портальной гипертензией

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Проведение эхокардиографического обследования с целью выявления ЛГ рекомендуется у больных с заболеваниями печени и/или кандидатов на трансплантацию печени при наличии соответствующих клинических проявлений	I	B
Больных ЛАГ, ассоциированной с портальной гипертензией, рекомендуется направлять в центры, имеющие опыт лечения обоих заболеваний	I	C
При лечении больных ЛАГ, ассоциированной с портальной гипертензией, рекомендуется применение алгоритма лечения других форм ЛАГ с учетом сопутствующих заболеваний	I	C
У больных ЛАГ, ассоциированной с портальной гипертензией, не рекомендуется использование антикоагулянтных препаратов	III	C
Возможность трансплантации печени может быть рассмотрена у некоторых больных, у которых отмечается хороший эффект от специфических ЛАГ препаратов	IIb	C
Трансплантация печени противопоказана больным с тяжелой и неконтролируемой ЛАГ	III	C

Таблица 27

Рекомендации по ЛАГ, ассоциированной с ВИЧ инфекцией

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Проведение скринингового обследования у асимптоматичных ВИЧ-инфицированных больных с помощью эхокардиографии с целью выявления ЛГ не рекомендуется	III	C
Для ведения больных ЛАГ, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией, рекомендуется применение алгоритма лечения больных ЛАГ с учетом сопутствующих заболеваний и лекарственных взаимодействий	IIa	C
Антикоагулянтная терапия не рекомендуется в связи с недостаточностью данных о соотношении их эффективности и риска	III	C

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, ЛГ – легочная гипертензия, ЛАГ – легочная артериальная гипертензия.

Таблица 28

Рекомендации по вено-окклюзионной болезни легких

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Для установления диагноза вено-окклюзионной болезни легких/легочного капиллярного гемангиоматоза рекомендуется сочетание клинических данных, физикального осмотра, бронхоскопии и рентгенологических исследований	I	C
Для подтверждения диагноза вено-окклюзионной болезни легких/легочного капиллярного гемангиоматоза рекомендуется выявление мутации обеих аллелей гена киназы 4 эукариотического фактора инициации трансляции 2α без гистологического подтверждения	I	B
После установления диагноза веноокклюзионной болезни легких/легочного капиллярного гемангиоматоза показано незамедлительное направление больных в трансплантационный центр для обследования	I	C
Больные веноокклюзионной болезнью легких/легочным капиллярным гемангиоматозом должны обследоваться и лечиться только в специализированных центрах в связи с риском развития отека легких после начала терапии специфическими ЛАГ препаратами	IIa	C

Таблица 29

Примеры ключевых факторов, свидетельствующих о наличии ЛГ группы 2

Клиническая картина	Эхокардиография	Другие признаки
Возраст > 65 лет	Структурные изменения левых отделов сердца: - клапанные поражения левых отделов сердца - увеличение левого предсердия (> 4,2 см) - прогибание межжелудочковой перегородки в сторону правого желудочка - дисфункция левого желудочка - концентрическая гипертрофия и увеличение массы левого желудочка сердца	ЭКГ: - признаки гипертрофии левого желудочка и/или ЛАГ - мерцание/трепетание предсердий - блокада левой ножки пучка Гиса -наличие зубцов Q
Симптомы левожелудочковой сердечной недостаточности	Допплерэхокардиографические признаки повышения давления наполнения левого желудочка: - увеличение E/E' - значительные нарушения митрального потока	Другие методы визуализации: - линии Керли типа В - плевральный выпот - отек легких - увеличение левого предсердия
Признаки метаболического синдрома	Отсутствие: - дисфункции правого желудочка - среднесистолической зазубренности на доплеровском спектре потока - перикардального выпота	
Анамнестические данные, свидетельствующие о перенесенном в прошлом или имеющимся в настоящее время заболевании сердца		
Постоянная форма мерцательной аритмии		

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА (ГРУППА 2) (табл. 29, 30)**ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ И/ИЛИ ГИПОКСИЕЙ (ГРУППА 3) (31, 32)****ВЫСОКОГОРНАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ (Группа 3, подгруппа 3.6)**

У некоторых лиц при хроническом (длительном - месяцы и годы) и/или постоянном пребывании (проживании) на высокогорье может выявляться повышенное ЛАД (более 25 мм рт.ст.). В части случаев у некоторых лиц это приводит к развитию гипертрофии правого желудочка (ПЖ) сердца, правожелудочковой сердечной недостаточности (ПЖСН) и преждевременной смерти (иногда внезапной из-за нарушений сердечного ритма). В этих случаях речь идет о **высокогорной легочной гипертонии (ВЛГ)**. Она (ВЛГ) относится к 3-й клинической группе ЛГ (т.е. к легочным гипертониям, обусловленным заболеваниями легких и/или гипоксией) и в частности, к подгруппе легочных гипертоний, связанных с хроническим пребыванием (экспозицией) на высокогорье.

Определение. ВЛГ – клинический синдром, который имеет место у детей и взрослых, постоянно (длительно) проживающих на высотах 2500 м и более над уровнем моря, характеризующийся значениями среднего ЛАД ≥ 30 мм рт. ст. и/или систолического ЛАД ≥ 50 мм рт.ст., измеренными на высоте проживания, гипертрофией и/или дилатацией ПЖ и отсутствием выраженной полицитемии (уровень гемоглобина для мужчин < 210 г/л, для женщин < 190 г/л). Хотя ВЛГ как синдром наблюдается при некоторых горных болезнях (например, при подострой и хронической горной болезни или же при высокогорном остром отеке легких), она часто встречается (и рассматривается многими авторами) как отдельная самостоятельная нозологическая форма. *При этом необходимо и очень важно исключить у пациента, длительно живущего на высокогорье, все другие возможные причины ЛГ (ХОБЛ, другие респираторные и кардиоваскулярные заболевания).* **Факторами риска ВЛГ** являются наследственность, гиперреактивность легочных сосудов на гипоксию, курение, тяжелые физические нагрузки.

Клинические проявления. Длительное время на ранних стадиях ВЛГ остается бессимптомной, однако как только она прогрессирует, или же пациент подвергается стрессовым воздействиям (перемещение на еще большую высоту, чрезмерные физические нагрузки) одышка при нагрузке является самым частым первым симптомом. В дополнение к нему в последующем присоединяются усталость, слабость, непродуктивный (сухой) кашель, охриплость голоса (из-за сдавления возвратного гортанного нерва расширенным стволом лёгочной артерии), ангинозные боли в грудной клетке, обмороки и непереносимость физических нагрузок. При развитии ПЖСН появля-

ются отеки на ногах. В объективном статусе обращает внимание на себя диффузный теплый цианоз, в тяжёлых случаях эпигастральная и прекардиальная пульсация, расширение границ сердца вправо, акцент и расщепление 2 тона над легочной артерией, диастолический шум Грехем-Стила. В последней стадии болезни могут присоединяться стоячие яремные вены, систолический шум над мечевидным отростком (из-за относительной недостаточности трехстворчатого клапана), гепатомегалия, асцит и др.

ЭКГ признаки неспецифичны и часто это признаки гипертрофии ПЖ сердца (отклонение электрической оси вправо, высокоамплитудный зубец R

Таблица 30

Ведение больных с ЛГ, связанной с заболеваниями левых отделов сердца

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
У больных ЛГ, связанной с заболеваниями левых отделов сердца, рекомендуется оптимизация лечения основного заболевания до начала оценки ЛГ	I	C
У больных ЛГ, связанной с заболеваниями левых отделов сердца, рекомендуется до начала оценки ЛГ выявление и лечение других причин ЛГ (ХОБЛ, синдром апноэ сна, эмболия сосудов легких, ХТЭЛГ)	I	C
Инвазивную оценку легочной гемодинамики рекомендуется проводить у больных после оптимизации водно-электролитного баланса	I	C
Больные с заболеваниями левых отделов сердца и с тяжелой прекапиллярной ЛГ (высокий ГДД и/или повышенное ЛСС) должны быть направлены в специализированный центр для более тщательной диагностики и определения индивидуальной тактики лечения	IIa	C
Важность и роль вазореактивного теста при ЛГ, связанной с заболеваниями левых отделов сердца, не установлены. Исключение могут составлять больные, которым предполагается проведение трансплантации сердца и/или имплантации искусственного левого желудочка сердца	III	C
У больных с ЛГ, связанной с заболеваниями левых отделов сердца, не рекомендуется использование специфической ЛАГ терапии	III	C

Примечание (здесь и далее): ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, ГДД – градиент диастолического давления, ЛСС – легочное сосудистое сопротивление.

Таблица 31

Гемодинамическая классификация ЛГ, ассоциированной с заболеваниями легких

Заболевание	Гемодинамические параметры (по данным катетеризации правых отделов сердца)
ХОБЛ/ИЛФ/СЛФЭ без ЛГ	Среднее ЛАД < 25 мм рт. ст.
ХОБЛ/ИЛФ/СЛФЭ с ЛГ	Среднее ЛАД ≥ 25 мм рт. ст.
ХОБЛ/ИЛФ/СЛФЭ с тяжелой ЛГ	Среднее ЛАД ≥ 35 мм рт. ст. или Среднее ЛАД ≥ 25 мм рт. ст. на фоне необъяснимого другими причинами низкого сердечного выброса (СИ < 2,5 л/мин/м ²)

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ИЛФ – идиопатический легочный фиброз, СЛФЭ – сочетанный фиброз легких и эмфизема, ЛАД – легочное артериальное давление, СИ – сердечный индекс.

Таблица 32

Рекомендации по ЛГ, обусловленной заболеваниями легких

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
При подозрении на наличие ЛГ у больных заболеваниями легких рекомендуется проведение эхокардиографии для неинвазивной оценки легочной гемодинамики	I	C
При выявлении у больных заболеваниями легких эхокардиографических признаков тяжелой ЛГ и/или выраженной дисфункции правого желудочка рекомендуется направление их в специализированный центр	I	C
У больных ЛГ, обусловленной заболеваниями легких, рекомендуется оптимизация лечения основного заболевания, включая длительную кислородотерапию при наличии хронической гипоксемии	I	C
При наличии у больных заболеваниями легких признаков тяжелой ЛГ и/или выраженной недостаточности правого желудочка следует рассмотреть вопрос о направлении их в специализированный центр для разработки индивидуального плана лечения	IIa	C
При подозрении на наличие ЛГ у больных заболеваниями легких не рекомендуется проведение катетеризации правых отделов сердца за исключением случаев, когда ожидается значительный эффект от последующего лечения (например, трансплантация легких, подтверждение диагноза ЛАГ или ХТЭЛГ, включение в рандомизированные контролируемые испытания)	III	C
У больных ЛГ, обусловленной хроническими заболеваниями легких, не рекомендуется использование специфических ЛАГ препаратов	III	C

≥5мм в отв. V₁ при условии R/S ≥ 1, смещение переходной зоны к левым грудным отведениям, иногда гипертрофия правого предсердия (зубец P ≥ 2,5мм в отведениях II, III, и AVF).

Двумерная доплероэхокардиография является наиболее предпочтительным методом для диагностики ВЛГ, так как может обеспечить как неинвазивное определение уровня ЛАД, особенно систолического, так и оценку структуры и функции ПЖ. ЭХОКГ признаками ВЛГ являются максимальная

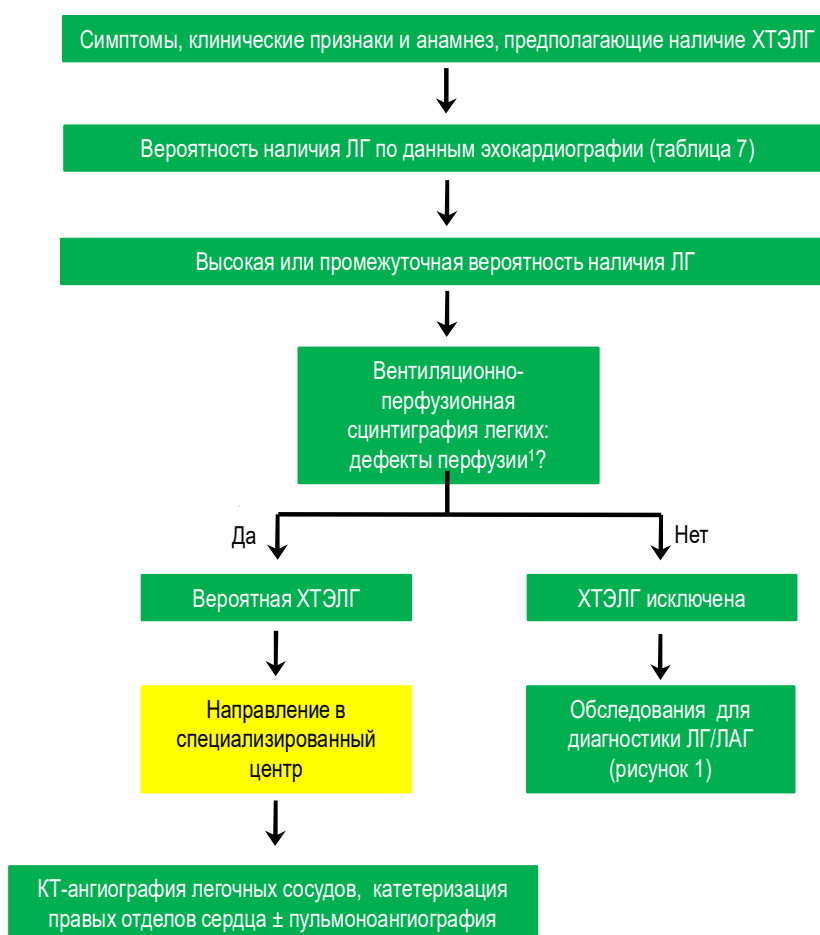
скорость трикуспидальной регургитации в покое ≥ 3,4 м/с, а также дополнительные эхокардиографические параметры, предполагающие наличие ЛГ (таблицы 7А и 7Б). Кроме того, можно выявить гипертрофию и дилатацию правых отделов сердца (расширение полостей правого предсердия и правого желудочка (ПЖ > 2,5 см), утолщение передней стенки ПЖ > 0,4 см), “парадоксальное” движение МЖП. **При рентгенологическом исследовании** обычно отмечается повышение прозрачности легочных полей на

периферии, выбухание ствола и левой ветви легочной артерии, расширение корней легких, увеличение правых отделов сердца. **Спирометрия** позволяет исключить нарушения вентиляции легких и помогает подтвердить диагноз ВЛГ. **При исследовании газов крови** нужно иметь в виду, что пациенты с ВЛГ обычно более гипоксемичны по сравнению с горцами без ВЛГ (т.е. у них может быть незначительно снижено PaO_2 и обычно чуть более высокое $PaCO_2$ по сравнению со здоровыми горцами). В целях подтверждения диагноза и исключения других причин ЛГ рекомендуется **катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии** (которое выполняется только в специализированных лечебных центрах).

Лечение ВЛГ. Наиболее эффективным и безопасным методом лечения ВЛГ является **спуск больных на низкогорье**. В случае невозможности переезда больного на более низкие высоты для проживания методом выбора является **длительная оксигенотерапия (более 18 часов в сутки с обязательным охватом ночного периода)**. Имеющиеся данные, касающиеся использования лекарственных (фармакологических)

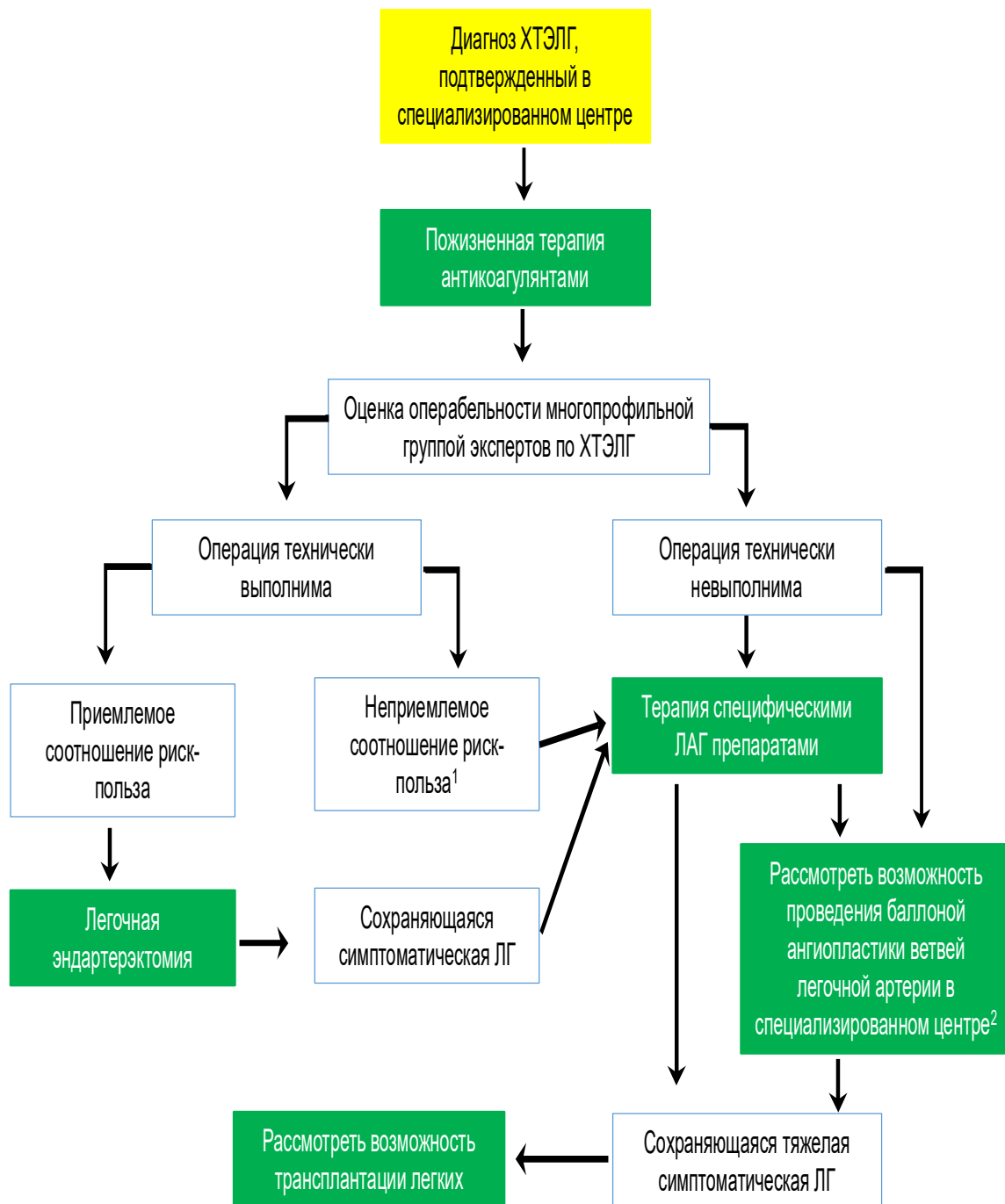
препаратов для лечения ВЛГ весьма ограничены и отсутствует опыт сколь-нибудь их длительного применения (максимальная длительность использования препаратов составила в нескольких исследованиях от 2-3 недель до 3-6 месяцев). Но тем не менее, основываясь на имеющихся данных, для коррекции ЛГ при ВЛГ можно использовать: а) антагонисты кальция (дилтиазем, амлодипин); б) ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (силденафил 75 мг в сутки или тадалафил); в) ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид 250-500 мг в сутки). Диуретики, сердечные гликозиды назначаются при развитии правожелудочковой сердечной недостаточности и мерцательной аритмии. Отсутствуют данные о пользе использования антикоагулянтов (варфарин) при ВЛГ, однако тем не менее, возможно их использование при лечении ВЛГ, особенно при присоединении ПЖСН (под контролем МНО=2-3).

ХРОНИЧЕСКАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТОНИЯ (ХТЭЛГ) (Группа 4.1) (рис. 3)



КТ – компьютерная томография, ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ЛГ – легочная гипертензия, ХТЭЛГ – хроническая тромбоземболическая легочная гипертензия. ¹проведение только КТ-ангиографии легочных сосудов может оказаться недостаточным для выявления ХТЭЛГ.

Рисунок 3. Алгоритм диагностики ХТЭЛГ



ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ЛГ – легочная гипертензия, ХТЭЛГ – хроническая тромбозэмболическая легочная гипертензия.
¹Возможность баллонной ангиопластики ветвей легочной артерии может быть рассмотрена у больных, у которых операция технически выполнима, но связана с неприемлемым соотношением риск-польза; ²В некоторых центрах баллонную ангиопластику ветвей легочной артерии проводят одновременно с началом медикаментозной терапии.

Рисунок 4. Алгоритм лечения ХТЭЛГ

Таблица 33

Рекомендации по ХТЭЛГ

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
При появлении одышки при физической нагрузке у перенесших в прошлом эмболию легких следует заподозрить у них развитие ХТЭЛГ	IIa	C
Всем больным ХТЭЛГ рекомендуется пожизненная антикоагулянтная терапия	I	C
Рекомендуется, чтобы у всех больных ХТЭЛГ решения об операбельности и использовании других стратегий лечения принимались многопрофильной группой экспертов	I	C
Для лечения больных ХТЭЛГ рекомендуется проведение операции легочной эндартерэктомии в условиях глубокой гипотермической остановки сердца	I	C
Риоцигуат рекомендуется использовать для лечения симптоматических больных с сохраняющейся ЛГ или рецидивом ЛГ после оперативного вмешательства или с неоперабельной ХТЭЛГ (согласно заключению группы экспертов, включающей по крайней мере одного хирурга, имеющего опыт выполнения легочной эндартерэктомии)	I	B
Возможность офф-лейбл ¹ использования (по показаниям, не утвержденным государственными регулирующими органами и/или не упомянутым в инструкции по применению) препаратов, одобренных для лечения ЛАГ, может быть рассмотрена у симптоматических больных с сохраняющейся ЛГ или рецидивом ЛГ после оперативного вмешательства или с неоперабельной ХТЭЛГ (согласно заключению группы экспертов, включающей по крайней мере одного хирурга, имеющего опыт выполнения легочной эндартерэктомии)	IIb	B
Возможность проведения рентгенэндоваскулярной баллонной ангиопластики ветвей легочной артерии может быть рассмотрена у больных, у которых проведение легочной эндартерэктомии технически невыполнимо или связано с неприемлемым соотношением потенциальной пользы и риска операции	IIb	C
Скрининговое исследование среди перенесших в прошлом эмболию легких с целью выявления ХТЭЛГ в настоящее время не рекомендуется	III	C

Примечание: ¹Применение лекарственных средств по показаниям, не утвержденным государственными регулирующими органами и/или не упомянутым в инструкции по применению.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЭКСПЕРТНОГО ЦЕНТРА ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Таблица 34

Рекомендации по специализированному центру ЛГ

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Рекомендуется, чтобы в специализированных центрах работала многопрофильная команда (кардиологи, пульмонологи, высококвалифицированные практикующие медсестры, рентгенологи, служба психосоциальной поддержки, ургентная служба).	I	C
Рекомендуется, чтобы организационная структура специализированных центров обеспечивала прямые связи или быстрое направление больных в другие службы и центры (центр по заболеваниям соединительной ткани, служба планирования семьи, служба легочной эндартерэктомии, центр трансплантации легких, центр ВПС взрослых).		
Следует рассмотреть вопрос о том, что в специализированном центре наблюдались по крайней мере 50 больных ЛАГ или ХТЭЛГ и каждый месяц должны направляться по крайней мере двое больных с документированными ЛАГ или ХТЭЛГ.	IIa	C
Следует рассмотреть вопрос о том, что в специализированном центре ежегодно проводилось по крайней мере 20 вазореактивных тестов больным идиопатической ЛАГ, наследственной ЛАГ или ЛАГ, ассоциированной с приемом лекарственных препаратов.	IIa	C
Рекомендуется, чтобы специализированные центры принимали участие в совместных клинических исследованиях больных ЛАГ, включающих фазы I и II клинических испытаний	IIa	C