



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37

Клинические рекомендации

Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия

Кодирование по Международной
статистической классификации
болезней и проблем, связанных со здоровьем: I27.0/ I27.2/I27.8

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2023

Разработчик клинической рекомендации:

- Российское кардиологическое общество

При участии:

- Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России
- Евразийская ассоциация кардиологов
- Российское медицинское общество по артериальной гипертензии
- Российское респираторное общество
- Российское общество анестезиологов и реаниматологов
- Российское общество рентгенологов и радиологов
- Ассоциация ревматологов России

38	Оглавление	
39	Оглавление	2
40	Список сокращений.....	5
41	Термины и определения.....	7
42	1. Краткая информация по группе заболеваний или состояний	9
43	1.1. Определение заболевания	9
44	1.2. Классификация группы заболеваний или состояний.....	9
45	1.3. Особенности кодирования заболевания по Международной статистической	
46	классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	14
47	1.4. Эпидемиология группы заболеваний или состояний	14
48	1.5. Этиология и патогенез группы заболеваний или состояний.....	16
49	2. Диагностика заболевания (группы заболеваний или состояний), медицинские показания	
50	и противопоказания к применению методов диагностики.....	18
51	2.1. Жалобы и анамнез	19
52	2.2. Физикальное обследование	19
53	2.3. Лабораторная диагностика	20
54	2.4. Инструментальная диагностика	23
55	Электрокардиография	23
56	Рентгенография органов грудной клетки.....	23
57	Комплексное исследование функции внешнего дыхания и анализ газов артериальной	
58	крови	24
59	Эхокардиография.....	24
60	Перфузионная сцинтиграфия легких.....	28
61	Компьютерная томография органов грудной клетки и компьютерная	
62	томографическая пульмонография	29
63	Магнитно-резонансная томография сердца и магистральных сосудов	31
64	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	31
65	Тест с 6-минутной ходьбой	32
66	Эргоспирометрия.....	32
67	Чрезвенозная катетеризация сердца	33
68	Вазореактивные тесты при чрезвенозной катетеризации сердца	36
69	Селективная ангиопульмонография	38
70	Коронарография.....	38
71	Полисомнография и кардиореспираторное мониторирование	38
72	2.5. Дополнительные методы диагностики.....	38
73	2.6. Диагностический алгоритм	39
74	2.7. Оценка тяжести заболевания и прогноза	43
75	3. Лечение легочной артериальной гипертензии, включая общие мероприятия,	
76	медикаментозную терапию, хирургические методы лечения, медицинские показания и	
77	противопоказания к применению методов лечения.....	46

78	3.1. Общие рекомендации.....	46
79	3.2. Медикаментозное лечение.....	50
80	3.2.1. Поддерживающая терапия.....	50
81	Антикоагулянты и дезагреганты.....	50
82	Диуретики.....	52
83	Оксигенотерапия.....	52
84	Сердечные гликозиды и другие сердечно-сосудистые препараты.....	53
85	Анемия и железодефицитное состояние.....	53
86	3.2.2. Специфическая терапия.....	54
87	3.2.2.1. Блокаторы кальциевых каналов.....	55
88	3.2.2.2. Антагонисты эндотелиновых рецепторов.....	56
89	3.2.2.3. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа.....	59
90	3.2.2.4. Стимулятор растворимой гуанилатциклазы.....	60
91	3.2.2.5. Синтетические аналоги простаглицина (простаноиды).....	61
92	3.2.2.6. Агонист рецепторов простаглицина.....	62
93	3.2.2.7. Стратегии специфической терапии.....	62
94	3.2.2.7.1. Стартовая монотерапия.....	62
95	3.2.2.7.2. Стартовая комбинированная терапия.....	65
96	3.2.2.7.3. Последовательная комбинированная терапия.....	66
97	3.2.2.7.3. Стратегия переключения.....	68
98	3.3. Хирургическое лечение.....	68
99	3.3.1. Предсердная септостомия.....	68
100	3.3.2. Трансплантация легких или комплекса сердце-легкие.....	69
101	3.4. Интенсивная терапия.....	70
102	4. Специфические подгруппы легочной артериальной гипертензии.....	72
103	4.1. Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с врожденными пороками	
104	сердца.....	72
105	4.2. Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с системными заболеваниями	
106	соединительной ткани.....	76
107	4.3. Портопультмональная гипертензия.....	80
108	4.4. Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией.....	83
109	4.5. Легочная веноокклюзионная болезнь и легочный капиллярный гемангиоматоз.....	85
110	5. Легочная гипертензия вследствие патологии левых отделов сердца (группа II).....	87
111	6. Легочная гипертензия вследствие патологии легких и/или гипоксемии (группа III).....	90
112	7. Легочная гипертензия вследствие обструкции легочных артерий (группа IV).....	93
113	8. Особенности ведения пациенток детородного возраста с легочной гипертензией.....	101
114	9. Диспансерное наблюдение пациентов с легочной гипертензией.....	107
115	10. Организация оказания медицинской помощи.....	110

116	11. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания	
117	или состояния)	111
118	Список литературы.....	113
119	Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических	
120	рекомендаций.....	131
121	Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	132
122	Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению	
123	и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции	
124	по применению лекарственного препарата.....	134
125	Приложение Б. Алгоритмы действий врача	135
126	Приложение В. Информация для пациента	145
127	Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния	
128	пациента, приведенные в клинических рекомендациях	148
129		
130		

131 **Список сокращений**

- 132 АЭР– антагонисты рецепторов эндотелина
- 133 ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты
- 134 КИ – клиническое исследование
- 135 КР – клинические рекомендации
- 136 МКБ 10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
- 137 МНН – Международное непатентованное наименование
- 138 РГ – рабочая группа
- 139 РФ – Российская Федерация
- 140 УДД – уровень достоверности доказательств
- 141 УУР – уровень убедительности рекомендаций
- 142 БКК – блокаторы кальциевых каналов
- 143 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- 144 ВПС – врожденный порок сердца
- 145 ДДЛА – диастолическое давление в легочной артерии
- 146 ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии
- 147 ДЛА/ срДЛА – давление в легочной артерии/ среднее давление в легочной артерии
- 148 ИЗЛ –интерстициальное заболевание легких
- 149 ИЛАГ – идиопатическая легочная артериальная гипертензия
- 150 ИФДЭ-5 – ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа
- 151 КТ– компьютерная томография
- 152 ЛА – легочная артерия
- 153 ЛАГ – легочная артериальная гипертензия
- 154 ЛВОБ — легочная веноокклюзионная болезнь
- 155 ЛГ – легочная гипертензия
- 156 ЛП/ ЛЖ – левое предсердие/ левый желудочек
- 157 ЛКГ – легочный капиллярный гемангиоматоз
- 158 ЛСС – легочное сосудистое сопротивление
- 159 МКК – малый круг кровообращения
- 160 МРТ –магнитно-резонансная томография
- 161 НЛАГ – наследственная легочная артериальная гипертензия
- 162 НПВ – нижняя полая вена
- 163 ПЖ – правый желудочек
- 164 портоПГ – портопальмональная гипертензия
- 165 ПП – правое предсердие
- 166 ПЦ – простациклин
- 167 рГЦ – растворимая гуанилатциклаза
- 168 РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
- 169 СВ – сердечный выброс
- 170 СДЛА/ рСДЛА – систолическое давление в легочной артерии/ расчетное СДЛА
- 171 СтЗСТ – системное заболевание соединительной ткани
- 172 СИ – сердечный индекс
- 173 СН – сердечная недостаточность
- 174 СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
- 175 СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
- 176 ССД – системная склеродермия
- 177 ТК – трикуспидальный клапан
- 178 ТШХ – тест с шестиминутной ходьбой
- 179 ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии
- 180 ФК – функциональный класс
- 181 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- 182 ХТЭБЛ – хроническая тромбоэмболическая болезнь легких

- 183 ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
184 цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат
185 ЧВКС – чрезвенозная катетеризация сердца
186 ЭКГ –электрокардиограмма
187 ЭКМО - экстракорпоральная мембранная оксигенация
188 ЭТ-1 – эндотелин-1
189 ЭхоКГ – эхокардиография
190 BMPR-II (bone morphogenetic protein receptor II) –рецептор костного морфогенетического
191 белка II типа
192 DLCO – диффузионная способность легких для монооксида углерода
193 NO –оксид азота
194 NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида
195 NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация
196 PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
197 PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови
198 PETCO₂ – парциальное давление углекислого газа в конце выдоха
199 Qp/Qs – отношение объемного легочного кровотока (Qp) к объемному системному
200 кровотоку (Qs)
201 SvO₂– сатурация кислорода в смешанной венозной крови
202 TAPSE –систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана
203 VE/VCO₂–вентиляционный эквивалент по углекислому газу
204 VO₂peak – пиковое потребление кислорода
205
206
207
208

209 **Термины и определения**

210 **Доказательная медицина** – надлежащее, последовательное и осмысленное использование
211 современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в
212 процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента [1].

213 **Заболевание** – возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение
214 деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к
215 изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении
216 защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма
217 [2].

218 **Инструментальная диагностика** – диагностика с использованием для обследования
219 пациента различных приборов, аппаратов и инструментов.

220 **Исход** – любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора,
221 профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные изменения
222 состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства [3].

223 **Клиническое исследование** – любое исследование, проводимое с участием человека в
224 качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или
225 фармакологических эффектов исследуемых продуктов и/или выявления нежелательных
226 реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения,
227 метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины
228 "клиническое испытание" и "клиническое исследование" являются синонимами [4].

229 **Конфликт интересов** – ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического
230 работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная
231 заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной
232 выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее
233 исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной
234 заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и
235 интересами пациента [2].

236 **Лабораторная диагностика** – совокупность методов, направленных на анализ
237 исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

238 **Легочная гипертензия** – патофизиологическое состояние, для которого характерно
239 повышение давления в легочной артерии, ассоциированное с развитием
240 правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной гибелью пациентов.

241 **Лекарственные препараты** – лекарственные средства в виде лекарственных форм,
242 применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для
243 сохранения, предотвращения или прерывания беременности [5].

244 **Медицинский работник** – физическое лицо, которое имеет медицинское или иное
245 образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные)
246 обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое
247 лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно
248 осуществляющим медицинскую деятельность [2].

249 **Медицинское вмешательство** – выполняемые медицинским работником и иным
250 работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению
251 к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие
252 профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или
253 исследовательскую направленность виды медицинских обследований и/или медицинских
254 манипуляций, а также искусственное прерывание беременности [2].

255 **Модификация образа жизни** – мероприятия, направленные на нормализацию веса и
256 характера питания, двигательной активности, целью которых является снижение сердечно-
257 сосудистого риска.

258 **Пациент** – физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое
259 обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания
260 и от его состояния [2].

261 **Последовательная комбинированная ЛАГ специфическая терапия** – это
262 последовательное назначение двух и более разных классов специфических препаратов для
263 лечения легочной гипертензии [6].

264 **Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций** – это
265 коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях
266 разработки/актуализации клинических рекомендаций, и несущих общую ответственность
267 за результаты данной работы.

268 **Синдром** – устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом [7].

269 **Состояние** – изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и/или
270 физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи [2].

271 **Стартовая комбинированная ЛАГ специфическая терапия** – это одновременное
272 назначение двух и более разных классов специфических препаратов для лечения легочной
273 гипертензии [6].

274 **Тезис-рекомендация** – положение, отражающее порядок и правильность выполнения того
275 или иного медицинского вмешательства, имеющего доказанную эффективность и
276 безопасность.

277 **Уровень достоверности доказательств (УДД)** – степень уверенности в том, что
278 найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [8].

279 **Уровень убедительности рекомендаций (УУР)** – степень уверенности в достоверности
280 эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы,
281 чем вреда в конкретной ситуации [8].

282 **Цель медикаментозной терапии** – стабильное достижение низкого риска смертности [9,
283 10].

284 **1. Краткая информация по группе заболеваний или состояний**

285 **1.1. Определение заболевания**

286 **Легочная гипертензия (ЛГ)** – гемодинамическое и патофизиологическое состояние,
287 которое характеризуется повышением среднего давления в легочной артерии (ДЛА) >20 мм
288 рт. ст. в покое, измеренного при чрезвенозной катетеризации сердца (ЧВКС) [11, 12].

289 **Нормальные значения давления в легочной артерии в покое** – среднее ДЛА
290 (срДЛА) ≤ 20 мм рт. ст. [13].

291 **Давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА)** косвенно отражает давление в
292 левом предсердии и конечно-диастолическое давление в левом желудочке (ЛЖ).

293 **Легочное сосудистое сопротивление (ЛСС)** – расчетный показатель, отражающий тяжесть
294 поражения артериального русла малого круга кровообращения (МКК) – отношение
295 транслегочного градиента (срДЛА - ДЗЛА) к сердечному выбросу (СВ), измеряемый в
296 единицах (ед.) Вуда [для перевода в дин \times с \times см⁻⁵ величину в ед. Вуда следует умножить
297 на 80] [13-15].

298 **Прекапиллярная легочная гипертензия** – гемодинамический вариант ЛГ при срДЛА $>$
299 20 мм рт. ст., ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст., ЛСС > 2 ед. Вуда [12].

300 **Посткапиллярная легочная гипертензия** – гемодинамический вариант ЛГ при срДЛА $>$
301 20 мм рт. ст. и ДЗЛА > 15 мм рт. ст. [12].

302 **Комбинированная пост-/прекапиллярная легочная гипертензия** – гемодинамический
303 вариант ЛГ при срДЛА >20 мм рт. ст., ДЗЛА > 15 мм рт. ст. и ЛСС > 2 ед. Вуда [12].

304
305

306 **1.2. Классификация группы заболеваний или состояний**

307 ЛГ обычно является синдромом, ассоциированным с различными сердечно-
308 сосудистыми и респираторными заболеваниями и крайне редко представляет собой
309 самостоятельное заболевание, как в случае идиопатической (ИЛАГ) или наследственной
310 легочной артериальной гипертензии (НЛАГ).

311 Клиническая классификация ЛГ включает пять групп, объединенных при сходстве
 312 патофизиологических механизмов, клинических и гемодинамических характеристик,
 313 подходов к лечению (Табл. 1) [11, 16].

314 **Таблица 1.** Клиническая классификация

<p>I. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ):</p> <p>1.1. Идиопатическая</p> <p>1.1.1. Отрицательный тест на вазореактивность</p> <p>1.1.2. Положительный тест на вазореактивность</p> <p>1.2. Наследственная *</p> <p>1.3. Индуцированная лекарственными препаратами и токсинами *</p> <p>1.4. Ассоциированная с:</p> <p>1.4.1. Врожденными пороками сердца (простые системно-легочные шунты)</p> <p>1.4.2. Системными заболеваниями соединительной ткани</p> <p>1.4.3. ВИЧ-инфекцией</p> <p>1.4.4. Портальной гипертензией</p> <p>1.4.5. Шистосомозом</p> <p>1.5. ЛАГ с признаками поражения легочных вен/капилляров (легочная вено-окклюзионная болезнь/легочный капиллярный гемангиоматоз)</p> <p>1.6. Персистирующая ЛГ новорожденных</p>	<p>III. Легочная гипертензия, связанная с патологией легких и/или гипоксией:</p> <p>3.1. ХОБЛ</p> <p>3.2. Рестриктивные заболевания легких</p> <p>3.3. Другие заболевания легких с рестриктивно-обструктивными нарушениями</p> <p>3.4. Гиповентиляционный синдром</p> <p>3.5. Гипоксия без заболеваний легких (высокогорная ЛГ)</p> <p>3.6. Аномалии развития легких</p>
<p>II. Легочная гипертензия, связанная с заболеваниями левых отделов сердца:</p> <p>2.1. Сердечная недостаточность:</p> <p>2.1.1. с сохраненной фракцией выброса</p> <p>2.1.2. со сниженной или умеренно сниженной фракцией выброса</p> <p>2.2. Клапанная патология</p> <p>2.3. Врожденная/приобретенная сердечно-сосудистая патология, приводящая к посткапиллярной ЛГ</p>	<p>IV. ЛГ, связанная с обструкцией легочной артерии:</p> <p>4.1. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ</p> <p>4.2. Другие обструкции легочной артерии</p> <p>V. Легочная гипертензия неизвестного и/или смешанного генеза:</p> <p>5.1. Гематологические заболевания</p> <p>5.2. Системные нарушения</p> <p>5.3. Метаболические нарушения</p> <p>5.4. Хроническая почечная недостаточность с/без гемодиализа</p> <p>5</p> <p>5</p> <p>5.6. Фиброзирующий медиастинит</p> <p>Тромбоэмболические заболевания легочной артерии вследствие эмболии опухолевыми клетками</p>

315 Примечания: * Среди пациентов ИЛАГ, ЛАГ, индуцированной лекарствами/токсинами, как
 316 при ИЛАГ, выделяются подгруппы с отрицательным и положительным тестом на
 317 вазореактивность [12].

318
 319 С учетом положений 6-го Всемирного симпозиума по ЛГ и рекомендаций ESC/ERS
 320 2022г. в клиническую классификацию внесены следующие изменения:

321 1. В группе I (ЛАГ) среди пациентов ИЛАГ, НЛАГ; ЛАГ, индуцированной лекарствами/
 322 токсинами, выделяются подгруппы с отрицательным и положительным тестом на
 323 вазореактивность [12]. При наличии резерва вазореактивности пациенты с указанными
 324 формами ЛАГ имеют уникальный фенотип с благоприятным течением заболевания при

325 назначении блокаторов кальциевых каналов (БКК) в максимально переносимых дозах
326 (раздел 3.2.2.1).

327 По данным российского регистра, наиболее частой причиной ассоциированной ЛАГ
328 являются врожденные пороки сердца (ВПС) - простые системно-легочные шунты (36,6%)
329 (раздел 4.1) [17]. ЛАГ с поражением легочных вен и капилляров (легочная
330 веноокклюзионная болезнь (ЛВОБ) /легочный капиллярный гемангиоматоз (ЛКГ), которая
331 характеризуется неблагоприятным прогнозом и сопряжена с риском развития отека легких
332 при назначении ЛАГ-специфической терапии, согласно консенсусу экспертов 6-го
333 Всемирного симпозиума по ЛГ, включена в группу I [11, 15]. Это обусловлено тем, что
334 вовлечение в патологический процесс легочных вен/ капилляров может наблюдаться и при
335 заболеваниях, ассоциированных с развитием ЛАГ, в частности системной склеродермии
336 (ССД). Клиническая и гемодинамическая картина ЛВОБ/ЛКГ в большинстве случаев
337 соответствует ЛАГ, а при гистологическом исследовании, наряду с изменениями
338 вен/капилляров, имеется выраженное ремоделирование легочных артериол [11]. ЛВОБ/
339 ЛКГ можно заподозрить при наличии профессионального контакта с органическими
340 растворителями (трихлорэтилен и др.); сниженной диффузионной способности легких для
341 монооксида углерода (DLCO < 50% от должного); выраженной гипоксемии; утолщения
342 септальных линий, центрлобулярных изменений по типу «матового стекла» паренхимы
343 легких, увеличения размеров лимфоузлов средостения по данным компьютерной
344 томографии (КТ) органов грудной клетки [11,15,18].

345 1. В группе III в качестве причины ЛГ исключен синдром обструктивного апноэ сна, что
346 обусловлено отсутствием доказанной причинно-следственной связи; в структуре этой
347 группы указаны гиповентиляция и гипоксия без патологии легких (высокогорная ЛГ) [12].

348 2. В группе IV, как и ранее, выделяются ХТЭЛГ и другие заболевания, связанные с
349 обструкцией легочной артерии.

350 3. В группе V добавлена форма ЛГ при тромботической микроангиопатии легких
351 вследствие эмболии опухолевыми клетками [12]. При сложных ВПС имеются
352 гемодинамические нарушения в МКК по типу пре- и/или посткапиллярной ЛГ (в том числе
353 ЛГ при ВПС с унивентрикулярной гемодинамикой и сегментарная ЛГ в отдельных
354 сегментах легких за счет аортолегочных коллатералей), что позволило российским
355 экспертам сохранить подгруппу сложных ВПС в группе V, несмотря на изменения в
356 рекомендациях ESC/ERS 2022г. [11,15].

357 **Таблица 2.** Гемодинамическая классификация

<i>Определение</i>	<i>Характеристики</i>	<i>Клинические группы</i>
<i>Легочная гипертензия</i>	<i>Среднее ДЛА >20 мм рт.ст.</i>	<i>Все варианты ЛГ</i>

<i>Прекапиллярная легочная гипертензия</i>	<i>Среднее ДЛА >20 мм рт.ст. ДЗЛА ≤ 15 мм рт.ст. ЛСС >2 ед. Вуда</i>	<i>I. Легочная артериальная гипертензия. III. ЛГ, связанная с патологией легких и/или гипоксией. IV. ЛГ, связанная с обструкцией легочной артерии. V. ЛГ неизвестного и/или смешанного генеза.</i>
<i>Изолированная посткапиллярная легочная гипертензия</i> <i>Комбинированная пост-/прекапиллярная легочная гипертензия</i>	<i>Среднее ДЛА >20 мм рт.ст., ДЗЛА >15 мм рт.ст. Л С С Среднее ДЛА >20 мм рт.ст., ДЗЛА >15 мм рт.ст. ЛСС >2 ед. Вуда</i>	<i>II. ЛГ, связанная с патологией левых отделов сердца. V. ЛГ неизвестного и/или смешанного генеза</i>

358

359

360

361

362

363

364

365

366

367

368

369

370

371

372

373

374

375

376

377

378

379

В 2018г. экспертами 6-го Всемирного конгресса по ЛГ ранее общепринятый диагностический критерий ЛГ (срДЛА ≥ 25 мм рт.ст.) был изменен на срДЛА > 20 мм рт. ст., а новыми критериями прекапиллярной ЛГ стали срДЛА > 20 мм рт. ст., ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст., ЛСС > 3 ед. Вуда [18]. В рекомендациях ESC/ERS 2022г. пороговые значения для величины ЛСС снижены до 2 ед. Вуда с учетом верхнего предела нормальных значений этого показателя [12,13] (Табл. 2). При этом следует подчеркнуть, что доказательная база в отношении эффективности/ безопасности ЛАГ-специфических препаратов получена в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), в которые включались пациенты ЛАГ (группа I) при срДЛА ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст. и ЛСС > 3 ед. Вуда [12]. Необходимо динамическое наблюдение пациентов со срДЛА 21-24 мм рт.ст., ЛСС 2,1 до 2,9 ед. Вуда.

ЛСС зависит от площади поверхности тела и возраста, у лиц пожилого возраста, даже при отсутствии сердечно-сосудистой патологии, как правило, отмечаются более высокие значения [14]. Величину ЛСС необходимо учитывать для исключения повышения ДЛА за счет увеличения легочного кровотока или повышения внутригрудного давления [12]. Хотя верхней границей ДЗЛА в норме считается величина 12 мм рт. ст., в рекомендациях по ЛГ и консенсусе Европейского общества кардиологов по сердечной недостаточности (СН) предложен более высокий порог для диагностики СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) (ДЗЛА ≥ 15 мм рт.ст.) [6,12,19]. В РКИ по изучению ЛАГ-специфической терапии использовался порог для ДЗЛА ≤ 15 мм рт.ст. При сохранении данной величины ДЗЛА как критерия прекапиллярной ЛГ важно иметь ввиду, что этот

380 порог является произвольным, что требует учитывать фенотип пациента, факторы риска и
381 данные эхокардиографии (ЭхоКГ), включая объем левого предсердия (ЛП), при
382 установлении пре- и посткапиллярной ЛГ [12].

383 Прекапиллярная ЛГ отмечается у пациентов с ЛАГ (группа I), при патологии легких
384 и/или гипоксемии (группа III), при обструкции легочных артерий (группа IV) и при
385 некоторых подтипах группы V. Посткапиллярная ЛГ наблюдается при патологии левых
386 отделов сердца (группа II), может иметь место при ЛГ группы V или изолированном
387 поражении легочных вен или капилляров (ЛВОБ/ЛКГ).

388 Посткапиллярная ЛГ определяется при повышении срДЛА > 20 мм рт.ст. и ДЗЛА >
389 15 мм рт.ст. Величина ЛСС используется для установления пациентов со значительным
390 прекапиллярным компонентом— комбинированная пост-/ прекапиллярная ЛГ (> 2 ед.
391 Вуда). Ранее для характеристики вовлечения в патологический процесс легочных
392 артерий/артериол при посткапиллярной ЛГ помимо ЛСС рекомендовалось оценивать
393 диастолический пульмональный градиент, как разницу между диастолическим ДЛА
394 (ДДЛА) и ДЗЛА [15,16,18]. Согласно рекомендациям, ESC/ERS 2022г. для определения
395 прекапиллярного компонента достаточно оценки исключительно ЛСС [12]. Изолированная
396 посткапиллярная ЛГ устанавливается при ЛСС ≤ 2 ед. Вуда.

397 При повышении срДЛА >20 мм рт.ст. в сочетании с низким ЛСС (≤ 2 ед Вуда) и
398 ДЗЛА ≤ 15 мм рт.ст. у пациентов имеется ускоренный легочный кровоток и, как правило,
399 несмотря на наличие ЛГ, последняя не соответствует критериям пре- или посткапиллярной
400 ЛГ. Это гемодинамическое состояние может быть описано термином «неклассифицируемая
401 ЛГ» [12]. Такие пациенты могут иметь ВПС, заболевание печени, патологию легких или
402 гипертиреоз в качестве причины повышения срДЛА, что требует тщательной диагностики
403 и соответствующего лечения (в частности, хирургической коррекции ВПС).

404 Для оценки функционального статуса больных ЛГ применяется рекомендованная
405 Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1998г. функциональная классификация
406 Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) для больных СН (Табл.3)
407 [6,12,15,16]. Оценка функционального класса (ФК) NYHA/ВОЗ используется для рутинной
408 оценки статуса пациента на всех этапах оказания медицинской помощи, определения
409 прогноза и эффективности терапии.

410

411 **Таблица 3.** Функциональная классификация (ВОЗ)

<i>Класс</i>	<i>Описание</i>
<i>I ФК</i>	<i>Нет ограничений физической активности, отсутствуют одышка, усталость, боли в груди или пресинкопальные состояния.</i>

<i>II ФК</i>	<i>Легкое ограничение физической активности. Дискомфорт в покое отсутствует, но обычная физическая активность вызывает повышенную одышку, слабость, боль в грудной клетке или пресинкопальные состояния.</i>
<i>III ФК</i>	<i>Значительное ограничение физической активности. В состоянии покоя дискомфорта нет, но физическая активность меньше обычной вызывает повышенную одышку, усталость, боль в груди или пресинкопальные состояния.</i>
<i>IV ФК</i>	<i>Одышка и/или усталость в состоянии покоя усиливаются при минимальной физической активности. Могут быть признаки правожелудочковой недостаточности.</i>

412

413

414 **1.3. Особенности кодирования заболевания по Международной статистической**
415 **классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

416 Другие формы сердечно-легочной недостаточности (I.27):

417 I.27.0 – Первичная легочная гипертензия

418 I.27.2 – Другая вторичная легочная гипертензия

419 I.27.8 – Другие уточненные формы легочно-сердечной недостаточности

420

421 **1.4. Эпидемиология группы заболеваний или состояний**

422 ЛГ является глобальной проблемой здравоохранения: встречается примерно у 1%
423 жителей мира, а в возрастных группах старше 65 лет- в 10% случаев в связи с высокой
424 распространенностью патологии сердца и легких [20]. Заболеваемость и
425 распространенность в различных клинических группах ЛГ существенно различается,
426 однако ведущей причиной является патология левых отделов сердца и легких. Независимо
427 от типа основного заболевания развитие и прогрессирование ЛГ связано с нарастанием
428 симптомов и повышенной смертностью [21].

429 **Группа I.** ЛАГ относится к числу орфанных заболеваний, поэтому основная
430 информация о заболеваемости и распространенности в популяции получена в
431 национальных и международных регистрах. В экономически развитых странах
432 заболеваемость и распространенность ЛАГ составляет 6 и 48–55 случаев на миллион
433 взрослого населения соответственно [12].

434 В большинстве регистров ИЛАГ является наиболее распространенной формой
435 группы I (до 50%), далее следуют ЛАГ, ассоциированная с системным заболеванием
436 соединительной ткани (СтЗСТ), ВПС и портальная гипертензия (портопульмональная
437 гипертензия) [6,12]. По данным российского регистра, среди 740 впервые выявленных
438 пациентов ЛАГ у 40,9% подтверждена ИЛАГ, наиболее частыми причинами
439 ассоциированных форм были простые системно-легочные шунты (36,6%) и СтЗСТ (19,3%).

440 У российских пациентов диагноз ЛАГ устанавливался в возрасте $45,2 \pm 14,9$ лет [17]. В
441 регистре Национального института здоровья США (National Institutes of Health, NIH)
442 средний возраст пациентов с ИЛАГ на момент постановки диагноза составил 35 ± 15 лет
443 при соотношении женщин и мужчин 1, 7:1 [22]. В настоящее время считается, что в
444 молодом возрасте встречается преимущественно НЛАГ, поражая в два раза чаще женщин,
445 чем мужчин [12, 23].

446 За последние три десятилетия «портрет» пациентов с ИЛАГ изменился за счет
447 увеличения доли пожилых пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми
448 заболеваниями- артериальной гипертонией (27–42%), ожирением (30–38%), сахарным
449 диабетом 2 типа (14%) и ишемической болезнью сердца (10–12%) [15]. Средний возраст
450 пациентов во французском и американском (REVEAL) регистрах составил 52 ± 15 лет и
451 53 ± 15 лет соответственно [24, 25]. В регистре COMPERA доля пациентов с ИЛАГ старше
452 65 лет превысила 64% при соотношении женщин и мужчин 2,3:1 [26]. Лекарственные
453 препараты/токсины, приводящие к развитию ЛАГ, в соответствие с предложениями
454 экспертов 6-го Всемирного симпозиума по ЛГ классифицируются как определенные и
455 возможные (**Табл.13 приложение Б1**) [11, 27-30]. Определенная связь устанавливается на
456 основании данных эпидемий, эпидемиологических исследований или крупных
457 многоцентровых серий. На возможную связь указывают серии случаев, когда ЛАГ
458 развивается при применении лекарств/ токсинов или при назначении препаратов со
459 сходными свойствами и механизмом действия [12].

460 **Группа II.** ЛГ при заболеваниях левых отделов сердца является одной из наиболее
461 распространенных форм патологии (до 80% всех пациентов ЛГ) [6, 15, 31]. В 2013г. при
462 оценке глобального бремени болезней отмечено 61,7 млн. случаев СН в мире, что в два раза
463 превышает ее распространенность в 1990г. [32]. В Европе и США более 80% пациентов с
464 СН в возрасте ≥ 65 лет. Посткапиллярная ЛГ - изолированная или комбинированная пост-/
465 прекапиллярная, является частым осложнением, главным образом при СНсФВ, поражая не
466 менее 50% пациентов [33].

467 Распространенность ЛГ увеличивается по мере нарастания тяжести клапанных
468 пороков левых отделов сердца. ДЛЖА повышается у 60–70% пациентов с тяжелыми
469 миокардитами [33] и у 50% пациентов с аортальным стенозом [34].

470 **Группа III.** ЛГ выявляется при тяжелых обструктивных и паренхиматозных поражениях
471 легких: повышение срДЛЖА до 35–40 мм рт. ст. имеется у 1–5% пациентов с
472 прогрессирующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), хронической
473 дыхательной недостаточностью, а также у пациентов, находившихся в листе ожидания
474 трансплантации легких [35, 36]. При идиопатическом легочном фиброзе срДЛЖА ≥ 25 мм рт.

475 ст. было зарегистрировано у 8-15% пациентов в ранней стадии заболевания, у 30-50%- при
476 его прогрессировании и 60% - в терминальной стадии [36].

477 Гипоксия является проблемой общественного здравоохранения у 120 миллионов человек,
478 проживающих на высоте более 2500м над уровнем моря, которые подвержены риску
479 развития ЛГ и хронической горной болезни. Проблема изучения высокогорной ЛГ должна
480 решаться с помощью обновленной методологии в крупномасштабных популяционных
481 исследованиях [37].

482 **Группа IV.** Выявляемость хронической тромбоэмболической ЛГ (ХТЭЛГ) в последние
483 годы увеличивается за счет повышения осведомленности врачей и проведения активного
484 скрининга у пациентов с сохранением одышки после перенесенной тромбоэмболии
485 легочной артерии (ТЭЛА) при наличии факторов риска. По данным регистров,
486 заболеваемость и распространенность ХТЭЛГ составляет 2–6 и 26–38 случаев на миллион
487 взрослого населения соответственно [12, 38, 39]. Пациенты с хронической
488 тромбоэмболической болезнью легких (ХТЭБЛ) при отсутствии ЛГ составляют лишь
489 небольшую долю среди больных, направляемых в центры ХТЭЛГ [12].

490 **Группа V.** Эпидемиологические данные по ЛГ при гематологических,
491 метаболических и др. нарушениях отсутствуют, что обусловлено многофакторным
492 патогенезом, развитием ЛГ как прекапиллярного, так и посткапиллярного типа [20].
493 Данные регистра взрослых пациентов с саркоидозом показали, что ЛГ часто ассоциируется
494 с повышенной заболеваемостью и смертностью [40].

495

496 **1.5. Этиология и патогенез группы заболеваний или состояний**

497 **Группа I.** В основе развития ЛАГ лежат структурные изменения легочных артерий/
498 артериол за счет гиперплазии интимы; гипертрофии, гиперплазии меди и адвентиции с
499 формированием периваскулярных воспалительных инфильтратов и фиброза [41, 42].
500 Устойчивый к апоптозу фенотип эндотелиальных клеток, характерный для ЛАГ,
501 способствует развитию плексогенной артериопатии, приводящей к субтотальной
502 облитерации просвета сосуда, увеличению ЛСС и, в конечном итоге, перегрузке правого
503 желудочка (ПЖ). Формирование онкоподобного, пролиферативного фенотипа клеток
504 сосудистой стенки связывают с нарушением митохондриального дыхания и усилением
505 энергетической зависимости от аэробного гликолиза, что приводит к патологической
506 активации факторов транскрипции [6, 15].

507 Ключевым звеном патогенеза ЛАГ является эндотелиальная дисфункция с
508 гиперпродукцией вазоконстрикторных (эндотелин-1 (ЭТ-1), тромбоксан A₂, серотонин) и
509 снижением синтеза вазодилатирующих (оксида азота (NO), простациклин) субстанций и

510 формированием протромботических условий; развитием воспалительных реакций в
511 сосудистой стенке за счет утраты эндотелием антиадгезионных свойств и аутоиммунных
512 нарушений.

513 Развитие и прогрессирование ЛАГ опосредуется взаимодействием генетических,
514 эпигенетических факторов (метилование ДНК, модификации гистонов и микроРНК) и
515 факторов окружающей среды. У пациентов с семейной формой ЛАГ в 75% случаев
516 выявляются мутации в гене, кодирующем рецептор типа II к белку костного морфогенеза
517 BMPR2, который относится к семейству трансформирующего фактора роста и регулирует
518 процессы клеточной пролиферации, а у пациентов ИЛАГ (спорадические случаи) - в 25%
519 случаев [18]. При семейном анамнезе ЛАГ, наличии геморрагических телеангиоэктазий у
520 пациентов выявляются мутации генов, кодирующих активин-рецептор-подобную киназу-1
521 (ALK-1), эндоглин и белки семейства трансформирующего ростового фактора (BMPR1B,
522 SMAD9). При проведении полногеномного секвенирования у пациентов ЛАГ выявлены
523 более редкие мутации в генах, кодирующих кавеолин-1 и калиевые каналы (KCNK3) [6, 15,
524 16].

525 Функциональное состояние ПЖ является основным фактором, определяющим
526 прогноз пациентов ЛГ, который напрямую зависит от степени поражения сосудов МКК и
527 миокарда.

528 **Группа II.** Заболевания левых отделов сердца, вызывающие повышение ДЛА,
529 чрезвычайно гетерогенны. Основным механизмом развития посткапиллярной ЛГ является
530 пассивная передача повышенного давления наполнения из левых камер сердца на вены
531 МКК. Увеличение ЛП может служить ранним маркером систолической или диастолической
532 дисфункции ЛЖ. На общность патогенетических механизмов комбинированной пост-
533 /прекапиллярной ЛГ и ЛАГ указывает сходство гистологической картины. Повышенное
534 венозное давление в МКК приводит к повреждению эндотелия, что сопровождается
535 увеличением секреции ЭТ-1, уменьшением продукции NO и снижением чувствительности
536 к вазодилатирующему действию натрийуретических пептидов [31].

537 **Группа III.** Вазоконстрикция сосудов МКК в ответ на гипоксемию с последующим
538 ремоделированием артерий и артериол – ключевое звено патогенеза ЛГ при патологии
539 легких, что подтверждается наличием корреляционной связи между величиной срДЛА,
540 парциальным давлением кислорода и DLCO [35, 36]. Парадоксальный ответ на гипоксемию
541 сосудов МКК может быть генетически детерминирован. Установлена связь между
542 развитием ЛГ у пациентов с патологией легких и носительством LL-полиморфизма в гене
543 5HTT переносчика серотонина. Наряду с этим, гиперпродукция ЭТ-1, фактора некроза
544 опухолей альфа, трансформирующего ростового фактора бета, сосудистого ростового

545 фактора, а также повышение уровня С-реактивного белка подтверждают общность
546 патогенетических механизмов развития ЛГ при патологии легких и у пациентов с ЛАГ.
547 Дополнительными факторами риска развития ЛГ являются метаболический синдром,
548 инсулинорезистентность и ассоциированный с ними окислительный стресс, приводящий к
549 развитию эндотелиальной дисфункции.

550 **Группа IV.** В патогенезе ХТЭЛГ помимо хронической обструкции тромботическими
551 массами легочных артерий эластического типа играет роль дистальная легочная
552 васкулопатия. Развитие заболевания связывают с нарушением процессов фибринолиза,
553 ангиогенеза, ранним развитием фиброзных изменений и вторичной васкулопатией, в том
554 числе вследствие патологического воздействия развившихся аорто-легочных коллатералей
555 [43].

556

557 **2. Диагностика заболевания (группы заболеваний или состояний),** 558 **медицинские показания и противопоказания к применению методов** 559 **диагностики**

560 Диагностическим критерием ЛГ является повышение срДЛА > 20 мм рт. ст. в покое
561 при ЧВКС [12].

562 Целью комплексного обследования является установление диагноза ЛГ,
563 определение клинической группы, гемодинамического типа, функционального статуса у
564 всех пациентов ЛГ, а также профиля риска смертности у всех пациентов ЛАГ
565 [6,12,15,16,44,45].

566 Этапами диагностики ЛГ являются:

567 • Скрининг, включающий сбор жалоб, оценку факторов риска развития ЛАГ,
568 определение вероятности ЛГ при помощи трансторакальной ЭхоКГ.

569 • Исключение наиболее частых причин ЛГ - заболеваний левых отделов сердца
570 (группа II), патологии легких (группа III) и ХТЭЛГ (группа IV).

571 • Верификация диагноза ЛАГ, ХТЭЛГ, тяжелой ЛГ при ЧВКС, определение
572 нозологической формы ЛГ.

573 • Оценка ФК (ВОЗ).

574 • Стратификация риска смертности у всех пациентов ЛАГ [6,10,12,15,16].

575 Учитывая отсутствие патогномичных симптомов ЛГ и широкую
576 распространенность патологии при различных заболеваниях, диагностика ЛГ требует
577 мультидисциплинарного подхода и четкого соблюдения диагностического алгоритма с
578 исключением наиболее частых причин развития ЛГ и выявлением более редких форм. По
579 данным российского регистра, медиана времени от дебюта симптомов до подтверждения

580 диагноза ЛАГ при ЧВКС у пациентов ЛАГ составляет 52,8 месяца [17], у пациентов
581 ХТЭЛГ- 14 месяцев [44].

582

583 2.1. Жалобы и анамнез

584 – Рекомендуются сбор анамнеза и жалоб у всех пациентов для уточнения генеза ЛГ
585 [6,12,15,16,44,47,48].

586 • РКО IC (УУР C, УДД 5)

587 **Комментарии:** Симптоматика ЛГ значительно варьирует в зависимости от причины ЛГ,
588 ассоциированного состояния, сопутствующей патологии. На ранних стадиях симптомы
589 ЛГ возникают при выполнении физических нагрузок и, главным образом, связаны с
590 дисфункцией ПЖ [6, 49]. В дебюте заболевания пациенты предъявляют жалобы на
591 одышку, которая прогрессирует по мере течения заболевания; повышенную
592 утомляемость, слабость, головокружение. На поздних стадиях появляются синкопальные
593 состояния и/или симптомы правожелудочковой СН: отеки ног, гепатомегалия, асцит,
594 пульсация шейных вен [12, 15, 44]. У пациентов с длительным течением ЛАГ может
595 возникать болевой синдром в груди по типу ангинозного. Причинами ишемии миокарда
596 могут быть относительная коронарная недостаточность вследствие низкого СВ и
597 повышенного напряжения стенки ПЖ; гипоксемия; компрессия левой коронарной артерии
598 аневризматически расширенной легочной артерией (ЛА). При синдроме Эйзенменгера
599 легочные кровотечения регистрируются в 43% случаев и являются причиной смертности
600 у 8% пациентов [45, 48]. Источником кровотечения в 90% случаев служат измененные
601 бронхиальные артерии, которые наиболее часто выявляются у пациентов с ЛАГ на фоне
602 ВПС. У пациентов без ВПС кровохарканье встречается в 1,5–6% случаев [6, 15].
603 Значительное расширение ЛА может быть причиной диссекции или разрыва, что
604 клинически сопровождается тампонадой сердца.

605 2.2. Физикальное обследование

606 – Рекомендуются проводить визуальный осмотр терапевтический всем пациентам с ЛГ для
607 выявления специфических клинических проявлений заболевания [6,12,15,16,44,47,48].

608 • РКО IC (УУР C, УДД 5)

609 **Комментарии:** Физикальное обследование может выявить возможную причину ЛГ.
610 Телеангиоэктазии, язвенное поражение кончиков пальцев и склеродактилия характерны
611 для ССД, крепитация на вдохе может указывать на интерстициальное заболевание легких
612 (ИЗЛ); сосудистые звездочки, тестикулярная атрофия и пальмарная эритема – на
613 заболевание печени [6, 47-49]. При обнаружении симптома «барабанных палочек» /
614 «часовых стекол» можно предположить ВПС с цианозом, ИЗЛ или патологию печени [12,
615 15, 48]. При осмотре пациентов проводится пульсоксиметрия: у пациентов ИЛАГ
616 показатели сатурации кислорода находятся в пределах нормы, при обнаружении
617 десатурации в покое и при нагрузке следует заподозрить патологию легких или ВПС с
618 веноартериальным шунтированием крови. Наличие дифференцированного цианоза
619 (нормальный цвет кожных покровов верхней половины тела с признаками центрального
620 цианоза нижней половины тела, симптом барабанных палочек и часовых стекол только на
621 пальцах ног) указывает на наличие синдрома Эйзенменгера на фоне открытого
622 артериального протока. При развитии правожелудочковой СН у пациентов отмечаются
623 набухание и пульсация шейных вен, гепатомегалия, периферические отеки, асцит.

624 При аускультации легких у пациентов с выраженной одышкой при посткапиллярной ЛГ
625 выслушиваются мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах в сочетании с положением
626 ортноэ. Аускультативная картина в легких может быть не изменена у пациентов с ЛАГ
627 [16, 49]. При аускультации сердца выслушивается акцент второго тона на ЛА - один из
628 ключевых физикальных признаков ЛГ. В ряде случаев определяется систолический шум
629 трикуспидальной регургитации, при дилатации ЛА с развитием относительной
630 недостаточности легочного клапана- диастолический шум Грехема Стилла. У пациентов
631 с синдромом Эйзенменгера при наличии большого дефекта шум шунта может не
632 выслушиваться, что связано с отсутствием или минимальным градиентом давления в
633 области дефекта при высокой ЛГ [15, 45, 48].

634

635 **2.3. Лабораторная диагностика**

636 – Всем пациентам с ЛГ рекомендуется проведение развернутого общего (клинического)
637 анализа крови с оценкой уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов,
638 лейкоцитов, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов в рамках первичного
639 обследования, при поступлении в стационар и в процессе динамического наблюдения
640 каждые 6–12 месяцев [6,12,15,16,44,48].

641 • РКО IC (УУР С, УДД 5)

642 **Комментарии:** В клиническом анализе крови следует оценить уровень гемоглобина и
643 гематокрита, наличие микроцитоза. Вторичный эритроцитоз часто встречается у
644 пациентов с ЛГ при ВПС и патологии легких [47, 48].

645

646 – Всем пациентам с ЛГ рекомендовано проведение биохимического анализа крови
647 общетерапевтического (исследование уровня калия, натрия, хлора, глюкозы, креатинина,
648 общего белка, мочевины, мочевой кислоты, общего билирубина, прямого и непрямого
649 билирубина, определение активности аспартатаминотрансферазы и
650 аланинаминотрансферазы) в рамках первичного обследования, при поступлении в
651 стационар и в процессе динамического наблюдения каждые 3–6 месяцев [6,12,15,16,44,48].

652 • РКО IC (УУР С, УДД 5)

653 **Комментарии:** Функциональные печеночные тесты могут повышаться при
654 декомпенсации правожелудочковой СН и/или на фоне терапии антагонистами
655 эндотелиновых рецепторов (АЭР). Уровень мочевой кислоты может быть маркером
656 тяжести СН, однако может повышаться и на фоне терапии диуретиками.

657

658 – Рекомендуется определение уровня железа, ферритина, коэффициента насыщения
659 трансферрина железом в крови у пациентов с синдромом Эйзенменгера, при ЛГ с развитием
660 анемии в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и в процессе
661 динамического наблюдения каждые 6-12 месяцев [6,12,16,47,49].

662 • **РКО IC (УУР С, УДД 5)**

663 **Комментарии:** Железодефицитное состояние наблюдается почти у половины пациентов
664 с синдромом Эйзенменгера и ИЛАГ [6,15,48].

665 – Всем пациентам ЛАГ, получающим лечение АЭР (амбризентана**, бозентана**,
666 мацитентана**), рекомендуется ежемесячное определение активности
667 аспартаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови для оценки безопасности
668 терапии [6,12,53].

669 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

670 **Комментарии:** Функциональные печеночные тесты могут повышаться на фоне терапии
671 АЭР [16,47,49,50].

672 – Всем пациентам ЛАГ, получающим лечение АЭР (амбризентана**, бозентана**,
673 мацитентана**), рекомендуется ежемесячное определение уровня гемоглобина в крови для
674 оценки безопасности терапии [6,15,16].

675 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

676 **Комментарии:** Определение уровня гемоглобина является обязательным тестом на фоне
677 лечения АЭР, терапия которыми до 15% случаев осложняется снижением уровня
678 гемоглобина [6,12,49,50].

679 – Всем пациентам с ЛГ рекомендовано выполнение коагулограммы (ориентировочного
680 исследования системы гемостаза) (АЧТВ, ПТВ, ПИ, D-димер, фибриноген, антитромбин),
681 определение международного нормализованного отношения (МНО) в рамках первичного
682 обследования, при поступлении в стационар и далее каждые 6–12 месяцев для диагностики
683 нарушений гемостаза и прогноза риска кровотечений [15,16,44,47].

684 • **РКО IC (УУР С, УДД 5)**

685

686 – Рекомендуется исследование уровня свободного трийодтиронина, свободного тироксина
687 и тиреотропного гормона в крови у всех пациентов с ЛГ при первичном обследовании для
688 выявления патологии щитовидной железы и при ухудшении течения заболевания
689 [15,16,17,47,48].

690• **ЕОК /РКО IC (УУР А, УДД 2)**

691 **Комментарии:** У пациентов с ЛГ часто встречаются заболевания щитовидной железы.
692 Патология щитовидной железы может затруднять диагностику и лечение пациентов ЛГ
693 или ухудшать течение заболевания [49,51].

694 –Рекомендуется определение содержания антител к кардиолипину, антител к
695 фосфолипидам, антител к бета-2-гликопротеину в крови у пациентов с подозрением на
696 ХТЭЛГ для выявления факторов риска [15,16,44,52].

697 • **РКО І С (УУР С, УДД5)**

698 – Рекомендуются определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК у всех
699 пациентов с подозрением на ЛАГ для исключения ассоциации с СтЗСТ [6, 16,17,49].

700 • **ЕОК І С (УУР В, УДД 2)**

701 **Комментарии:** У пациентов с ЛГ достаточно часто встречается повышение
702 антинуклеарных антител в низком титре (1:80). Диагностическим титром определения
703 антинуклеарных антител методом иммунофлюоресценции считается титр $\geq 1:160$, при
704 котором следует оценить спектр антиядерных антител в целях дифференциальной
705 диагностики ССД или перекрестного синдрома, которые наиболее часто манифестируют
706 ЛГ [6,16,47,49].

707 – Рекомендуются исследование уровня натрийуретического пептида мозгового (BNP) или
708 N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в
709 крови у всех пациентов с ЛАГ в рамках первичного обследования и далее каждые 6–12
710 месяцев с целью стратификации риска смертности [6,16,17,49,50].

711 • **РКО І С (УУР В, УДД 2)**

712 **Комментарии:** BNP и NT-proBNP остаются единственными рутинными биомаркерами,
713 которые эффективно используются в клинической практике для оценки прогноза
714 пациентов ЛАГ и оценки результатов лечения [279].

715 – Всем пациентам ЛГ с анемией тяжелой или средней степени тяжести, а также при
716 подозрении на кровотечение рекомендовано определение основных групп крови по системе
717 АВ0, антигена D системы Резус (резус-фактор), фенотипа по антигенам С, с, Е, е, Сw, К, к
718 и определение антиэритроцитарных антител при поступлении в стационар для решения
719 вопроса о переливании одногрупповой эритроцитарной массы [15,16,48].

720 • **РКО І С (УУР С, УДД 5)**

721 – Всем пациентам с ЛГ рекомендовано определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В
722 (Hepatitis B virus) в крови, антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, антител
723 к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к
724 вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови,
725 антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human
726 immunodeficiency virus HIV 2) в крови в рамках первичного обследования и при
727 поступлении в стационар [15,16,48].

728 • **РКО І С (УУР С, УДД 5)**

729 **Комментарии:** При клинически значимых отклонениях лабораторных тестов,
730 характеризующих функцию печени, необходимо проводить серодиагностику гепатитов

731 для исключения портوپульмональной гипертензии. Определение антител классов M, G
732 (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 и ВИЧ-2 в крови необходимо для
733 исключения ассоциации ЛГ с ВИЧ-инфекцией [6,16,48].

734

735 2.4. Инструментальная диагностика

736 Электрокардиография

737 – Рекомендуется регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) всем пациентам с ЛГ при
738 первичном обследовании и в процессе динамического наблюдения [15,16,17,44,48].

739 • РКО IC (УУР А, УДД 2)

740 **Комментарии:** Типичными признаками ЛГ на ЭКГ являются: отклонение электрической
741 оси вправо, «r-pulmonale», признаки гипертрофии и перегрузки ПЖ, блокада правой ножки
742 пучка Гиса и удлинение интервала QTc [6,47,53]. Увеличение амплитуды зубца R и
743 соотношения R/S в правых грудных отведениях, как ЭКГ-признаки гипертрофии ПЖ,
744 имеют недостаточную чувствительность (55%) и специфичность (70%) для применения
745 с целью скрининга, тогда как перегрузка ПЖ является более чувствительным признаком
746 [54]. Расширение комплекса QRS и удлинение интервала QTc свидетельствуют о тяжести
747 заболевания и ассоциированы с неблагоприятным прогнозом ЛГ [55]. Наджелудочковые
748 нарушения ритма чаще возникают в далеко зашедших стадиях заболевания, приводя к
749 декомпенсации явлений СН [6,56]. У 25% пациентов с ЛАГ в течение 5 лет наблюдения
750 регистрируются трепетание или фибрилляция предсердий, значительно ухудшающие
751 прогноз пациента при невозможности восстановления синусового ритма [6,12,15].

752 Нормальная ЭКГ не исключает наличие ЛГ, однако при сочетании неизменной
753 ЭКГ с нормальными уровнями биомаркеров (BNP/NT-proBNP) у пациентов с подозрением
754 на ЛГ или факторами риска ЛГ (например, после острой ТЭЛА) имеется низкая
755 вероятность заболевания [12,57].

756

757 Рентгенография органов грудной клетки

758 – Рекомендуется проведение прицельной рентгенографии органов грудной клетки всем
759 пациентам с ЛГ при первичном обследовании для уточнения причины заболевания, при
760 госпитализации и в процессе динамического наблюдения [15,16,18,44,48].

761 • РКО IC (УУР А, УДД 2)

762 **Комментарии:** При рентгенографии органов грудной клетки выявляются признаки,
763 характерные для патологии легких (группа III) или застойные явления при заболеваниях
764 левых отделов сердца (группа II), а также специфические признаки ряда редких
765 заболеваний [45,49]. У 90% пациентов ИЛАГ на момент постановки диагноза выявляются
766 патологические изменения в виде дилатации ствола ЛА (II дуга по левому контуру сердца),
767 обеднения легочного сосудистого рисунка, расширения правых отделов сердца [16,18,47].

768 Тяжесть ЛГ может не коррелировать со степенью рентгенологических изменений.

769 **Комплексное исследование функции внешнего дыхания и анализ газов артериальной**
770 **крови**

771 – Рекомендуется проводить исследование спирометрии и диффузионной способности
772 легких всем пациентам с ЛГ при первичном обследовании и ухудшении течения
773 заболевания для исключения патологии легких [6,12,15,38,45].

774 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

775 – Рекомендуется проводить анализ газов артериальной крови всем пациентам ЛГ с
776 дыхательными нарушениями при первичном обследовании и ухудшении течения
777 заболевания [6,12,15,44,48].

778 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

779 **Комментарии:** Оценка функции внешнего дыхания (ФВД) необходима для выявления
780 патологии легких и оценки ее тяжести. ХОБЛ, как причина гипоксической ЛГ,
781 диагностируется при наличии необратимых бронхообструктивных изменений, часто в
782 сочетании с увеличением остаточного объема легких при бодиплетизмографии и
783 возможным снижением DLCO. При анализе газового состава артериальной крови у
784 пациентов с ХОБЛ характерно снижение парциального давления кислорода в
785 артериальной крови (P_{aO_2}) при нормальном или повышенном парциальном давлении
786 углекислого газа в артериальной крови (P_{aCO_2}) [36,47]. Тяжесть эмфиземы и/или ИЗЛ
787 оценивается с помощью КТ высокого разрешения. Сочетание эмфиземы и фиброза легких
788 может приводить к псевдонормальной картине при выполнении спирометрии, при этом
789 DLCO остается сниженной, что требует комплексной оценки как результатов функции
790 легких, так и данных методов визуализации для исключения диагностических ошибок [58].

791 У пациентов ЛАГ определяется легкое или умеренное уменьшение легочных объемов,
792 ассоциированное с тяжестью заболевания; DLCO снижается вследствие вентиляционно-
793 перфузионного дисбаланса [15,57]. Низкий уровень DLCO, особенно в сочетании со
794 снижением дыхательных объемов, может свидетельствовать об ассоциации ЛАГ с ССД,
795 а также требует дифференциального диагноза с ИЗЛ (группа III) и ЛВОБ [16,18]. Крайне
796 низкий уровень DLCO у пациентов с ЛАГ, определенный как 45% от должного,
797 ассоциирован с плохим прогнозом [12]. При анализе газового состава артериальной крови
798 у больных ЛАГ P_{aO_2} в покое остается в пределах нормы или несколько снижено, P_{aCO_2}
799 снижено вследствие альвеолярной гипервентиляции [49].

800 **Эхокардиография**

801 – Рекомендуется проведение трансторакальной ЭхоКГ всем пациентам с подозрением на
802 наличие ЛГ в качестве скринингового неинвазивного диагностического исследования и в
803 процессе динамического наблюдения [6,12,15,16,18,44,49].

804 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

805 **Комментарии:** ЭхоКГ является единственным наиболее информативным
806 неинвазивным диагностическим методом для скрининга больных с подозрением на ЛГ. Вне
807 зависимости от этиологии ЛГ приводит к перегрузке ПЖ давлением и его дисфункции.
808 ЭхоКГ позволяет получить информацию о морфологии правых и левых отделов сердца,

809 функции ПЖ и ЛЖ, состоянии клапанов, а также неинвазивно оценить некоторые
 810 гемодинамические параметры (ДЛА, давление в ПП, ударный объем (УО) ПЖ, СВ). ЭхоКГ
 811 также является ценным инструментом, с помощью которого возможно выявить причину
 812 предполагаемой или уже подтвержденной ЛГ, например, в случаях заболеваний левых
 813 отделов сердца или ВПС. Тем не менее, ЭхоКГ не может использоваться для верификации
 814 диагноза ЛГ, для этого требуется проведение ЧВКС. У пациентов с установленным
 815 диагнозом ЛГ ЭхоКГ показана с целью оценки прогноза (при ЛАГ) и динамического
 816 наблюдения за пациентами на фоне проводимой терапии [15,16,44,48,59].

817 Принимая во внимание гетерогенную природу ЛГ и особую геометрию ПЖ, понятно
 818 отсутствие единого ЭхоКГ-параметра, который мог бы достоверно свидетельствовать
 819 как о наличии ЛГ, так и об этиологии заболевания. В связи с этим требуется комплексное
 820 ЭхоКГ-исследование, методические аспекты проведения которого подробно изложены в
 821 соответствующих рекомендациях и публикациях [60-64]. Наиболее информативными
 822 ЭхоКГ-параметрами для диагностики ЛГ являются пиковая скорость потока
 823 трикуспидальной регургитации (V_{tr}) и ее производные (пиковый систолический градиент
 824 давления на трикуспидальном клапане (ТК) и расчетная величина систолического ДЛА
 825 ($p_{сДЛА}$) [65,66].

826 С учетом неточности неинвазивной оценки давления в ПП с помощью ЭхоКГ [67] и
 827 увеличения ошибки измерения при использовании производных переменных от скорости
 828 трикуспидальной регургитации [68,69] в настоящих рекомендациях, как и в рекомендациях
 829 ЕОК [12], в качестве ключевого параметра для оценки ЭхоКГ-вероятности ЛГ
 830 использована пиковая скорость потока трикуспидальной регургитации (V_{tr}).
 831 Вероятностный подход к ЭхоКГ-диагностике ЛГ рекомендуется только при обследовании
 832 первичных больных (до подтверждения диагноза). Вероятность у пациента ЛГ
 833 оценивается как низкая, средняя или высокая, в зависимости от пиковой скорости потока
 834 трикуспидальной регургитации (определяется с помощью постоянно-волнового
 835 доплеровского исследования) и наличия дополнительных ЭхоКГ-признаков со стороны
 836 желудочков сердца, ЛА, а также нижней полой вены (НПВ) и правого предсердия (ПП)
 837 (Табл. 4 и 5).

838 **Таблица 4.** Определение вероятности легочной гипертензии на основании данных
 839 эхокардиографии

Скорость трикуспидальной регургитации, м/с	Наличие дополнительных ЭхоКГ-признаков	Вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ
$\leq 2,8$ или не измеряется	нет	низкая
$\leq 2,8$ или не измеряется	да*	средняя
2,9–3,4	нет	средняя
2,9–3,4	да*	высокая
$> 3,4$	не требуется	высокая

840 **Примечание:** * необходимо наличие дополнительных признаков как минимум из 2
 841 разных категорий (со стороны желудочков/ ЛА/ НПВ и ПП)

842 **Таблица 5.** Дополнительные эхокардиографические признаки, повышающие уровень
 843 вероятности легочной гипертензии в дополнение к измерению скорости трикуспидальной
 844 регургитации

Желудочки	Легочная артерия	Нижняя полая вена и правое предсердие

Соотношение диаметров правого/левого желудочков на уровне базальных сегментов > 1,0	Время ускорения кровотока в выносящем тракте ПЖ <105 мс и/или среднесистолическая выемка (зазубрина)	Диаметр НПВ > 21 мм в сочетании с уменьшением спадения на вдохе (< 50% при форсированном вдохе или < 20% при спокойном вдохе)
Уплотнение межжелудочковой перегородки (индекс эксцентричности левого желудочка > 1,1 в систолу и/или диастолу)	Скорость потока регургитации на ЛК в начале диастолы > 2,2 м/с	Площадь правого предсердия > 18 см ² (измеряется в конце систолы)
отношение TAPSE/рСДЛА < 0,55 мм/ мм рт. ст.	диаметр легочного ствола > диаметра корня Ао диаметр легочного ствола > 25 мм	

Примечание: адаптировано [12]: ЛК – легочный клапан; Ао – аорта; НПВ – нижняя полая вена; TAPSE (мм) – систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана; рСДЛА (мм рт. ст.) – расчетная величина СДЛА по данным ЭхоКГ

845 В случае низкой вероятности ЛГ рекомендуется поиск других причин, объясняющих
846 симптоматику у пациента; при средней – наблюдение за пациентом, либо обследование по
847 месту жительства (экспертная ЭхоКГ, наблюдение кардиолога), а при высокой –
848 направление больного в экспертный центр для детального обследования, включая ЧВКС (за
849 исключением больных с ЛГ группы II – вследствие заболеваний левых отделов сердца –
850 которым в большинстве случаев направление в экспертный центр и ЧВКС не требуются).

851 Важно оценивать полученные результаты ЭхоКГ в клиническом контексте. Помимо
852 ЭхоКГ-параметров, уровень вероятности ЛГ повышает наличие у больного факторов
853 риска ЛАГ (СЗСТ, особенно ССД; портальной гипертензии; ВИЧ-инфекции; семейного
854 анамнеза ЛАГ) и ХТЭЛГ (ТЭЛА в анамнезе; наличие имплантированных внутрисосудистых
855 устройств в правых отделах сердца; воспалительных заболеваний кишечника;
856 эссенциальной тромбоцитемии; спленэктомия в анамнезе; гормональная заместительная
857 терапия тиреоидными гормонами в высоких дозах; наличие злокачественных
858 новообразований), что требует более тщательного подхода к обследованию и наблюдению
859 за этими категориями больных. При наличии вышеперечисленных заболеваний/ состояний
860 клиническая вероятность ЛГ условно повышается на 1 градацию с соответствующими
861 изменениями в тактике ведения [12]. Несмотря на критику в последнее время в отношении
862 неинвазивной оценки ДЛА с помощью ЭхоКГ, расчетная величина СДЛА (рСДЛА) на
863 протяжении десятилетий остается неотъемлемой частью стандартного ЭхоКГ-
864 протокола [60,70].

865 Расчет СДЛА с помощью ЭхоКГ основывается на определении пиковой скорости
866 потока трикуспидальной регургитации (V_{tr}) и использовании упрощенного уравнения
867 Бернулли в сочетании с оценкой давления в ПП. По упрощенному уравнению Бернулли
868 рассчитывается систолический градиент давления между ПЖ и ПП: $P_{сГДтк} = 4 \times V_{tr}^2$;
869 где $P_{сГДтк}$ – пиковый систолический градиент давления на ТК (= систолический градиент

870 давления между ПЖ и ПП). Давление в ПП (Дпп) может быть рассчитано путем
871 измерения диаметра НПВ и его изменения в зависимости от фаз дыхания: диаметр НПВ
872 < 2,1 см и спадение на форсированном вдохе > 50% свидетельствуют о нормальном
873 давлении в ПП, равном 3 мм рт. ст. (в пределах 0–5 мм рт. ст.), тогда как диаметр НПВ
874 > 2,1 см и спадение на форсированном вдохе < 50% или < 20% при спокойном вдохе говорят
875 о высоком давлении в ПП, равном 15 мм рт. ст. (в пределах 10–20 мм рт. ст.). В случае,
876 когда диаметр НПВ и ее спадение на вдохе не соответствуют обозначенным интервалам,
877 может быть использовано промежуточное значение, равное 8 мм рт. ст. (в пределах 5–
878 10 мм рт. ст.). При отсутствии обструкции на путях оттока из ПЖ (сужения
879 выносящего тракта ПЖ, легочного стеноза, в т.ч. надклапанного) систолическое давление
880 в правом желудочке считают условно равным систолическому давлению в легочной
881 артерии. В этом случае формула для расчета СДЛА следующая: $rCDLA = PcГДтк + Dпп$.
882 Верхний предел нормы расчетной величины СДЛА (rCDLA) находится в диапазоне 35 - 40
883 мм рт. ст. [60].

884 В крупном одноцентровом исследовании [71] с высокими компетенциями в
885 проведении ЭхоКГ на когорте 1695 пациентов (72% из них были с различными формами
886 ЛГ) выявлена хорошая корреляция между rCDLA по ЭхоКГ с СДЛА по данным ЧВКС. В
887 этом исследовании также была определена пороговая величина rCDLA=36 мм рт. ст.,
888 которая соответствовала срДЛА=25 мм рт. ст. по данным ЧВКС, с хорошими
889 характеристиками для неинвазивного диагностического теста (чувствительность–87%;
890 специфичность–79%; прогностическая ценность положительного (91%) и
891 отрицательного (70%) результатов; диагностическая точность – 85% для выявления ЛГ.
892 По данным метаанализа 27 исследований [72], в которых проводилось сравнение rCDLA и
893 СДЛА по данным ЧВКС, общие чувствительность и специфичность доплер-ЭхоКГ в
894 диагностике ЛГ составили 85% и 74%, соответственно, а отношение правдоподобия
895 положительного результата – 3,2. В случае пороговой величины rCDLA ≥ 35 мм рт. ст. (с
896 субанализ вошло 4 из 27 исследований) чувствительность возросла до 92%, а
897 специфичность составила 65%.

898 Таким образом, в норме rCDLA < 36 мм рт. ст. При определении rCDLA следует
899 помнить, как о возможности ее недооценки (малый, либо слишком большой объем
900 трикуспидальной регургитации, несовпадение направления сканирующего УЗ-луча с
901 направлением потока регургитации и др.), так и переоценки (при большом сердечном
902 выбросе у пациентов с заболеваниями печени или при серповидноклеточной анемии;
903 неверной оценке пиковой скорости по спектру потока трикуспидальной регургитации)
904 [12].

905 Пациентам с ранее установленным диагнозом ЛГ в протоколе ЭхоКГ-исследования
906 следует фиксировать наличие признаков ЛГ с указанием величины rCDLA, что
907 достаточно для первичного звена здравоохранения. В экспертных протоколах ЭхоКГ
908 могут указываться дополнительные расчетные величины ДЛА: срДЛА, рассчитанное как
909 по потоку ТР, так и по потоку ЛР; ДДЛА, а также ДЗЛА, рассчитанное по формуле
910 Nagieh [74]. Вышеуказанный диагностический алгоритм по выявлению ЛГ с помощью
911 ЭхоКГ, к сожалению, не всегда применим для больных с ВПС [48,75]

912 Важной составляющей ЭхоКГ-исследования является оценка сократительной
913 функции миокарда ПЖ, которая определяет прогноз пациентов с ЛГ. Сократительная
914 способность ПЖ оценивается с помощью целого ряда параметров: TAPSE– систолической
915 экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана (мм); фракционного изменения его
916 площади (ФИП, %), систолической скорости смещения кольца трикуспидального клапана
917 в режиме импульсной тканевой доплерографии (TAPSV или S' , см/с), продольной
918 деформации миокарда свободной стенки ПЖ (стрейн, %; технология спекл-трекинга), а
919 также, потенциально, определения фракции выброса (ФВпж, %) с помощью 3D–
920 эхокардиографии. Диагностическое и прогностическое значение имеет желудочково-
921 артериальное сопряжение ПЖ с ЛА (ПЖ-ЛА), которое характеризует физиологическую

922 адаптацию функции ПЖ к изменениям возрастающей нагрузки в сосудах МКК (к
923 сопротивлению выбросу, т. е. к постнагрузке) и является наиболее надежным маркером
924 сократимости миокарда. В рутинном ЭхоКГ исследование сопряжения ПЖ–ЛА
925 рекомендуется оценивать с помощью неинвазивного суррогата этого показателя –
926 отношения TAPSE/рСДЛА ($N > 0,55$) [12].

927 ЭхоКГ–параметры также вносят существенный вклад в стратификацию риска
928 больных с ЛАГ (Табл.22. Приложение Б1) и дифференциальный диагноз с ЛГ группы II.
929 На ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца указывают признаки увеличения ЛП,
930 систолической/ диастолической дисфункции ЛЖ, гипертрофия миокарда ЛЖ и др. (Табл.
931 15. Приложение Б1) При динамическом наблюдении за больными с ЛАГ на фоне ЛАГ-
932 специфической терапии следует обращать внимание не столько на изменение рСДЛА
933 (обычно снижается не существенно), сколько на признаки обратного ремоделирования
934 правых отделов сердца (уменьшение размеров ПП и ПЖ, уменьшение степени
935 трикуспидальной регургитации, индекса эксцентричности ЛЖ), улучшение показателей
936 сократительной способности миокарда ПЖ и увеличение СВ, что будет свидетельством
937 эффективности проводимой терапии [59,76]. Кроме того, следует иметь в виду, что
938 снижение СДЛА у больных с ЛАГ возможно не только в результате снижения ЛСС на
939 фоне успешной терапии, но и на фоне декомпенсации хронического легочного сердца при
940 снижении СВ из-за ухудшения сократительной функции ПЖ. В этой связи необходимо
941 оценивать динамику СДЛА у пациентов только в совокупности с данными о
942 сократительной способности ПЖ и СВ.

943 – Рекомендуется проведение эхокардиографии чреспищеводной пациентам с ЛГ для
944 исключения внутрисердечных шунтов [6,47,48].

945 • ЕОК ПаС (УУР В, УДД 4)

946 **Комментарии:** Выявление ВПС – одна из важных задач в дифференциально-
947 диагностическом алгоритме больного с ЛГ, особенно при подозрении на дефект
948 межпредсердной перегородки по типу дефектов венозного синуса и/или частичный
949 аномальный дренаж легочных вен. Наиболее частой причиной прекапиллярной ЛГ
950 остаются септальные дефекты, открытый артериальный проток, аномальный дренаж
951 легочных вен и другие, в том числе сложные, ВПС. Таким образом, ЭхоКГ и, при
952 необходимости КТ и магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца и магистральных
953 сосудов применяются для выявления и определения вида ВПС у пациентов с ЛГ.

954 Перфузионная сцинтиграфия легких

955 – Рекомендуется проведение сцинтиграфии легких перфузионной в сочетании со
956 сцинтиграфией легких вентиляционной пациентам для исключения ХТЭЛГ
957 [6,15,16,38,44,77].

958 • ЕОК IC (УУР А, УДД 2)

959 **Комментарии:** Планарная вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких является
960 скрининговым методом, позволяющим исключить тромбоэмболический генез ЛГ.
961 Отсутствие дефектов перфузии при нормальной вентиляции позволяет с
962 чувствительностью 90–100% против 51% в случае проведения мультиспиральной КТ
963 легких в ангиографическом режиме и специфичностью 94–100% исключить ХТЭЛГ [78].
964

965 – Рекомендуется проведение планарной перфузионной сцинтиграфии легких для
966 исключения ХТЭЛГ при отсутствии КТ-признаков ХТЭЛГ и клинически значимой
967 патологии легких [16,44,79].

968 • **РКО ПаС (УУР В, УДД 3)**

969

970 **Комментарии:** В нашей стране проведение вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии
971 легких возможно исключительно в ряде федеральных центров, поэтому в большинстве
972 случаев выполняется планарная перфузионная сцинтиграфия легких. Для исключения
973 легочной патологии возможно применение рентгенографии органов грудной клетки или КТ
974 легких. В ряде исследований было показано, что вентиляционно-перфузионная
975 однофотонная эмиссионная компьютерная томография превосходит по
976 чувствительности планарную сцинтиграфию легких для исключения тромбоэмболического
977 поражения легочного сосудистого русла [44,52,77].

978 Недавно новая технология - трехмерное магнитно-резонансное перфузионное
979 картирование – показала сопоставимую с перфузионной сцинтиграфией
980 чувствительность при скрининге ХТЭЛГ [80].

981 Отсутствие дефектов перфузии при нормальной вентиляции позволяло с
982 чувствительностью 90–100% против 51% в случае проведения мультиспиральной КТ
983 легких в ангиографическом режиме и специфичностью 94–100% исключить ХТЭЛГ по
984 данным исследования 2007г. [78].

985 В более новых исследованиях (2017-2020гг.) при сравнении вентиляционно-
986 перфузионной сцинтиграфии с КТ-ангиографией и перфузионной КТ легких, выполненной в
987 режиме двухэнергетической КТ (ДЭКТ), была показана высокая чувствительность (97%)
988 и специфичность КТ в диагностике ХТЭЛГ [81,82]. Такие же результаты при сравнении
989 перфузионной КТ с вентиляционно-перфузионной сцинтиграфией были получены в рамках
990 исследования PASEP – чувствительность КТ составила 81,3: и 78,9% [82].

991 Трехмерная магнитно-резонансная перфузионная томография может давать
992 сопоставимую с перфузионной сцинтиграфией чувствительность при скрининге ХТЭЛГ
993 [83]. Соответственно, при невозможности применения вентиляционно-перфузионной
994 сцинтиграфии возможна ее замена перфузионной КТ в сочетании с КТ-ангиографией или
995 перфузионной МРТ (при наличии у медицинского учреждения опыта в проведении таких
996 исследований) для подтверждения или исключения диагноза ХТЭЛГ у пациентов с ЛГ
997 неясного генеза.

998

999 **Компьютерная томография органов грудной клетки и компьютерная**
1000 **томографическая пульмонография**

1001 – Рекомендуется проведение КТ грудной клетки всем пациентам с предполагаемой или
1002 подтвержденной ЛГ [6,15,16,38,44].

1003 • **ЕОК ПаС (УУР В, УДД 3)**

1004 **Комментарии:** КТ может предоставить важную информацию для пациентов с одышкой
1005 и предполагаемой/ подтвержденной ЛГ. КТ-признаки, указывающие на наличие ЛГ,
1006 включают увеличенный диаметр ЛА, отношение ЛА к аорте $>0,9$ и увеличение правых
1007 отделов сердца [84]. Сочетание трех параметров (диаметр ЛА ≥ 30 мм, толщина передней
1008 стенки ПЖ ≥ 6 мм и отношение ПЖ: ЛЖ ≥ 1) позволяет с высокой вероятностью
1009 диагностировать ЛГ [85]. Выполнение рутинной КТ грудной клетки без контрастирования

1010 позволяет выявить причину ЛГ при наличии признаков паренхиматозного заболевания
1011 легких или изменений, характерных для ЛВОБ, к которым относятся центролобулярные
1012 затемнения по типу «матового стекла» (которые также могут быть обнаружены при
1013 ЛАГ), утолщение междольковых перегородок и лимфаденопатия [84].

1014

1015 – Рекомендуется проведение компьютерной томографической ангиопульмонографии (КТ-
1016 ангиопульмонографии) всем пациентам с подозрением на ХТЭЛГ, ЛГ неясного генеза для
1017 уточнения диагноза и оценки операбельности [6,15,16,38,44].

1018 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

1019 **Комментарии:** КТ-пульмонография (КТ-ангиопульмонография) используется для
1020 выявления прямых или косвенных признаков ХТЭЛГ. К прямым признакам относятся
1021 дефекты наполнения в виде внутрисосудистых тяжей, мелких пристеночных структур по
1022 типу мембран, сетей или перетяжек. Среди косвенных признаков можно выделить
1023 обеднение контрастирования дистального сосудистого русла легких, неоднородное
1024 контрастирование легочной ткани по типу мозаичной перфузии, расширение
1025 бронхиальных артерий, наличие межсистемных коллатералей. Точность диагностики
1026 повышается при использовании современных томографов с широким детектором,
1027 соблюдении стандартов проведения КТ-пульмонографии с предпочтительным
1028 выполнением исследования в две фазы: пульмональную (при первом прохождении
1029 контраста через правые отделы сердца) и артериальную, что позволяет оценить не
1030 только состояние легочных сосудов, но и выявить дополнительные находки, например,
1031 наличие тромботических масс в правых отделах сердца. Точность интерпретации
1032 результатов зависит от опыта исследователя, в этой связи важную роль играет
1033 возможность дистанционной оценки КТ-изображений в экспертных центрах [86,87]. У
1034 пациентов с клинической картиной острой ТЭЛА КТ-пульмонография может помочь
1035 обнаружить признаки ХТЭЛГ, включая вышеперечисленные, а также гипертрофию ПЖ,
1036 как следствие хронического течения ЛГ [88,89]. Выявление признаков ХТЭЛГ в этих
1037 случаях имеет важное значение, так как может повлиять на тактику ведения пациентов
1038 с предполагаемой острой ТЭЛА. Выпот в полости перикарда и заброс контрастированной
1039 крови в печеночные вены являются предикторами неблагоприятного прогноза у больных
1040 ЛГ [38,44].

1041 КТ-пульмонография помогает в определении операбельности пациентов ХТЭЛГ,
1042 позволяя оценить локализацию и распространение тромботического поражения: наличие
1043 окклюзий основных или долевых ветвей ЛА или преимущественно поражение дистального
1044 русла ЛА [90-92]. КТ органов грудной клетки является важным инструментом
1045 своевременного диагноза такого грозного осложнения баллонной ангиопластики ЛА (БАП
1046 ЛА), как реперфузионный отек легкого [93].

1047 Двухэнергетическая КТ и субтракционная КТ-пульмонография дают
1048 дополнительную информацию в виде йодных карт, которые отражают перфузию
1049 легочной ткани, повышая точность диагностики ХТЭЛГ [90-92]. Эти методы все чаще
1050 используются в рамках научных исследований, однако диагностическая ценность йодных
1051 карт при обследовании пациентов с ЛГ пока не установлена.

1052

1053

1054 – Рекомендуется проведение КТ с внутривенным контрастированием пациентам с ЛГ при
1055 подозрении на наличие ВПС и неопределенных результатах эхокардиографии
1056 [6,15,16,38,48].

1057 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

1058 **Комментарии:** КТ с контрастным усилением также может быть использована для
1059 выявления других сердечно-сосудистых аномалий, включая внутрисердечные шунты,
1060 аномальный дренаж легочных вен, открытый артериальный проток и легочные
1061 артериовенозные мальформации [16,47,48].

1062 **Магнитно-резонансная томография сердца и магистральных сосудов**

1063 – Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии сердца и магистральных
1064 сосудов пациентам с ЛГ для оценки структурно-функциональных изменений ПЖ и ЛА при
1065 неинформативности ЭхоКГ и перед постановкой в лист ожидания трансплантации
1066 легких/комплекса легкие-сердце [6,15,16, 48].

1067 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

1068

1069 **Комментарии:** МРТ сердца точно и воспроизводимо оценивает размер, морфологию и
1070 функцию предсердий и желудочков [94-100]. Специальные импульсные
1071 последовательности и дополнительная обработка изображений позволяют оценить
1072 также параметры деформации ЛЖ и ПЖ. Этот метод не связан с лучевой нагрузкой, что
1073 важно при обследовании детей и молодых людей. Специальные импульсные
1074 последовательности и дополнительная обработка изображений позволяют оценить
1075 параметры деформации миокарда ЛЖ и ПЖ. С помощью МРТ сердца можно определять
1076 объем кровотока в ЛА, аорте, полых венах, что позволяет рассчитать УО ПЖ,
1077 выраженность внутрисердечного шунтирования, объем ретроградного кровотока.
1078 Возможность с помощью контрастной МРТ выполнять МР-ангиографию ЛА, оценивать
1079 перфузию легких и состояние миокарда по данным отсроченного контрастирования,
1080 позволяет за одно исследование получить полную информацию о состоянии сердца и
1081 легких. У пациентов с подозрением на ВПС МРТ сердца может быть полезным методом
1082 при неоднозначных результатах ЭхоКГ-исследования и КТ. МР-ангиография с
1083 контрастным усилением и без него имеет свои перспективы в изучении сосудистого русла
1084 у пациентов с предполагаемой ХТЭЛГ, особенно у беременных при подозрении на
1085 хронические тромбозы, молодых пациентов или при наличии противопоказаний к
1086 использованию йодосодержащих контрастных средств.

1087

1088 **Ультразвуковое исследование органов брюшной полости**

1089 – Рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости
1090 (комплексного) всем пациентам с ЛГ для исключения патологии печени и/или портальной
1091 гипертензии [6,15,16,44].

1092 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

1093 **Комментарии:** Ультразвуковое исследование брюшной полости должно быть частью
1094 комплексного диагностического обследования пациентов с впервые диагностированной

1095 ЛГ, особенно при подозрении на заболевание печени. Основной задачей является поиск
1096 патологии печени и/или портальной гипертензии или портокавального шунтирования
1097 (мальформация Абернети). При прогрессировании ЛГ у пациентов может развиваться
1098 вторичная дисфункция печени и почек [101,102]. При неясных результатах УЗИ
1099 применяют КТ или МРТ брюшной полости, при необходимости, с контрастированием.

1100

1101 – Не рекомендуется проведение биопсии легкого для верификации ЛАГ [6,15,16,47].

1102 • **ЕОК ШС (УУР А, УДД 3)**

1103 **Тест с 6-минутной ходьбой**

1104 – Всем пациентам с ЛГ рекомендуется проведение теста с 6-минутной ходьбой для оценки
1105 физической работоспособности в рамках первичного обследования, при поступлении в
1106 стационар и в процессе динамического наблюдения каждые 6–12 месяцев [6,15,16,44,48,99].
1107 [6,15,16,44,48,99].

1108 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

1109 **Комментарии:** Тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ) является наиболее простым методом
1110 оценки физической работоспособности пациентов, дополняется оценкой выраженности
1111 одышки по Боргу, данными пульсоксиметрии в покое и по завершению теста [15,16,49].
1112 Дистанция в ТШХ являлась первичной конечной точкой в большинстве РКИ по изучению
1113 эффективности ЛАГ-специфической терапии [6,12,103]. Однако в метаанализе 22 РКИ не
1114 выявлено достоверной связи между увеличением дистанции в ТШХ и долгосрочным
1115 прогнозом пациентов, включая смертность от всех причин, потребность в
1116 госпитализации по поводу ухудшения ЛГ, трансплантации легких или комплекса сердце-
1117 легкие [104].

1118

1119 **Эргоспирометрия**

1120 – Рекомендуется проведение эргоспирометрии всем пациентам с ЛГ для оценки физической
1121 работоспособности в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и в
1122 процессе динамического наблюдения каждые 6–12 месяцев [6,12,15,16,44,48].

1123 • **ЕОК ПaС (УУР В, УДД 2)**

1124 **Комментарии:** Эргоспирометрия является важным инструментом для оценки
1125 патофизиологических механизмов, приводящих к снижению толерантности к физической
1126 нагрузке [105-107]. Количественная оценка потребления кислорода в условиях
1127 эргоспирометрии остается интегральным показателем, отражающим функциональное
1128 состояние и компенсаторные возможности сердечно-сосудистой, легочной и мышечной
1129 систем. Пациенты ЛАГ имеют типичную картину с низким парциальным давлением
1130 углекислого газа в конце выдоха (PETCO₂), высоким вентилиционным эквивалентом по
1131 углекислому газу (VE/VCO₂), низкими кислородным пульсом (VO₂/ЧСС) и пиковым
1132 потреблением кислорода (VO_{2peak}) [105,106]. Считается, что нормальная величина

1133 *VO₂peak* позволяет исключить диагноз ЛАГ [107]. Выявление паттерна как при ЛАГ у
1134 пациентов ХОБЛ или патологией левых отделов сердца указывает на легочную
1135 сосудистую болезнь [108].

1136

1137 **Чрезвенная катетеризация сердца**

1138 – Рекомендуется проведение чрезвенной катетеризации сердца пациентам с подозрением
1139 на наличие ЛАГ или ХТЭЛГ для подтверждения диагноза и определения тактики лечения
1140 [6,12,15,16,44,48].

1141 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

1142

1143 – Рекомендуется проводить ЧВКС пациентам с ЛГ в условиях экспертного центра ввиду
1144 сложности выполнения и потенциального риска осложнений, связанных с процедурой
1145 [6,12,15,16,109].

1146 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

1147 **Комментарии:** ЧВКС позволяет верифицировать диагноз и оценить тяжесть пациентов
1148 и прогноз заболевания, являясь «золотым стандартом» диагностики ЛГ [49,52].
1149 Проведение ЧВКС ввиду сложности выполнения и потенциальных рисков для пациента,
1150 связанных с процедурой, должно осуществляться в экспертных центрах [109]. Процедура
1151 ЧВКС инвазивная, однако риск развития серьезных осложнений при ее выполнении в
1152 экспертных центрах довольно низкий (смертность, связанная с процедурой (0,055%).
1153 Образование или тромб в полости ПЖ или ЛА, имплантированный кардиостимулятор (<1
1154 месяца), механический ТК-TriClip, острая инфекция или необъяснимая лихорадка являются
1155 противопоказаниями к проведению ЧВКС. Соотношение риска и пользы должно
1156 оцениваться индивидуально перед каждым исследованием. Наиболее опасным
1157 осложнением ЧВКС является перфорация ЛА.

1158 Интерпретация результатов ЧВКС должна проводиться в контексте клинической
1159 картины и данных, полученных при проведении других диагностических исследований, в
1160 особенности ЭхоКГ. Инвазивная диагностика проводится с целью подтверждения
1161 диагноза ЛАГ, оценки степени нарушения гемодинамики, а также для проведения
1162 вазореактивного теста у пациентов с ИЛАГ, НЛАГ, ЛАГ при приеме лекарств/токсинов
1163 для решения вопроса о выборе патогенетической терапии и оценки ее эффективности
1164 [12,110].

1165

1166 –Рекомендуется проведение чрезвенной катетеризации сердца согласно
1167 стандартизированным протоколам с измерением всех показателей гемодинамики [12,15].

1168 • **ЕОК IC (УУР В, УДД 3)**

1169 **Комментарии:** ЧВКС проводится в положении лежа на спине, с постоянным
1170 мониторингом основных физиологических параметров. Внешний преобразователь
1171 давления (трансдюсер) должен быть обнулен в положении пациента лежа на спине на
1172 уровне среднегрудной линии, которая рассчитывается как половина расстояния между
1173 передней грудной линией и поверхностью кровати и соответствует уровню левого
1174 предсердия у большинства пациентов [111]. Среди имеющихся вариантов венозного
1175 доступа наиболее безопасным представляется кубитальный [112].

1176 Для комплексной оценки гемодинамики необходимо измерить следующие
 1177 параметры: среднее ДПП, ДЛА (систолическое, диастолическое, среднее), ДЗЛА,
 1178 сердечный выброс (СВ) (оценка методом термодиллюции или по Фику в случаях наличия
 1179 системно-легочных шунтов), сердечный индекс (СИ), УО, легочное и системное
 1180 сосудистое сопротивление, насыщение кислородом артериальной и венозной крови,
 1181 а также крови из верхней полой вены для исключения системно-легочных шунтов (Табл.6).
 1182 СИ необходимо измерять методом термодиллюции или прямым/непрямым методом Фика
 1183 [12,113,114].
 1184

1185 **Таблица 6. Гемодинамические параметры, полученные во время проведения ЧВКС**
 1186 [12]

<i>Измеряемые параметры</i>	<i>Нормальные значения</i>
Среднее давление в правом предсердии	2-6 мм рт ст.
Систолическое давление в легочной артерии	15-30 мм рт ст.
Диастолическое давление в легочной артерии	4-12 мм рт ст.
Среднее давление в легочной артерии	8-20 мм рт ст.
Давление заклинивания в легочной артерии	≤15 мм рт ст
Сердечный выброс	4-8 л/мин
Насыщение кислородом смешанной венозной крови (SvO ₂)	65-80%
Насыщение артериальной крови кислородом (SaO ₂)	95-100%
Системное артериальное давление	120/80 мм рт ст.
<i>Расчетные параметры</i>	
Легочное сосудистое сопротивление ¹	0,3-2 единицы Вуда
Индекс легочного сосудистого сопротивления	3-3,5 Вуда/м ²
Общее легочное сопротивление ²	<3 единиц Вуда
Сердечный индекс	2,5-4,0 л/мин•м ²
Ударный объем	60-100 мл
Податливость легочной артерии ³	>2,3 мл/мм рт ст.

1187

1188 Для расчетных параметров используются следующие формулы:

- 1189 1. Легочное сосудистое сопротивление (ЛСС): $срДЛА - ДЗЛА / СВ$
 1190 2. Общее легочное сопротивление: $срДЛА / СВ$
 1191 3. Податливость легочной артерии: $УО / (СДЛА - ДДЛА)$ [12].

1192

1193 Наиболее широко в клинической практике используется метод термодиллюции ввиду
 1194 его простоты и быстроты выполнения, однако, он часто демонстрирует значительную
 1195 погрешность у больных ЛГ с низким СВ, наличием выраженной трикуспидальной
 1196 недостаточности и недостаточности клапана ЛА или при наличии патологического
 1197 сброса крови при ВПС. Погрешности измерения СВ в этих случаях связана с тем, что

1198 создаются условия, при которых температура крови, регистрируемая датчиком, быстрее
1199 возвращается к исходной, имитируя высокий СВ. Тем не менее в настоящее время
1200 основным методом измерения СВ остается термодиллюция. Для выполнения расчетов
1201 прямым методом Фика требуется прямое измерение потребления кислорода, которое
1202 малодоступно в широкой практике. При непрямом методе Фика используется показатель
1203 должной потребности в кислороде, которая рассчитывается программой с учетом роста
1204 и веса пациента. Такой подход приемлем, однако достоверность метода в этом случае
1205 несколько снижается [113-115].

1206 Все измерения, включая ДЗЛА, должны проводиться в конце нормального выдоха
1207 (без маневра задержки дыхания). Наибольшую техническую сложность и, при этом
1208 ценность, при проведении ЧВКС представляет определение ДЗЛА, которое является
1209 отражением давления в посткапиллярном легочном русле. Нормальное ДЗЛА колеблется
1210 от 6 до 12 мм рт. ст. Уровень ДЗЛА >15 мм рт. ст. считается пороговой величиной,
1211 указывающей на патологию левых отделов сердца различной этиологии с повышением
1212 давлением в легочных венах. Для измерения параметров центральной гемодинамики и, в
1213 частности, ДЗЛА используется многофункциональный катетер Свана-Ганца с
1214 раздуваемым баллоном на конце. Баллон позволяет катетеру продвигаться с током крови
1215 в ЛА до достижения заклинивания в мелких ветвях сосудистого русла, после чего через
1216 дистальный порт катетера регистрируется посткапиллярное давление [115]. У
1217 пациентов со значимыми изменениями внутригрудного давления во время дыхательного
1218 цикла (например, при ХОБЛ, ожирении, при выполнении нагрузочной пробы) целесообразно
1219 усреднить данные, по крайней мере, за три-четыре дыхательных цикла.

1220

1221 – Рекомендуются измерение конечно-диастолического давления в левом желудочке при
1222 невозможности определения давления заклинивания в легочной артерии при чрезвенозной
1223 катетеризации сердца у пациентов с ЛГ [12,15,16].

1224 • ЕОК ПаС (УУР В, УДД 2)

1225 **Комментарии:** На результаты измерения ДЗЛА влияют внутригрудные колебания
1226 давления во время дыхательного цикла, которые могут быть особенно выражены у
1227 пациентов с сопутствующими заболеваниями легких, или неадекватное позиционирование
1228 катетера Сван-Ганса при выраженной дилатации ЛА. Поэтому при неопределенности в
1229 отношении точности измерения, следует рассмотреть вопрос о катетеризации левых
1230 отделов сердца с измерением конечно-диастолического давления в ЛЖ или проведения
1231 пробы с водной нагрузкой [49,116,117].

1232

1233 – Рекомендуются выполнение диагностической чрезвенозной катетеризации сердца с
1234 расчетом гемодинамики методом Фика пациентам с ВПС для оценки операбельности
1235 [6,12,16,45,48,113].

1236 • ЕОК ІС (УУР А, УДД 2)

1237 **Комментарии:** Во время ЧВКС необходимо осуществлять забор артериальной (из
1238 периферической артерии или левых камер сердца), венозной крови из ПП и смешанной
1239 венозной крови (из ЛА) с определением газового состава крови в условиях дыхания
1240 атмосферным воздухом и в отсутствие ингаляции кислорода. При подозрении на
1241 аномальный дренаж легочных вен дополнительно должен быть осуществлен забор крови
1242 для оксиметрии из верхней и нижней полых вен. SvO₂ > 75% увеличивает вероятность
1243 наличия лево-правого сброса крови и наличия у пациента ВПС [118,119].

1244

1245 – Рекомендуется проведение чрезвенозной катетеризации сердца пациентам с патологией
1246 левых отделов сердца (группа II) или патологией легких (группа III) перед трансплантацией
1247 сердца, легких или комплекса сердце-легкие [6,12,15,16,116].

1248 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

1249

1250 – Рекомендуется рассмотреть возможность проведения чрезвенозной катетеризации сердца
1251 у пациентов с подозрением на патологию левых отделов сердца (группа II) или патологией
1252 легких (группа III) при неэффективности стандартной терапии для дифференциального
1253 диагноза и выбора стратегии лечения [6,12,15,16,116].

1254 • **ЕОК ПьС (УУР В, УДД 3)**

1255

1256 – Рекомендуется проведение чрезвенозной катетеризации сердца у пациентов с ЛАГ и
1257 ХТЭЛГ для оценки эффективности лечения [6,12,15,16,38,44].

1258 • **ESC ПаС (УУР В, УДД 2)**

1259 **Вазореактивные тесты при чрезвенозной катетеризации сердца**

1260

1261 – Рекомендуется проведение вазореактивного теста во время чрезвенозной катетеризации
1262 сердца пациентам с идиопатической/ наследуемой ЛАГ, ЛАГ при приеме лекарств или
1263 токсинов для определения потенциальной эффективности лечения блокаторами
1264 кальциевых каналов [6,12,15,16,120].

1265 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

1266 – Рекомендуется применять следующие критерии положительного вазореактивного теста -
1267 снижение среднего давления в легочной артерии на ≥ 10 мм рт. ст. при достижении
1268 абсолютных значений ≤ 40 мм рт. ст. в сочетании с неизменным или увеличившимся СВ
1269 [6,12,15,16,120].

1270 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

1271 **Комментарии:** Критериев положительного вазореактивного теста достигают не более
1272 10% пациентов с ИЛАГ [120]. По данным российского регистра, доля пациентов ИЛАГ с
1273 положительным тестом на вазореактивность составила 18% [17]. При отрицательном
1274 вазореактивном тесте или невозможности выполнения вазореактивного теста терапия
1275 БКК не показана.

1276

1277 – Рекомендуется проведение вазореактивного теста во время чрезвенозной катетеризации
1278 сердца в экспертных центрах ЛГ в связи со сложностью выполнения и интерпретации
1279 данных [12,15,16].

1280 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

1281 – При проведении вазореактивного теста пациентам идиопатической, наследуемой ЛАГ,
1282 ЛАГ при приеме лекарств или токсинов рекомендуется применение ингаляционного оксида
1283 азота или ингаляционного илопроста [12,15,16].

1284 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

1285 **Комментарии:** При проведении вазореактивного теста в качестве вазодилатора
1286 рекомендуется использовать ингаляционный NO или ингаляционный илопрост [120,121].
1287

1288 – Проведение вазореактивного теста при проведении ЧВКС не рекомендуется пациентам с
1289 ассоциированными формами ЛАГ (за исключением группы с идиопатической, наследуемой
1290 ЛАГ, ЛАГ при приеме лекарств или токсинов), а также при ЛГ другой этиологии
1291 [6,12,15,16,122].

1292 • **ЕОК IIIС (УУР А, УДД 2)**

1293
1294 – При проведении вазореактивного теста пациентам с идиопатической, наследуемой ЛАГ,
1295 ЛАГ при приеме лекарств или токсинов не рекомендуется использовать блокаторы
1296 кальциевых каналов, кислород и другие вазодилаторы МКК [6,12,15,16].

1297 • **ЕОК IIIС (УУР А, УДД 2)**

1298

1299 **Проба с водной нагрузкой при ЧВКС**

1300 – При обследовании пациентов с прекапиллярной легочной гипертензией в случае
1301 подозрения на наличие посткапиллярного компонента в индивидуальном порядке следует
1302 рассмотреть проведение пробы с водной нагрузкой [6,12,116].

1303 • **ЕОК IVС (УУР С, УДД 5)**

1304 **Комментарии:** Проба с водной нагрузкой позволяет диагностировать диастолическую
1305 дисфункцию ЛЖ у больных с ДЗЛА <15 мм рт ст. при наличии объективных данных,
1306 указывающих на патологию левых отделов сердца. У пациентов с заболеванием левых
1307 отделов сердца ДЗЛА может снижаться менее 15 мм рт ст. на фоне приема диуретиков.
1308 Для проведения дифференциального диагноза между ЛАГ и ЛГ вследствие диастолической
1309 дисфункции ЛЖ применяется проба с водной нагрузки в виде быстрого введения (5-10
1310 минут) 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида с повторным измерением ДЗЛА. Повышение
1311 ДЗЛА >18 мм рт ст. указывает на СНсФВ [116]. Однако в настоящее время
1312 отсутствуют убедительные доказательства, подтверждающие безопасность и
1313 диагностическую ценность такого подхода, что ограничивает его рутинное применение.
1314

1315 **Селективная ангиопульмонография**

1316 – Рекомендуется проведение селективной ангиопульмонографии при обследовании
1317 пациентов с ХТЭЛГ или обструкцией легочной артерии другой этиологии для оценки
1318 операбельности в условиях экспертного центра [6,15,16,38,44].

1319 • **ЕОК ПаС (УУР В, УДД 2)**

1320 **Комментарии:** Проведение селективной ангиопульмонографии при ЧВКС является
1321 обязательным этапом инвазивного обследования для определения типа поражения и
1322 решения вопроса о дальнейшей тактике лечения пациента. Выполнять селективную
1323 ангиопульмонографию следует поочередно в прямой и боковой проекциях в режиме
1324 цифровой субтракции, что позволяет оценить наличие зон снижения периферической
1325 перфузии, оценить объем и тип поражения (проксимальный или дистальный)
1326 [15,16,38,123]. Ангиопульмонография необходима для визуализации артериовенозных
1327 мальформаций легких и некоторых ВПС (открытый артериальный проток, аномальный
1328 дренаж легочных вен) для обсуждения возможности хирургического лечения [45,48,124].

1329 **Коронарография**

1330 – Рекомендуется проведение коронарографии пациентам с ЛГ при наличии симптомов
1331 стенокардии или факторов риска ишемической болезни сердца, в плане дообследования
1332 перед легочной эндартерэктомией или трансплантацией легких [6,12,15,16,44,48].

1333 • **ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 2)**

1334 **Полисомнография и кардиореспираторное мониторирование**

1335 – Рекомендуется проводить полисомнографию или кардиореспираторное мониторирование
1336 пациентам с ЛГ при подозрении на наличие нарушений дыхания во сне или альвеолярной
1337 гиповентиляции [6,12,15,16].

1338 • **РКО ПаВ (УУР В, УДД 2)**

1339 **Комментарии:** Распространенность ночной гипоксемии и нарушения дыхания во сне среди
1340 пациентов с ЛАГ достигает 89%, что подчеркивает важность диагностики и коррекции
1341 этих состояний [49,125]. У пациентов с синдромом гиповентиляции на фоне ожирения
1342 (синдром Пиквика) и при сочетании ХОБЛ с синдромом обструктивного апноэ сна ЛГ
1343 встречается часто (группа III) и, как правило, ассоциирована с дисфункцией ПЖ и плохим
1344 прогнозом. В этой подгруппе пациентов эффективна терапия положительным давлением
1345 в дыхательных путях, позволяющая в ряде случаев практически нормализовать
1346 показатели гемодинамики МКК [125,126].

1347 **2.5. Дополнительные методы диагностики**

1348 **Генетическое обследование**

1349

1350 – Пациентам с ИЛАГ, НЛАГ, ЛАГ при приеме анорексигенов, а также бессимптомным
1351 родственникам первой линии пациентов ЛАГ с выявленными мутациями следует
1352 рассмотреть проведение генетического тестирования в индивидуальном порядке [6,12,15].

1353 • **РКО ПаВ (УУР С, УДД 4)**

1354 **Комментарии:** Учитывая низкую доступность для пациентов ЛАГ в нашей стране,
1355 генетическое обследование рассматривается в качестве дополнительного метода
1356 обследования. В плане генетического консультирования осуществляется скрининг
1357 мутаций *VMPR2*, *ACVRL1*, *ENG* и более редких мутаций (*KCNK3*, *CAV1*) [41,42].
1358 Пациентов со спорадической или семейной формой ЛВОБ/ЛКГ следует обследовать на
1359 наличие *EIF2AK4*-мутаций. При выявлении биаллельной *EIF2AK4*-мутации возможно
1360 подтвердить диагноз ЛВОБ/ЛКГ без гистологического исследования [93].

1361 Ввиду возможного влияния результата тестирования на психологическое
1362 состояние больного консультирование пациентов проводится мультидисциплинарной
1363 командой, включающей специалиста по ЛГ, медицинского генетика, психолога. Все
1364 пациенты со спорадическими (ИЛАГ) и семейными формами ЛАГ; ЛАГ при приеме
1365 анорексигенов должны быть проинформированы о возможности наследственного
1366 заболевания и о повышенном риске развития ЛАГ у членов семьи в случае носительства
1367 мутации [6,12,41]. При невозможности генетического тестирования члены семьи
1368 должны быть проинформированы о ранних признаках и симптомах ЛАГ для
1369 своевременного установления диагноза [15].

1370

1371 2.6. Диагностический алгоритм

1372 Алгоритм обследования пациентов с одышкой и другими симптомами/ признаками,
1373 вызывающими подозрение на наличие ЛГ, включает первичное обследование по месту
1374 жительства с целью отбора пациентов для специализированного дообследования в
1375 экспертном центре (**рисунок 1 (Приложение Б)**). Российские эксперты адаптировали
1376 диагностический алгоритм рекомендаций ESC/ERS 2022г. с учетом особенностей
1377 клинической практики в нашей стране. Пациенты с высоким риском ЛАГ (СтЗСТ, ВПС,
1378 портальная гипертензия, ВИЧ-инфекция) или ХТЭЛГ (перенесенная ТЭЛА, наличие
1379 факторов риска), при наличии средней/ высокой вероятности ЛГ по данным ЭхоКГ должны
1380 незамедлительно направляться в экспертный центр [16,17].

1381 Для улучшения ранней диагностики ЛАГ и ХТЭЛГ, как заболеваний с крайне
1382 неблагоприятным прогнозом, применяется комплексный подход: (1) скрининг в
1383 бессимптомных группах высокого риска, включая пациентов с ССД (распространенность:
1384 5–19%), носителей мутации *VMPR2* (14–42%), ближайших родственников пациентов с
1385 НЛАГ, пациентов, проходящих обследование перед трансплантацией печени (2–9%) [12];
1386 (2) раннее выявление у пациентов с симптомами в группах риска: при портальной
1387 гипертензии [127], ВИЧ-инфекции (0,5%) [128], СтЗСТ без ССД, при которых отмечаются
1388 низкие показатели распространенности ЛАГ, что обосновывает отсутствие необходимости
1389 скрининга у бессимптомных больных [129].

1390

1391 **Системная склеродермия**

1392 – Рекомендуется проведение ежегодной оценки риска развития ЛАГ у пациентов с ССД
1393 [12,16,129].

1394 • **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

1395 **Комментарии:** *Факторы риска ЛАГ при ССД включают: (1) клинические и*
1396 *демографические факторы (одышка, сухость кожи, синдром Рейно, дигитальные язвы,*
1397 *пожилой возраст, мужской пол); (2) результаты обследования (повышение титра*
1398 *антинуклеарных антител, легкая степень ИЗЛ, снижение DLCO, повышение соотношения*
1399 *форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) к DLCO или уровня NT-proBNP)*
1400 *[130,131].*

1401

1402 – У взрослых пациентов с длительностью системной склеродермии > 3 лет при ФЖЕЛ ≥ 40
1403 % и DLCO <60 %, для выявления бессимптомной ЛАГ рекомендуется использовать
1404 алгоритм ДЕТЕСТ [16,45].

1405 • **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

1406

1407 – У пациентов с ССД следует оценивать риск ЛАГ на основании анализа выраженности
1408 одышки, данных ЭхоКГ или ФВД, уровня BNP/NT-proBNP [130,131].

1409 • **ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)**

1410 **Комментарии:** *Разработано несколько алгоритмов скрининга с использованием*
1411 *комбинации клинических признаков, данных ЭхоКГ, ФВД, NT-proBNP для отбора*
1412 *пациентов ССД, требующих проведения ЧВКС [132]. Программы скрининга позволяют*
1413 *выявить ЛАГ на ранних стадиях заболевания при менее выраженных гемодинамических*
1414 *нарушениях и достижении лучшей выживаемости пациентов [133,134]. Применение*
1415 *модели, включающей клинические симптомы, DLCO и уровень NT-proBNP, позволяет*
1416 *выявить пациентов с крайне низкой вероятностью ЛАГ, которые не требуют*
1417 *дальнейшего обследования [12].*

1418

1419 – У пациентов с перекрестными заболеваниями соединительной ткани следует рассмотреть
1420 ежегодную оценку риска развития ЛАГ [12].

1421 • **ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)**

1422

1423 **Группы риска ЛАГ**

1424 – Рекомендуется проведение ежегодного скрининга у носителей мутаций, вызывающих
1425 ЛАГ, и у ближайших родственников пациентов с НЛАГ [12].

1426 • **ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)**

1427 **Комментарии:** В перечне мутаций, которые ассоциированы с развитием ЛАГ опыт
1428 скрининга, как правило, ограничивается носителями мутации *VMPR2* с риском развития
1429 ЛАГ в течение жизни 20% при более высокой пенетрантности при носительстве у
1430 женщин (42%) по сравнению с мужчинами (14%) [135]. Бессимптомным родственникам с
1431 выявленными мутациями, вызывающими ЛАГ, наиболее часто с целью скрининга
1432 предлагается ежегодная ЭхоКГ [25,26]. Скрининговый алгоритм включает ЭКГ, NT-
1433 proBNP, DLCO, ЭхоКГ, эргоспирометрию и, при необходимости, ЧВКС [136].

1434 – Рекомендуется проведение скрининга пациентам через 3–6 месяцев после коррекции ВПС
1435 с помощью клинической оценки, ЭхоКГ и ЭКГ и в ходе долгосрочного наблюдения [16,17].

1436 • **ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)**

1437 – Пациентам, направленным на трансплантацию печени, рекомендуется проведение ЭхоКГ
1438 для скрининга ЛГ [16,17].

1439 • **ЕОК ІС (УУР В, УДД 2)**

1440 – У пациентов с симптомами ЛГ при наличии СтЗСТ, портальной гипертензии, ВИЧ-
1441 инфекции следует рассмотреть проведение ЭхоКГ, оценку уровня BNP/NT-proBNP, ФВД
1442 и/или эргоспирометрии для скрининга ЛАГ [12].

1443 • **ЕОК ІаВ (УУР С, УДД 4)**

1444 **Комментарии:** Скрининг проводится для выявления бессимптомных лиц из группы риска
1445 ЛАГ. Инструменты, используемые для скрининга ЛГ, включают ЭКГ, ЭхоКГ [12]. При
1446 СтЗСТ без ССД возможно применять соотношение ФЖЕЛ/DLCO и данные
1447 эргоспирометрии [12,129]. Среди лабораторных тестов следует применять оценку
1448 биомаркеров BNT/ NT-proBNP [12].

1449

1450 **Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия**

1451 – Пациентам с персистирующей или впервые возникшей одышкой или ухудшением
1452 переносимости физической нагрузки после перенесенной ТЭЛА рекомендуется проведение
1453 дальнейшего диагностического обследования для исключения хронической
1454 тромбоэмболической болезни легких или хронической тромбоэмболической легочной
1455 гипертензии [12,16,123].

1456 • **ЕОК ІС (УУР В, УДД 2)**

1457 **Комментарии:** Подходы к раннему выявлению ХТЭЛГ после острой ТЭЛА основаны на
1458 выявлении пациентов с повышенным риском развития заболевания [38]. Дальнейшее

1459 *диагностическое обследование целесообразно у бессимптомных пациентов с факторами*
1460 *риска ХТЭЛГ через 3-6 месяцев после перенесенной ТЭЛА [44,123].*

1461

1462 – Рекомендуется незамедлительное направление в экспертный центр пациентов с
1463 симптомами ЛГ после перенесенной ТЭЛА при наличии дефектов перфузии легких спустя
1464 три месяца эффективной антикоагулянтной терапии после оценки результатов ЭхоКГ,
1465 уровня BNP/NT-proBNP и/ или эргоспирометрии [12].

1466

1467 • **ЕОК IC (УУР В, УДД 2)**

1468 **Комментарии:** У пациентов с персистирующей или вновь возникшей одышкой после ТЭЛА
1469 применяются ЭхоКГ для оценки вероятности ЛГ и перфузионная сцинтиграфия легких для
1470 выявления стойких дефектов перфузии. При подозрении на ХТЭЛГ ЭхоКГ является
1471 методом первой линии для пациентов с симптомами [52,125]. Стойкие дефекты перфузии
1472 после острой ТЭЛА сохраняются почти у 50% пациентов, однако их клиническая
1473 значимость остается неясной [12,38,136]. У пациентов с симптомами при доказанном
1474 тромботическом поражении легочных артерий диагностируется ХТЭЛГ или ХТЭБЛ при
1475 отсутствии ЛГ [85].

1476 Появляются данные о возможности использования двухэнергетической КТ,
1477 субтракционной КТ-пульмонографии или 3D МРТ легких. Для исключения ХТЭЛГ могут
1478 быть использованы Лейденские критерии с целью обоснования дальнейшего обследования
1479 [38,137]. Эргоспирометрия позволяет выявить характерные признаки ограничения
1480 физической работоспособности. Для раннего выявления ХТЭЛГ оптимально обследование
1481 пациентов с симптомами через 3–6 месяцев после острой ТЭЛА, что совпадает с
1482 рутинной оценкой после начала антикоагулянтной терапии, однако может
1483 рассматриваться и более ранняя оценка у пациентов с клиническим ухудшением
1484 [38]. Пациентам с симптомами ЛГ после острой ТЭЛА следует проводить комплексные
1485 программы скрининга, хотя до настоящего времени оптимальная стратегия остается
1486 неопределенной, что требует проведения международных многоцентровых исследований
1487 [12].

1488

1489 **2.6.1. Шаг 1 (подозрение).** Пациентов с подозрением на наличие ЛГ консультируют
1490 врачи общей практики, терапевты, кардиологи, пульмонологи, ревматологи. Начальная
1491 оценка включает сбор медицинского (в том числе семейного) анамнеза, тщательный
1492 физикальный осмотр (включая измерение артериального давления, частоты сердечных
1493 сокращений и пульсоксиметрии), ЭКГ в покое, рентгенографию органов грудной клетки,
1494 ФВД, ультразвуковое исследование брюшной полости, лабораторные тесты.

1495 ЛГ может быть выявлена случайно при выполнении трансторакальной ЭхоКГ по
1496 другим показаниям. Как основной инструмент скрининга, ЭхоКГ позволяет определить
1497 вероятность наличия ЛГ. Пациентам с факторами риска развития ЛАГ или ХТЭЛГ при
1498 низкой вероятности ЛГ показано динамическое амбулаторное наблюдение по месту
1499 жительства с периодическим выполнением ЭхоКГ. У пациентов без значимых факторов
1500 риска ЛАГ/ ХТЭЛГ при средней и высокой вероятности ЛГ должно быть продолжено

1501 обследование по месту жительства. Пациенты с факторами риска ЛАГ при средней или
1502 высокой вероятности ЛГ должны незамедлительно направляться в экспертный центр для
1503 дообследования, в том числе на основании заключения телемедицинской консультации
1504 специалиста экспертного центра.

1505 **2.6.2. Шаг 2 (выявление).** Второй этап включает традиционное обследование
1506 легких и сердца. ЭхоКГ и эргоспирометрия позволяют диагностировать патологию левых
1507 отделов сердца, митрального/ аортального клапанов (группа II). При проведении
1508 рентгенографии органов грудной клетки, ФВД с оценкой диффузионной способности
1509 легких, КТ органов грудной клетки с контрастным усилением выявляются заболевания
1510 легких (группа III). Для скрининга ХТЭЛГ проводится сцинтиграфия легких. Больные с
1511 наличием перфузионных дефектов при отсутствии нарушений вентиляции и/или изменений
1512 легочной паренхимы на КТ органов грудной клетки должны напрямую направляться в
1513 экспертный центр для дообследования в плане ХТЭЛГ и оценки операбельности [38].

1514 **2.6.3. Шаг 3 (верификация).** Пациенты должны быть направлены в экспертный
1515 центр для дальнейшего обследования в следующих ситуациях: (1) при средней/ высокой
1516 вероятности ЛГ; (2) при наличии факторов риска ЛАГ или ТЭЛА в анамнезе. При
1517 наблюдении за пациентами следует выявлять признаки клинического ухудшения,
1518 связанные с худшими исходами и требующие срочного вмешательства - быстрое
1519 прогрессирование симптоматики (ФК III/IV (ВОЗ)), клинические признаки дисфункции
1520 ПЖ, обмороки, признаки низкого СВ, тяжелые аритмии, нарушение или ухудшение
1521 гемодинамического статуса (гипотония, тахикардия).

1522 В ходе комплексного обследования в экспертном центре проводится
1523 дифференциальная диагностика для установления клинической группы ЛГ, а также
1524 инвазивная оценка для определения гемодинамического типа ЛГ и, при необходимости,
1525 вазореактивного теста при ЧВКС [15,16,18]. В экспертном центре ЛГ анализируются
1526 результаты ранее выполненных исследований, при необходимости ключевые исследования
1527 должны быть проведены повторно.

1528 Пациентам с прекапиллярной ЛГ проводится дополнительная диагностика для
1529 верификации группы I (ЛАГ) и группы V (другие редкие состояния). В сложных
1530 клинических ситуациях и при оценке операбельности пациентов с ВПС и ХТЭЛГ
1531 необходимо провести консилиум мультидисциплинарной команды специалистов,
1532 включающей рентгенологов и кардиохирургов [44,48].

1533

1534 **2.7. Оценка тяжести заболевания и прогноза**

1535 – Рекомендуется оценивать тяжесть ЛАГ с определением риска смертности на основании
1536 комплексного анализа данных клинического статуса, функциональных тестов, ЭхоКГ,
1537 уровня BNP/NT-proBNP, гемодинамических показателей у всех пациентов с впервые
1538 установленным диагнозом и в процессе динамического наблюдения каждые 6-12 месяцев
1539 [6,10,12,15,16].

1540 • **ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)**

1541
1542 **Комментарии:** На основании комплексного обследования с применением многофакторной
1543 модели стратификации у всех пациентов ЛАГ следует определить статус риска
1544 смертности как низкий, средний и высокий соответственно при оценочной годичной
1545 смертности <5%, 5–20% и >20% соответственно (Табл.22.Приложение Г1) [12].
1546 Данные современных регистров показали, что наблюдаемые показатели смертности в
1547 течение 1 года в группах среднего и высокого риска превышают ранее прогнозируемые
1548 [138,139]. Критериями низкого риска являются ФК I или II (ВОЗ) при дистанции в ТШХ >
1549 440м, давлении в ПП <8 мм рт. ст. и СИ $\geq 2,5$ л/мин/м² [10]. Группа среднего риска
1550 представлена пациентами ФК III (ВОЗ) с умеренно сниженной физической активностью
1551 и признаками дисфункции ПЖ без клинических проявлений правожелудочковой СН.
1552 Высокий риск смертности следует прогнозировать у пациентов ФК III-IV (ВОЗ) с
1553 прогрессирующим течением ЛАГ, проявлениями правожелудочковой СН и вторичной
1554 дисфункцией других органов. Известно, что показатели могут относиться к разным
1555 категориям риска, что определяет выбор тактики лечения.

1556 В рекомендациях ESC/ERS 2022г. реализован подход повторной стратификации
1557 риска у пациентов, получающих ЛАГ-специфическую терапию, с учетом того факта, что
1558 60–70% больных сохраняют промежуточный риск [12]. Выделение когорт пациентов
1559 промежуточно-низкого и промежуточно-высокого риска смертности позволяет в
1560 зарубежной практике рассматривать подходы к эскалации специфической терапии. В
1561 российской практике до настоящего времени не зарегистрированы парентеральные
1562 аналоги простациклина, что не позволяет использовать предложенный алгоритм
1563 стратификации риска с целью оптимизации терапии.

1564 С учетом сохранения трех групп смертности актуальными остаются прежние
1565 пороговые значения для уровней BNP/ NT-proBNP, данные МРТ сердца могут применяться
1566 в экспертных центрах, обладающих необходимой экспертизой [6,15,16,48].

1567 Клиническая оценка предоставляет важную информацию для определения
1568 тяжести ЛАГ у пациентов с установленным диагнозом. При динамическом наблюдении
1569 следует учитывать наличие обмороков, кровохарканья, болей в груди, признаков
1570 правожелудочковой СН. При физикальном осмотре оцениваются частота сердечных
1571 сокращений, артериальное давление, наличие цианоза и расширения яремных вен, отеков,
1572 асцита, плеврального выпота. ФК (ВОЗ) остается одним из наиболее важных
1573 предикторов выживаемости пациентов с ЛАГ как при установлении диагноза, так и при
1574 динамическом наблюдении, ухудшение которого требует дообследования для выявления
1575 причины/ причин клинического ухудшения [15,16,140,141].

1576 ТШХ является наиболее доступным методом оценки физической
1577 работоспособности пациентов, однако достоверной связи между увеличением дистанции
1578 в ТШХ и долгосрочным прогнозом пациентов, включая смертность от всех причин,
1579 госпитализации по поводу клинического ухудшения ЛАГ, трансплантации легких или
1580 комплекса сердце-легкие, по данным 22 клинических исследований, не выявлено [103].
1581 Вместе с тем, установлены пороговые значения дистанции в ТШХ, указывающие на
1582 наилучшую и наилучшую годичную выживаемость пациентов с ЛАГ- <165м и >440м,
1583 соответственно [142]. В ряде исследований показано, что оценка частоты сердечных

1584 сокращений и сатурации периферической крови при пульсоксиметрии в динамике может
1585 улучшить прогностическую значимость метода [142-144].

1586 Количественная оценка потребления кислорода при эргоспирометрии остается
1587 наиболее точным интегральным показателем, отражающим функциональное состояние
1588 и компенсаторные возможности сердечно-сосудистой, легочной и мышечной систем, и
1589 может быть использована для оценки степени тяжести ЛАГ и прогноза [105-107].
1590 Проведение эргоспирометрии возможно исключительно в экспертных центрах, что
1591 ограничивает широкое применение в рутинной практике.

1592 Визуализация сердца играет важную роль при наблюдении за пациентами с ЛАГ.
1593 Ряд ЭхоКГ- и МРТ-параметров с прогностическим значением, позволяют контролировать
1594 функцию ПЖ в динамике (Табл.16.Приложение Б1). В протоколе МРТ сердца для
1595 стратификации риска следует использовать следующие параметры, которые указывают
1596 на низкий, средний, высокий риск смертности: ФВ ПЖ >54%; 37-54%; <37%,
1597 соответственно; УИ >40 мл/м²; 26-40 мл/м²; <26 мл/м², соответственно; индекс конечно-
1598 систолического объема ПЖ <42 мл/м²; 42-54 мл/м²; >54 мл/м², соответственно [12]. В
1599 отличие от ЭхоКГ, данные МРТ сердца возможно оценивать исключительно в экспертных
1600 центрах, что ограничивает широкое применение метода в рутинной практике.

1601 Наиболее сильной прогностической значимостью у пациентов с ЛАГ обладают
1602 гемодинамические показатели- давление в ПП, СИ и SvO₂ [6,12,141,142]. Давление в ПП
1603 дает косвенное представление о выраженности дисфункции ПЖ. Величина СИ зависит от
1604 УО и отражает то количество оксигенированной крови, которое возвращается из легких
1605 в левые отделы сердца. СрДЛА не входит в перечень прогностически значимых
1606 гемодинамических показателей, поскольку его снижение может быть следствием
1607 дисфункции ПЖ. Улучшение клинического состояния больного с ЛАГ крайне редко
1608 приводит к нормализации или снижению срДЛА. Исключение составляют пациенты с
1609 положительным вазореактивным тестом, получающие терапию БКК [120]. Среди

1610 б

1611 и

1612 о

1613 м

1614 а Рекомендуется оценивать тяжесть ЛАГ с определением риска смертности у всех
1615 р
1616 к

1617 пациентов, получающих ЛАГ-специфическую терапию, на основании анализа ФК (ВОЗ),

1618 дистанции в ТШХ, VNP/NT-proBNP, и, при необходимости, дополнительных параметров
1619 р
1620 о

1621 визуализации правых отделов сердца и гемодинамики, в процессе динамического
1622 наблюдения каждые 6-12 месяцев с целью своевременной эскалации терапии [12].

1621 н

1622 а

1623 а

1624 а

1625 а

1626 а

1627 а

1628 а

1629 а

1630 а

1631 а

1632 а

1633 а

1634 а

1635 а

1636 а

1637 а

1638 а

1639 а

1640 а

• ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)

Комментарии: Неинвазивный метод оценки риска, основанный на использовании трех критериев: ФК I-II (ВОЗ), дистанция в ТШХ >440м и NT-proBNP <300 нг/л/ BNP <50 нг/л, для выявления пациентов ЛАГ, достигающих и сохраняющих статус очень низкого риска [140,145]. Число критериев низкого риска точно предсказывало бессобытийную выживаемость и позволяло идентифицировать когорту пациентов с очень низким риском смерти от любых причин по данным французского регистра и у впервые выявленных пациентов в регистре COMPERA. При наличии трех критериев низкого риска у пациентов с впервые выявленной ЛАГ наблюдался наиболее благоприятный долгосрочный прогноз.

1681 з

1682 н

1683 а

1684 ч

1685 е

1686 н

1687 и

1688 а

1685 **3. Лечение легочной артериальной гипертензии, включая общие**
1686 **мероприятия, медикаментозную терапию, хирургические методы**
1687 **лечения, медицинские показания и противопоказания к применению**
1688 **методов лечения**

1689 В современной стратегии ведения пациентов ЛАГ следует выделять общие
1690 рекомендации, поддерживающую и специфическую терапию [6,12,15,16]. Если применение
1691 препаратов поддерживающей терапии не оказывает влияния на выживаемость пациентов с
1692 ЛАГ, то препараты патогенетического действия способствуют увеличению
1693 продолжительности жизни пациентов, снижению потребности в госпитализациях и
1694 увеличению времени до клинического ухудшения и трансплантации [24-26,47].

1695

1696 – Назначение ЛАГ-специфической терапии рекомендуется пациентам ЛАГ со срДЛА ≥ 25
1697 мм рт. ст. и ЛСС ≥ 3 ед. Вуда в соответствии с доказательной базой по применению
1698 препаратов [12,15,16].

1699 • **РКО IA (УУР А, УДД 1)**

1700

1701 **Комментарии:** Согласно современным критериям диагноз ЛАГ устанавливается при
1702 срДЛА > 20 мм рт. ст. и ЛСС > 2 ед. Вуда [12]. Однако эффективность препаратов,
1703 одобренных для лечения ЛАГ, в настоящее время доказана исключительно у пациентов со
1704 срДЛА ≥ 25 мм рт. ст. и ЛСС ≥ 3 ед. Вуда. При высоком риске развития ЛАГ, например,
1705 пациентов с ССД или родственников первой линии больных НЛАГ следует направить в
1706 экспертный центр ЛГ для обследования с целью ранней диагностики ЛГ и выбора
1707 оптимальной тактики лечения. Пациентам со срДЛА 21-24 мм рт.ст. и ЛСС 2,1 до 2,9 ед.
1708 Вуда при наличии симптомов ЛГ следует проводить динамическое наблюдение,
1709 включающее ЭхоКГ и ТШХ, решение о проведении ЧВКС принимается на индивидуальной
1710 основе.

1711

1712 – В качестве цели терапии пациентов ЛАГ рекомендуется использовать достижение и
1713 поддержание профиля низкого риска в результате проводимой специфической терапии
1714 [12,15,16].

1715 • **ЕОК IB (УУР В, УДД 2)**

1716

1717

1718 –У пациентов с ЛАГ установленной этиологии, при наличии сопутствующих заболеваний
1719 оптимизация терапии должна быть рассмотрена в индивидуальном порядке с учетом того, что
1720 достижение профиля низкого риска не всегда возможно [12].

1721 • **ЕОК IIaB (УУР С, УДД 3)**

1722

1723

1724 **3.1. Общие рекомендации**

1725

1726 При установлении диагноза ЛАГ и в ходе наблюдения за пациентами следует
1727 обсуждать индивидуальный режим ежедневной физической активности, планирование

1728 семьи, контрацепцию и постменопаузальную гормонозаместительную терапию,
1729 подготовку к плановым хирургическим вмешательствам, профилактику инфекционных
1730 заболеваний, психосоциальную поддержку, путешествия, приверженность лекарственной
1731 терапии и необходимость наблюдения специалистами экспертного центра ЛГ [6,12,49,125].
1732 Примерно у 35% пациентов с ЛАГ развиваются тревожные состояния, панические атаки и
1733 депрессия, которые тесно взаимосвязаны с тяжестью симптоматики ЛАГ и ограничением
1734 физических возможностей [15,154]. Пациентам ЛАГ и членам их семей следует
1735 рекомендовать психологическую помощь, активное участие в пациентских организациях,
1736 что может положительно влиять на адаптацию в результате конструктивной совместной
1737 работы больного и врача [6,15].

1738

1739 **Физическая активность и реабилитация**

1740 – Рекомендуется оказание услуг по медицинской реабилитации в виде проведения
1741 ежедневных дозированных и регулируемых физических нагрузок под наблюдением
1742 специалистов экспертного центра стабильным пациентам ЛАГ низкого риска, получающим
1743 адекватную ЛАГ-специфическую терапию [6,12,15].

1744 • **ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

1745 **Комментарии:** *За последние годы в клинических исследованиях показана эффективность*
1746 *программ физической реабилитации, включающих аэробные физические нагрузки, силовые*
1747 *нагрузки, дыхательную гимнастику и элементы йоги, на работоспособность пациентов*
1748 *ЛАГ с достоверным увеличением дистанции в ТШХ и VO₂peak, показателей качества*
1749 *жизни [150-152]. Участие в тренировочных программах следует предлагать стабильным*
1750 *пациентам, получающим ЛАГ-специфическую терапию, в экспертных центрах с опытом*
1751 *ведения этой категории больных [6,12,15]. Как правило, программы физической*
1752 *реабилитации проводятся в условиях стационара, что является залогом безопасности.*
1753 *Наилучшие результаты были достигнуты в клинических исследованиях при проведении*
1754 *тренировочных программ в течение двух часов в день пять раз в неделю при сочетании*
1755 *аэробных нагрузок на велоэргометре или тредмиле на выносливость, силовых тренировок*
1756 *с использованием малого веса и упражнений для дыхательной мускулатуры [150]. В*
1757 *проспективном РКИ показано улучшение показателей гемодинамики у пациентов с ЛАГ и*
1758 *неоперабельной ХТЭЛГ в виде достоверного увеличения СИ, снижения срДЛА и ЛСС по*
1759 *сравнению с контрольной группой [152].*

1760 *В нашей стране протоколы физической реабилитации для пациентов с ЛАГ*
1761 *находятся в стадии разработки.*

1762

1763 – Пациентам с ЛАГ не рекомендуется избыточная физическая активность, провоцирующая
1764 выраженную одышку, головокружение, синкопе, боли в грудной клетке, слабость
1765 [6,15,16,47,48].

1766 • **ЕОК IIC (УУР В, УДД 3)**

1767 **Комментарии:** *Участие в тренировочных программах противопоказано пациентам ЛАГ с*
1768 *жалобами на боли в груди, приступы сердцебиения, пресинкопальными и синкопальными*

1769 состояниями на фоне физических нагрузок, с симптомами правожелудочковой СН,
1770 недавней госпитализацией или обследованием в связи с клиническим ухудшением [151].
1771
1772

1773 **Плановые хирургические вмешательства**

1774 – Рекомендуется проводить мультидисциплинарный консилиум в составе кардиолога,
1775 анестезиолога-реаниматолога, хирурга экспертного центра и, при необходимости, других
1776 специалистов при обсуждении хирургического лечения, выбора типа анестезии и
1777 периоперационной тактики ведения пациентов ЛАГ для минимизации рисков
1778 вмешательства [12,15]

1779 • **РКО IC (УУР В, УДД 3)**

1780

1781 – При плановых хирургических вмешательствах следует отдавать предпочтение
1782 регионарной, в том числе эпидуральной анестезии, у пациентов ЛАГ для предупреждения
1783 осложнений [6,15,16].

1784 • **ЕОК ПаС (УУР В, УДД 3)**

1785 – При планировании хирургического вмешательства у пациентов с ЛАГ возможно
1786 рассмотреть его выполнение в условиях экспертного центра ЛГ для минимизации
1787 периоперационных рисков [15,16,157].

1788 • **РКО ПЬС (УУР С, УДД 4)**

1789 **Комментарии:** Хирургические вмешательства у пациентов ЛАГ связаны с повышенным
1790 риском правожелудочковой СН и смертности, ассоциированным с тяжестью заболевания
1791 [6,12,152]. В проспективном международном регистре, включающем 114 пациентов с ЛАГ,
1792 перенесших некардиохирургические и неакушерские вмешательства, периоперационная
1793 смертность составила при плановых и неотложных процедурах 2% и 15%
1794 соответственно [153]. Наибольшие риски и трудности периоперационного ведения
1795 наблюдаются у пациентов с впервые выявленной ЛГ на момент оперативного
1796 вмешательства. По возможности необходимо перенести время выполнения планового
1797 хирургического вмешательства и направить пациента в экспертный центр для
1798 тщательного обследования с выполнением ЧВКС и, при необходимости, вазореактивного
1799 теста, с последующим подбором ЛАГ-специфической терапии [6,15]. Следует оценить
1800 гемодинамический и функциональный статус пациента, детально обсудить объем
1801 операции, анестезиологическое пособие, возможность использования оксида азота,
1802 ингаляционных простаноидов и экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).
1803 Все обследования и оптимизацию терапии ЛАГ желательнее выполнить не позднее чем за
1804 две недели до предполагаемого оперативного вмешательства [152]. При планировании
1805 хирургического вмешательства следует информировать пациента о возможных
1806 периоперационных рисках, связанных с характером оперативного вмешательства и
1807 анестезиологического пособия, о возможном ухудшении течения ЛАГ и риске летального
1808 исхода.
1809

1810 – У пациентов с ЛАГ возможно рассмотреть проведение мини-лапаротомического доступа
1811 для предупреждения осложнений [15,154].

1812 **РКО ПьС (УУР С, УДД 3)**

1813

1814 **Комментарии:** У пациентов с ЛАГ пневмоперитонеум или компрессия диафрагмы могут
1815 ухудшить вентиляцию легких и значительно увеличить постнагрузку ПЖ вследствие
1816 гипертонического криза по МКК [152,154].

1817

1818 **Профилактика инфекций**

1819 – У пациентов с ЛАГ следует рассмотреть иммунизацию против вируса гриппа,
1820 пневмококковой инфекции, SARS-CoV-2 для предупреждения прогрессирования
1821 заболевания на фоне интеркуррентной инфекции [6,12,15,16].

1822 • **ЕОК ПаС (УУР В, УДД 3)**

1823 **Комментарии:** У пациентов с ЛАГ пневмонии были причиной смерти в 7% случаев [6].
1824 Несмотря на отсутствие РКИ, следует проводить вакцинацию против вируса гриппа,
1825 пневмококка, SARS-Cov2 [6,12]. Исключение составляют пациенты с СтЗСТ и ВИЧ-
1826 инфекцией, у которых решение о вакцинации должно приниматься с учетом активности
1827 основного заболевания и проводимой иммуносупрессивной терапии.

1828

1829 **Приверженность терапии**

1830 Факторами, влияющими на приверженность терапии пациентов с ЛГ, являются
1831 демографические особенности, когнитивные нарушения, сопутствующие заболевания,
1832 психологический статус, полипрагмазия, побочные эффекты лекарственной терапии,
1833 грамотность в вопросах здоровья и понимание задач лечения [15,155,156]. Пациенты
1834 должны быть информированы о целях терапии, механизме действия основных групп
1835 лекарственных средств, вариантах лечения и возможных побочных явлениях, а также
1836 последствиях несоблюдения режима терапии и необходимости сообщать лечащему врачу о
1837 любых изменениях в лекарственной схеме. Среди факторов, связанных с врачом, следует
1838 учитывать опыт, знание рекомендаций, мультидисциплинарный подход; с системой
1839 здравоохранения – условия работы, доступ к препаратам и стоимость лечения [12,156].

1840

1841

1842 **Путешествия**

1843 – Проведение ингаляции кислорода при авиаперелетах следует рассматривать у пациентов
1844 с ЛГ III–IV функционального класса (ВОЗ) при напряжении кислорода в артериальной
1845 крови < 8 кПа (60 мм рт. ст.) в покое или при насыщении крови кислородом < 92% по
1846 данным пульсоксиметрии при дыхании атмосферным воздухом, для профилактики
1847 осложнений [6,12,15,16].

1848

• **ЕОК ПаС (УУР В, УДД 3)**

1849 **Комментарии:** Показано, что кратковременная (менее одних суток) нормобарическая
1850 гипоксемия, как правило, хорошо переносится клинически стабильными пациентами ЛАГ
1851 без гипоксемии на уровне моря [125,157]. Пациентам, использующим кислород, при
1852 авиаперелетах рекомендуется проводить ингаляцию кислорода при $PaO_2 < 8$ кПа (<60 мм
1853 рт.ст.) или $SaO_2 < 92\%$ (в покое при дыхании атмосферным воздухом) [6,12]. Поскольку
1854 эффекты воздействия гипоксемии от умеренной до длительной (часы-дни) при ЛАГ
1855 изучены недостаточно, следует рекомендовать пациентам избегать пребывания на
1856 высоте выше 1500 м без применения ингаляции кислорода [125]. Скорость потока
1857 кислорода 2 л/мин повышает концентрацию кислорода во вдыхаемом воздухе до обычных
1858 значений на уровне моря. У пациентов с потребностью длительной оксигенотерапии при
1859 авиаперелетах может потребоваться увеличение скорости потока кислорода [12,158].
1860 Пациентам следует путешествовать при наличии письменной информации о наличии ЛАГ,
1861 проводимой терапии и контактной информации о ближайшем к месту нахождения
1862 центре ЛГ [6,12,15].

1863

1864 **3.2. Медикаментозное лечение**

1865 Лекарственная терапия у пациентов с ЛГ включает средства поддерживающей
1866 терапии (оральные антикоагулянты, диуретики, сердечные гликозиды, оксигенотерапия) и
1867 ЛАГ-специфические препараты - БКК, антагонисты рецепторов эндотелина (АЭР),
1868 ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 (ИФДЭ-5), стимуляторы растворимой
1869 гуанилатциклазы (рГЦ), простаноиды, агонисты рецепторов ПЦ [6,12,15,16].

1870

1871 **3.2.1. Поддерживающая терапия**

1872 Влияние поддерживающей терапии ЛАГ на выживаемость пациентов не изучалось
1873 в РКИ. Однако в рутинной практике показана эффективность оксигенотерапии при
1874 сопутствующей патологии легких или интеркуррентных заболеваниях, влияние диуретиков
1875 на симптомы правожелудочковой СН [6,31,49,125].

1876

1877 **Антикоагулянты и дезагреганты**

1878 – У пациентов с ИЛАГ, НЛАГ, ЛАГ при приеме лекарственных препаратов возможно
1879 рассмотреть назначение оральных антикоагулянтов для профилактики тромботических
1880 осложнений [6,12,16159,159–162].

1881

• **ЕОК ПьС (УУР В, УДД 4)**

1882 **Комментарии:** Обоснованием для назначения антикоагулянтной терапии при ЛАГ явилось
1883 выявление организованных тромбов *in situ* в мелких легочных артериях в
1884 гистопатологических образцах легких пациентов с ИЛАГ [49,159]. При ЛАГ-ВПС
1885 выявляются тромбы аневризм ствола и ветвей ЛА [45,118,160]. У пациентов ЛАГ

1886 описаны нарушения свертывающей и фибринолитической системы, что свидетельствует
1887 о прокоагулянтном состоянии [6,47].

1888 Данные РКИ по изучению антикоагулянтной терапии при ЛАГ отсутствуют. Два
1889 метаанализа показали, что прием антикоагулянтов может улучшить выживаемость
1890 пациентов с ИЛАГ [161,162]. По данным российского регистра, антикоагулянтная
1891 терапия назначается 61,5% больным ЛАГ, включая варфарин (51,6%), низкомолекулярные
1892 гепарины (5,9%) и прямые оральные антикоагулянты (4,2%) [51].

1893

1894 – У пациентов ЛАГ, ассоциированной с СтЗСТ, возможно рассмотреть назначение
1895 оральных антикоагулянтов в индивидуальном порядке при наличии склонности к
1896 тромбофилии [6,15,16,133].

1897 • **ЕОК/РКО ПЬС (УУР В, УДД 3)**

1898 **Комментарии:** Данные регистров и метаанализов показали, что назначение оральных
1899 антикоагулянтов при ЛАГ, связанной с ССД, связано с риском кровотечений [12,47,129].
1900

1901 – Не рекомендуется рутинное назначение оральных антикоагулянтов пациентам с
1902 портопальмональной гипертензией и ЛАГ, ассоциированной ВИЧ-инфекцией [6,12,15,16].

1903 • **ЕОК ШС (УУР А, УДД 2)**

1904 **Комментарии:** У пациентов с портопальмональной гипертензией часто выявляется
1905 гипокоагуляция за счет нарушения синтеза/деградации факторов свертывания и
1906 тромбоцитопении [47,49]. У пациентов с циррозом печени источником кровотечения
1907 могут быть расширенные вены пищевода и геморроидальные вены. Эффективность и
1908 безопасность совместного назначения оральных антикоагулянтов и антиретровирусных
1909 препаратов малоизучены у пациентов с ВИЧ-инфекцией [15].
1910

1911 – Не рекомендуется антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К пациентам ЛАГ,
1912 ассоциированной с ВПС, при отсутствии фибрилляции предсердий, тромбозов
1913 р

1914 •а **ЕОК ШС (УУР А, УДД 2)**

1915 з

1916 **Комментарии:** РКИ по применению оральных антикоагулянтов у пациентов с ЛАГ-ВПС
1917 отсутствуют. Прием антикоагулянтной терапии связан с повышенным риском
1918 кровотечения: у пациентов с ВПС отмечаются нарушения синтеза/деградации факторов
1919 свертывания и тромбоцитопения. У пациентов с ВПС источником кровотечения могут
1920 быть расширенные бронхиальные артерии. Назначение оральных антикоагулянтов не
1921 оказывало существенного влияния на выживаемость пациентов с синдромом
1922 Эйзенменгера [48,165]. Назначение оральных антикоагулянтов может рассматриваться
1923 при наличии артериальных/венозных тромбозов, фибрилляции/трепетания предсердий,
1924 правой желудочковой СН [6,160,161].

1925

1926 л

1927 о

1928 к

1929 а

1930 л

2137 – Не рекомендуется назначение прямых оральных антикоагулянтов пациентам с ЛАГ,
2138 имеющим фибрилляцию предсердий, в связи с отсутствием подтверждения их
2139 эффективности [6,15,16].

2140 • **РКО ШС (УУР С, УДД 5)**

2141
2142 – Не рекомендуется назначение дезагрегантов пациентам ЛАГ при отсутствии
2143 дополнительных показаний в связи с отсутствием подтверждения их эффективности [15].

2144 • **РКО ШС (УУР В, УДД 3)**

2145 **Диуретики**

2146 – Пациентам с ЛГ рекомендуется терапия петлевыми диуретиками при задержке жидкости
2147 или клинических проявлениях отечного синдрома [6,12,15,16].

2148 • **ЕОК IC (УУР В, УДД 2)**

2149 **Комментарии:** *Правожелудочковая СН связана с задержкой жидкости, снижением*
2150 *почечного кровотока и активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [19,49].*
2151 *РКИ по применению диуретиков у пациентов ЛАГ отсутствуют, однако клинический*
2152 *опыт показывает отчетливое улучшение симптоматики при назначении петлевых*
2153 *диуретиков пациентам с застойной СН. Целесообразно сочетание петлевых диуретиков*
2154 *(фуросемид, торасемид) с антагонистами минералокортикоидных рецепторов*
2155 *(спиронолактон, эплеренон), при выраженном застое – с ингибиторами карбоангидразы*
2156 *(ацетозоламид) [16,159,163]. У пациентов, получающим терапию диуретиками, следует*
2157 *регулярно контролировать вес/диурез, артериальное давление, функцию почек и уровень*
2158 *электролитов в сыворотке крови. В условиях выраженной системной гипотонии и*
2159 *анасарки целесообразно введение фуросемида внутривенно капельно под контролем*
2160 *артериального давления, центрального венозного давления и почасового диуреза. При*
2161 *наличии показаний может обсуждаться назначение вазопрессоров под контролем*
2162 *гемодинамики в условиях реанимационного отделения.*

2163 **Оксигенотерапия**

2164 – Рекомендуется проводить ингаляцию кислорода пациентам с ЛАГ при стойком снижении
2165 парциального давления кислорода в крови менее 8 кПа (менее 60 мм рт. ст.) или при
2166 насыщении крови кислородом $\leq 92\%$ в покое при дыхании атмосферным воздухом
2167 [6,12,47,125].

2168 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 3)**

2169 **Комментарии:** *Оксигенотерапия способствует снижению ЛСС, увеличению СИ и*
2170 *улучшению переносимости физических нагрузок у пациентов ЛАГ, однако достоверные*
2171 *данные о положительном влиянии на течение заболевания отсутствуют. Большинство*
2172 *пациентов ЛАГ при отсутствии открытого овального окна, за исключением случаев ВПС*
2173 *и легочно-системных шунтов, имеют легкую степень артериальной гипоксемии в покое. У*
2174 *пациентов с синдромом Эйзенменгера длительные ингаляции кислорода не влияют на*
2175 *естественное течение ЛАГ. Гипоксемия может быть обусловлена сопутствующей*

2176 *патологией легких, лечение которой в сочетании с оксигенотерапией благоприятно влияет*
2177 *на течение и переносимость физических нагрузок у пациентов ЛАГ. Назначение*
2178 *оксигенотерапии может рассматриваться для улучшения симптоматики и уменьшения*
2179 *десатурации при физической нагрузке [6,12,159]. Ночную оксигенотерапию следует*
2180 *проводить пациентам с десатурацией во время сна $\leq 90\%$ [125].*
2181

2182 **Сердечные гликозиды и другие сердечно-сосудистые препараты**

2183 – Рекомендуется назначение дигоксина пациентам с ЛГ для контроля частоты сердечных
2184 сокращений при фибрилляции предсердий [6,15,16,159].

2185 • **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

2186 **Комментарии:** *Эффективность дигоксина у больных ЛАГ показана в открытых*
2187 *нерандомизированных исследованиях. Его назначение позволяет замедлить желудочковый*
2188 *ритм у пациентов ЛАГ с тахисистолической формой фибрилляции предсердий [12,49].*
2189

2190 – Рекомендуется назначение инотропных препаратов/ вазопрессоров
2191 (добутамин/допамин/норадреналин) пациентам ЛАГ с выраженной правожелудочковой СН
2192 в качестве симптоматического средства для улучшения сократительной способности
2193 правого желудочка и поддержания перфузионного давления [6, 164].

2194 • **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

2195

2196 – Не рекомендуется назначать ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента,
2197 антагонисты рецепторов ангиотензина II, ингибиторы неприлизина, ингибиторы натрий-
2198 глюкозного котранспортера-2, бета-адреноблокаторы, ивабрадин для лечения пациентов
2199 ЛАГ [6,12,16,49].

2200 • **ЕОК IIIС (УУР В, УДД 3)**

2201

2202 **Комментарии:** *В настоящее время отсутствуют убедительные данные о пользе и*
2203 *безопасности вышеперечисленных классов препаратов у пациентов с ЛАГ. Назначение*
2204 *рассматривается в соответствии с показаниями при наличии сопутствующей патологии*
2205 *с учетом возможного снижения СВ вследствие гипотонии и брадикардии.*
2206

2207 **Анемия и железодефицитное состояние**

2208 – Рекомендуется проводить коррекцию дефицита железа и лечение анемии у пациентов с
2209 ЛГ для профилактики прогрессирования заболевания [6,12,15].

2210 • **ЕОК IC (УУР В, УДД 2)**

2211 – При отсутствии анемии возможно рассмотреть коррекцию дефицита железа у пациентов
2212 ЛАГ [12].

2213 • **ЕОК ПаС (УУР В, УДД 3)**

2214 **Комментарии:** У пациентов с ЛАГ дефицит железа ассоциируется с нарушением
2215 функции миокарда, повышенным риском клинического ухудшения и смертности
2216 независимо от тяжести анемии [12,15]. Дефицит железа устанавливается при уровне
2217 сывороточного ферритина <100 мкг/л или 100–299 мкг/л при насыщении трансферрина
2218 <20%. Железодефицитные состояния выявляются у 43% пациентов с ИЛАГ, 46%
2219 пациентов с ЛАГ, ассоциированной с ССД, у 56% пациентов с синдромом Эйзенменгера
2220 [12,165]. У всех пациентов ЛАГ рекомендуется проводить регулярный мониторинг
2221 состояния железа (сывороточное железо, ферритин, насыщение трансферрина). РКИ по
2222 сравнению эффективности пероральных и внутривенных форм препаратов железа у
2223 пациентов с ЛАГ отсутствуют. Эффективность препаратов, содержащих сульфат
2224 железа (Fe²⁺), глюконат железа и fumarat железа может быть снижена у пациентов
2225 ЛАГ [166,167].
2226

2227 – Для профилактики клинического ухудшения у пациентов с ЛАГ при развитии
2228 фибрилляции предсердий следует рассмотреть стратегию контроля ритма с проведением
2229 электрической кардиоверсии и последующим назначением амиодарона [12,15].

2230 • **РКО ПаС (УУР С, УДД 4)**

2231 **Комментарии:** У пациентов с ЛАГ преобладают наджелудочковые тахикардии и
2232 фибрилляция предсердий [6]. Развитие фибрилляции/трепетания предсердий приводит к
2233 клиническому ухудшению, развитию и декомпенсации правожелудочковой СН,
2234 ассоциировано с увеличением риска смертности. Восстановление синусового ритма
2235 способствует улучшению клинического состояния, снижению уровня NT-proBNP и
2236 улучшению выживаемости пациентов с ЛАГ [12]. Методы восстановления синусового
2237 ритма зависят от характера нарушений ритма и клинического состояния больного. У
2238 пациентов с трепетанием предсердий следует рассмотреть выполнение катетерной
2239 радиочастотной абляции кавотрикуспидального истмуса или модификации
2240 атриовентрикулярного соединения при пароксизмальной реципрокной АВ-узловой
2241 тахикардии. У пациентов с фибрилляцией предсердий при ЛГ радиочастотная абляция
2242 легочных вен не выполняется. При нестабильной гемодинамике проводятся сверхчастая
2243 стимуляция, электрическая и медикаментозная кардиоверсия. После успешной
2244 радиочастотной абляции пациенты обычно не нуждаются в антиаритмической терапии,
2245 при выборе других методов восстановления синусового ритма назначается амиодарон
2246 [159].а.і.159, 168]. При невозможности восстановления синусового ритма применяется
2247 ритм-урежающая терапия.
2248

2249 **3.2.2. Специфическая терапия**

2250 Современная ЛАГ-специфическая терапия включает БКК для лечения пациентов
2251 ИЛАГ, НЛАГ, ЛАГ вследствие приема лекарственных препаратов/токсинов при наличии
2252 положительного вазореактивного теста; при отрицательном тесте на вазореактивность или
2253 у пациентов с другими формами ЛАГ применяются пять классов лекарственных препаратов
2254 патогенетического действия, доказавших эффективность и безопасность – АЭР,
2255 ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (ИФДЭ-5), стимуляторы рГЦ, синтетические аналоги
2256 простаглицлина (ПЦ) (простаноиды), агонисты рецепторов ПЦ [12,15,16].

2257 3.2.2.1. Блокаторы кальциевых каналов

2258 – Рекомендуется назначение блокаторов кальциевых каналов – производных
2259 дигидропиридина или дилтиазема в высоких дозах для лечения пациентов идиопатической,
2260 наследственной ЛАГ, ЛАГ при приеме лекарственных препаратов при наличии
2261 положительного вазореактивного теста [6, 12,15,16].

2262 **ЕОК ІС (УУР А, УДД 2)**

2263 **Комментарии:** *Терапия БКК продемонстрировала эффективность в небольшой подгруппе*
2264 *пациентов с ЛАГ – ИЛАГ, НЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с приемом лекарственных*
2265 *препаратов, имеющих положительный вазореактивный тест при отсутствии явлений*
2266 *правожелудочковой СН [120]. Выбор БКК зависит от исходной частоты сердечных*
2267 *сокращений: при склонности к синусовой тахикардии следует назначать дилтиазем, при*
2268 *нормальной частоте сердечных сокращений – амлодипин или нифедипин [47,49]. Терапию*
2269 *БКК начинают с минимальной дозировки с постепенным титрованием дозы до*
2270 *максимальной под контролем артериального давления и переносимости*
2271 **(Табл.12.Приложение А3).** *При невозможности назначения высоких дозы БКК следует*
2272 *рассмотреть незамедлительное присоединение других ЛАГ-специфических препаратов*
2273 *[16].*

2274 – Не рекомендуется назначать терапию верапамилом пациентам с ЛАГ в связи с
2275 отрицательным инотропным эффектом [6,15,16,47].

2276 • **ЕОК ІІС (УУР С, УДД 5)**

2277 – Не рекомендуется назначать блокаторы кальциевых каналов пациентам с
2278 идиопатической, наследственной ЛАГ, ЛАГ при приеме лекарственных препаратов при
2279 отрицательном вазореактивном тесте или невозможности его проведения [6,15,16].

2280 • **ЕОК ІІС (УУР В, УДД 3)**

2281

2282 – Не рекомендуется назначение блокаторов кальциевых каналов для лечения пациентов с
2283 ассоциированными формами ЛАГ при отсутствии показаний к назначению этого класса
2284 препаратов [15,16].

2285 • **ЕОК ІІС (УУР В, УДД 3)**

2286

2287 – Рекомендуется продолжить терапию блокаторами кальциевых каналов в высоких дозах у
2288 пациентов ИЛАГ, НЛАГ, ЛАГ при приеме лекарственных препаратов при достижении
2289 близких к нормальным значений показателей гемодинамики (срДЛА<30 мм рт ст и ЛСС<4
2290 ед.Вуда) по данным ЧВКС и I-II ФК (ВОЗ) [12].

2291 • **ЕОК ІС (УУР А, УДД 2)**

2292
2293 – У пациентов с положительным вазореактивным тестом, получающих БКК при
2294 недостижении близких к нормальным значений показателей гемодинамики (срДЛА<30 мм
2295 рт ст и ЛСС<4 ед.Вуда) по данным ЧВКС, сохранении III-IV ФК (ВОЗ) следует рассмотреть
2296 вопрос о продолжении лечения БКК совместно с другими ЛАГ-специфическими
2297 препаратами.

2298 • **ЕОК IIaC (УУР C, УДД 3)**

2299
2300 **Комментарии:** *Через 3–4 месяца после начала терапии БКК пациенты с положительным*
2301 *вазореактивным тестом должны достигнуть вышеуказанных показателей гемодинамики*
2302 *по данным ЧВКС при I-II ФК (ВОЗ) [12]. Пациенты с долгосрочной эффективностью БКК*
2303 *встречаются крайне редко и требуют тщательного наблюдения для своевременной*
2304 *эскалации терапии за счет присоединения других препаратов ЛАГ-специфической терапии*
2305 *[16].*
2306

2307 **3.2.2.2. Антагонисты эндотелиновых рецепторов**

2308 Эндотелин-1 (ЭТ-1) – пептид эндотелиального происхождения, вызывающий
2309 вазоконстрикцию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, активацию
2310 синтеза белков внеклеточного матрикса фибробластами при связывании с рецепторами
2311 типа А (ЭТА) [169]. Воздействие ЭТ-1 на рецепторы типа В (ЭТВ) эндотелиальных клеток
2312 за счет усиления клиренса в легких и посредством увеличения продукции NO и ПЦ
2313 стимулирует вазодилатацию. В настоящее время доказано, что клиническая эффективность
2314 АЭР при селективной блокаде ЭТА-рецепторов или неселективной блокаде рецепторов
2315 обоих типов является сопоставимой, а различия определяются фармакокинетическими
2316 особенностями препаратов [6,15,16,170]. В Российской Федерации для лечения ЛАГ
2317 одобрены три АЭР: селективный антагонист ЭТА-рецепторов амбризентан**,
2318 неселективные АЭР бозентан** и мацитентан (таблица 12 (Приложение А3) [15].

2319
2320 – Рекомендуется ежемесячное определение активности аспаратаминотрансферазы и
2321 аланинаминотрансферазы в крови на фоне приема антагонистов эндотелиновых рецепторов
2322 [6,15,16,169].

2323 • **РКО IB (УУР А, УДД 3)**

2324
2325 – Рекомендуется контроль уровней гемоглобина и гематокрита крови у пациентов с ЛАГ,
2326 получающих АЭР [6,170].

2327 • **РКО IB (УУР А, УДД 2)**

2328 **Комментарии:** До начала лечения и в ходе динамического наблюдения рекомендуется
2329 ежемесячный контроль уровня печеночных трансаминаз в сыворотке крови с учетом
2330 риска гепатотоксичности и клинического анализа крови в связи с вероятностью снижения
2331 уровня гемоглобина.

2332 – Рекомендуется адекватная контрацепция у всех пациенток с ЛАГ, получающих АЭР
2333 [6,12,15,16].

2334 • **РКО IV (УУР А, УДД 2)**

2335 **Комментарии:** АЭР обладают тератогенным действием и противопоказаны во время
2336 беременности [6,15]. При назначении бозентана** необходимо применение двойной
2337 контрацепции в связи с межлекарственным взаимодействием препарата с оральными
2338 контрацептивами [12,16].

2339 **Амбризентан**** – несульфонамидный селективный антагонист ЭТА -рецепторов в
2340 двух плацебо-контролируемых РКИ ARIES-1 и ARIES-2 доказал эффективность у
2341 пациентов ЛАГ в отношении симптомов, улучшения переносимости физической нагрузки
2342 и параметров гемодинамики, увеличения времени до клинического ухудшения [49,170]. В
2343 РКИ подтверждена эффективность препарата у пациентов с ИЛАГ, НЛАГ, ЛАГ,
2344 ассоциированной с СтЗСТ, имеющих II-III ФК (ВОЗ). При назначении амбризентана** в
2345 суточной дозе 5 и 10 мг отмечалось увеличение частоты периферических отеков при низкой
2346 вероятности повышения уровня печеночных трансаминаз (0,8-3%) [12,169,170].

2347 – Рекомендовано назначение амбризентана** пациентам ЛАГ для улучшения
2348 переносимости физической нагрузки и замедления прогрессирования клинических
2349 симптомов [6,15,16].

2350 • **ЕОК IA (УУР А, УДД 1) для пациентов II-III ФК**

2351 • **ЕОК ПьС (УУР В, УДД 3) для пациентов IV ФК**

2352

2353 **Бозентан**** – неселективный АЭР, блокирующий рецепторы эндотелина типов А и
2354 В, доказал улучшение переносимости физической нагрузки, ФК (ВОЗ), показателей
2355 гемодинамики и увеличение времени до клинического ухудшения в шести РКИ (Study-351,
2356 BREATHE-1, BREATHE-2, BREATHE-5, EARLY, COMPASS-2) у пациентов с ИЛАГ, ЛАГ-
2357 СтЗСТ, синдромом Эйзенменгера [6,16,171]. Бозентан** у взрослых назначается в дозе 62,5
2358 мг два раза в сутки с последующим увеличением дозы до 125 мг два раза в день через 4
2359 недели после контроля лабораторных тестов. Дозозависимое повышение активности
2360 печеночных трансаминаз может наблюдаться у 10% пациентов (обратимое после снижения
2361 дозы или прекращения лечения), что требует тщательного ежемесячного контроля
2362 печеночных тестов [172]. В качестве наиболее вероятного механизма повышения уровня
2363 печеночных ферментов рассматривают ингибирование транспорта желчных солей [174]. На

2364 фоне приема бозентана** может снижаться уровень гемоглобина, развиваются
2365 периферические отеки.

2366 Следует учитывать широкий спектр межлекарственных взаимодействий
2367 бозентана** с препаратами, которые метаболизируются в печени с участием системы
2368 цитохромов CYP3A4 и CYP2C9. На фоне приема бозентана** снижается эффективность
2369 оральных контрацептивов, что требует применения двойных методов контрацепции, и
2370 варфарина. Совместное использование бозентана** и силденафила приводит к снижению
2371 концентрации последнего на 50% с увеличением концентрации бозентана** на 50%, что
2372 увеличивает риск гепатотоксичности [172].

2373

2374 – Рекомендуется назначение бозентана** пациентам с ИЛАГ, ЛАГ на фоне СтЗСТ,
2375 синдромом Эйзенменгера для улучшения переносимости физических нагрузок и снижения
2376 частоты госпитализаций по причине ухудшения ЛАГ [6,15,16].

2377 • **ЕОК IA (УУР А, УДД 1) для пациентов II-III ФК**

2378 • **ЕОК ПьС (УУР В, УДД 3) для пациентов IV ФК**

2379

2380 – Рекомендуется использовать двойной метод контрацепции на фоне приема бозентана**
2381 для предупреждения беременности [12,15].

2382 • **РКО IC (УУР А, УДД 3)**

2383

2384 **Мацитентан**** – неселективный АЭР с высокой тканевой специфичностью
2385 способствует улучшению переносимости физических нагрузок и снижает риск
2386 заболеваемости/ смертности пациентов ЛАГ при оценке комбинированной конечной
2387 точки, включающей время до наступления первого события прогрессирования ЛАГ
2388 (клиническое ухудшение, атриосептостомия, трансплантация легких, потребность в
2389 назначении парентеральных простаноидов) или смертности от любых причин по
2390 результатам длительного многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого
2391 РКИ SERAPHIN [50]. У пациентов ЛАГ выявлено достоверное снижение ЛСС и повышение
2392 СИ, доказана эффективность терапии мацитентаном независимо от предшествующей ЛАГ-
2393 специфической терапии ИФДЭ-5 или ингаляционными простаноидами.

2394 Мацитентан обладает хорошим спектром безопасности: частота более чем 3-
2395 кратного повышения трансаминаз и развития периферических отеков не различалась в
2396 группах лечения, что указывает на отсутствие гепатотоксичности препарата. При
2397 назначении мацитентана** достоверно чаще в сравнении с плацебо отмечалась анемия:
2398 снижение уровня гемоглобина ≤ 8 г/дл наблюдалось у 4,3% пациентов, получавших

2399 мацитентан** в дозе суточной 10 мг [50]. Мацитентан** – единственный препарат,
2400 эффективность и безопасность которого изучена у пациентов с портопупльмональной
2401 гипертензией в РКИ PORTICO [127]. Значимых межлекарственных взаимодействий у
2402 мацитентана**, в том числе при совместном назначении с силденафилом, не отмечено
2403 [6,12,15].

2404

2405 – Рекомендуется назначение мацитентана** пациентам с ЛАГ для улучшения
2406 функционального статуса и предотвращения прогрессирования заболевания [6,15,16].

2407 • **ЕОК/РКО ІВ (УУР А, УДД 2) для пациентов II-III ФК**

2408 • **ЕОК/РКО ІЬС (УУР В, УДД 3) для пациентов IV ФК**

2409 **3.2.2.3. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа**

2410 В патогенезе ЛАГ доказана роль сигнального пути NO-рГЦ-циклический
2411 гуанозинмонофосфат (цГМФ): эффекты оксида азота реализуются путем активации рГЦ и
2412 увеличения синтеза цГМФ, регулирующего релаксацию гладкомышечных клеток сосудов,
2413 проницаемость эндотелия, процессы пролиферации и воспаления, агрегацию тромбоцитов
2414 [49,125]. В сосудах легких пациентов с ЛАГ значительно повышен уровень
2415 фосфодиэстеразы 5-го типа- фермента, нивелирующего эффекты цГМФ, как вторичного
2416 мессенджера NO.

2417 **Силденафил**** – единственный ИФДЭ-5, одобренный для лечения пациентов с ЛАГ
2418 в Российской Федерации [15,16]. В 4-х РКИ у пациентов с ЛАГ препарат
2419 продемонстрировал положительное влияние на переносимость физических нагрузок, ФК
2420 (ВОЗ), гемодинамические параметры [6,12,173]. Препарат назначается в дозе 20 мг три раза
2421 в день. Большинство побочных эффектов силденафила выражены в легкой или умеренной
2422 степени и, в основном, связаны с вазодилатацией (головная боль, гиперемия лица, носовое
2423 кровотечение) [173,174]. В плане межлекарственных взаимодействий следует учитывать
2424 риск многократного увеличения концентрации силденафила на фоне приема
2425 высокоактивной антиретровирусной терапии. У пациентов, получающих ингибиторы
2426 протеазы, сообщалось о значительном повышении концентраций ИФДЭ-5, что требует
2427 назначения в низких дозах с тщательным контролем потенциальных побочных эффектов,
2428 включая гипотонию [175]. Однако в рутинной практике изменения дозирования
2429 силденафила у пациентов с ЛАГ-ВИЧ, как правило, не требуется. Совместное применение
2430 силденафила и донаторов NO и риоцигуата** противопоказано из-за риска гипотензии и
2431 синкопальных состояний [6,12,174].

2432
2433 – Рекомендовано назначение силденафила для улучшения переносимости физических
2434 нагрузок и функционального статуса пациентов с ЛАГ [6,12,15,16].

2435 • **ЕОК IA (УУР А, УДД 1) для пациентов II-III ФК**

2436 • **ЕОК ПьС (УУР В, УДД 3) для пациентов IV ФК**

2437 **3.2.2.4. Стимулятор растворимой гуанилатциклазы**

2438 **Риоцигуат****, первый стимулятор рГЦ, имеет двойной механизм действия:
2439 сенсibiliзирует рГЦ к эндогенному NO путем стабилизации их связи, а также напрямую
2440 стимулирует фермент через другой участок связи, независимо от NO [176]. В отличие от
2441 ИФДЭ-5, которые предупреждают деградацию цГМФ, стимуляторы рГЦ повышают его
2442 продукцию в условиях нарушений окислительно-восстановительного статуса рГЦ
2443 [174,177,178]. В 12-недельном двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ PATENT-1
2444 продемонстрирована эффективность риоцигуата** у пациентов с ЛАГ (n=443) (44% и 6%
2445 на фоне терапии АЭР или аналогами ПЦ соответственно) при назначении в дозе до 2,5 мг 3
2446 раза в день с улучшением клинической симптоматики, переносимости физических
2447 нагрузок, гемодинамических параметров, ФК (ВОЗ), увеличением времени до развития
2448 клинического ухудшения [177]. По данным открытого двухлетнего исследования PATENT-
2449 2 двухлетняя выживаемость пациентов с ЛАГ на фоне терапии риоцигуатом** составила
2450 93%, при этом у 79% пациентов не наблюдалось клинического ухудшения. 83% пациентов
2451 через два года продолжали прием риоцигуата** в качестве монотерапии [178]. Риоцигуат**
2452 обладает хорошим спектром безопасности, профиль побочных эффектов риоцигуата
2453 аналогичен таковому у ИФДЭ-5 [49].

2454 Титрация риоцигуата** с дозы 1 мг три раза в день осуществляется каждые две
2455 недели на 0,5 мг 3 раза в день под контролем переносимости и уровня систолического
2456 артериального давления (в положении сидя в покое > 95 мм рт. ст.) до максимальной
2457 суточной дозы 7,5 мг. Следует информировать пациентов о необходимости отказа от
2458 курения с учетом существенного снижения концентрации риоцигуата** в крови [177].
2459 Риоцигуат** противопоказан при беременности, поскольку обладает тератогенным
2460 эффектом [15,16].

2461

2462 – Рекомендовано назначение риоцигуата** для улучшения переносимости физических
2463 нагрузок, улучшения ФК (ВОЗ) и предотвращения прогрессирования ЛАГ [6,15,16,177].

2464 • **ЕОК IB (УУР А, УДД 2) для пациентов II-III ФК**

2465 • **ЕОК ПьС (УУР В, УДД 3) для пациентов IV ФК**

2466

2467 – Не рекомендуется комбинация риоцигуата** и ИФДЭ-5 из-за риска развития системной
2468 гипотонии и других побочных эффектов [6,15,16,174].

2469 • **ЕОК ПБВ (УУР А, УДД 2)**

2470
2471

2472 **3.2.2.5. Синтетические аналоги простаглицлина (простаноиды)**

2473 Одной из патофизиологических мишеней для лекарственного воздействия при ЛАГ
2474 является нарушение синтеза ПЦ – мощного вазодилататора с цитопротекторным,
2475 антипролиферативным, противовоспалительным и дезагрегантным эффектом [179]. Его
2476 действие осуществляется через активацию рецепторов ПЦ (IP) за счет увеличения
2477 продукции циклического аденозинмонофосфата. В клинической практике для коррекции
2478 дефицита ПЦ применяются его синтетические аналоги – простаноиды.

2479 **Илопрост**** – единственный стабильный аналог ПЦ в аэрозольной форме,
2480 зарегистрированный в Российской Федерации, применяется 6–9 раз в сутки с помощью
2481 mesh небулайзера в дозе, эквивалентной содержанию 2,5–5 мкг препарата на уровне
2482 альвеол. Эффективность ингаляционного илопроста** оценивалась в 12-недельном РКИ
2483 AIR-1 у ранее не получавших лечения пациентов с ЛАГ и неоперабельными формами
2484 ХТЭЛГ III-IV ФК (NYHA) [180]. На фоне терапии илопростом** отмечалось достоверное
2485 улучшение толерантности к физической нагрузке, ФК (ВОЗ), показателей гемодинамики и
2486 клинических событий при приеме илопроста по сравнению с группой плацебо. Однако
2487 длительная монотерапия илопростом** не приводила к улучшению выживаемости и
2488 заболеваемости [181]. Предпочтительно применение илопроста** в составе
2489 комбинированной ЛАГ-специфической терапии [15].

2490 Наиболее частые побочные эффекты илопроста** (головная боль, гиперемия лица, с
2491 системной вазодилатацией или неселективным воздействием на рецепторы ПЦ (боль в
2492 челюсти, диарея) [180,182]. На фоне приема илопроста** может появиться кашель за счет
2493 повышения реактивности верхних дыхательных путей, особенно у пациентов с
2494 бронхообструктивным синдромом. Илопрост** обладает выраженным дезагрегантным
2495 эффектом, поэтому его применение у пациентов с кровотечением противопоказано.

2496
2497

2498 – Рекомендуется назначение илопроста** в ингаляционной форме для лечения пациентов
2499 ИЛАГ, наследственной ЛАГ, ЛАГ вследствие СтЗСТ, ЛАГ на фоне приема лекарственных
2500 препаратов с III-IV ФК (ВОЗ) для улучшения переносимости физических нагрузок,
2501 улучшения ФК (ВОЗ) и предотвращения прогрессирования заболевания [6,12,15,16].

2502 • **ЕОК ПБВ (УУР А, УДД 1)**

2503

2504 **3.2.2.6. Агонист рецепторов простаглицлина**

2505 **Селексиага**** – первый пероральный селективный агонист IP-рецепторов
2506 непростаноидной структуры в крупномасштабном РКИ 3-й фазы GRIPRON, включавшем
2507 1156 пациентов с ЛАГ, доказано, что специфическая терапия, включавшая селексиага**,
2508 приводила к увеличению времени до наступления первого события
2509 заболеваемости/смертности на 40% [183]. Эффективность селексиага** показана при
2510 назначении в комбинации с ИФДЭ-5 и/или АЭР или в виде монотерапии независимо от
2511 возраста пациента и этиологии ЛАГ [12].

2512 Терапия селексиагом** начинается с дозы 200 мкг два раза в день с еженедельной
2513 титрацией разовой дозы на 200 мкг до максимально переносимой дозы 1600 мкг 2 раза. В
2514 РКИ GRIPRON 42,9% пациентов получали высокие дозы (1200-1600 мкг 2 раза), 31,2% –
2515 средние и 23,2% – низкие (200-400 мкг 2 раза). Наиболее частыми побочными эффектами
2516 были головная боль, диарея, тошнота и боль в челюсти. Нежелательные явления, связанные
2517 с приемом селексиага**, встречались в 14,3% случаев по сравнению с 7,1% в группе
2518 плацебо, что в ряде случаев было причиной прекращения дальнейшего участия в
2519 исследовании GRIPRON ($p < 0,001$) [12]. Совместный прием селексиага** с ингибитором
2520 СУР2С8 гемфибозилом категорически противопоказан из-за двукратного увеличения
2521 концентрации селексиага** в крови и, соответственно, усиления побочных эффектов.

2522
2523 – Рекомендуется назначение селексиага** в качестве монотерапии и в комбинации с
2524 ИФДЭ-5 и/или АЭР пациентам с ЛАГ II-III ФК для предупреждения прогрессирования
2525 заболевания [6,12,15,16].

- 2526 • **ЕОК IV (УУР А, УДД 2) для пациентов II-III ФК**

2527

2528

2529 **3.2.2.7. Стратегии специфической терапии**

2530 **3.2.2.7.1. Стартовая монотерапия**

2531 БКК в высоких дозах – оптимальный выбор стартовой терапии для пациентов
2532 ИЛАГ/НЛАГ/ЛАГ при приеме лекарственных препаратов с положительным тестом на
2533 вазореактивность (Рисунок 2, Приложение Б1, раздел 3.2.2.1.) [6,12,15,16]. Важной задачей
2534 является тщательное динамическое наблюдение за больными через 3-4 месяца с целью
2535 своевременной коррекции терапии при недостижении оптимальных результатов лечения
2536 (раздел 3.2.2.1.). При реализации целей лечения в индивидуальном порядке следует
2537 рассмотреть последующие визиты наблюдения каждые 3-12 месяцев [16].

2538 С учетом спектра одобренных ЛАГ-специфических препаратов и особенностей
2539 лекарственного обеспечения в регионах РФ представляется целесообразным применять

2540 стратегию начальной комбинированной терапии у больных с ЛАГ среднего риска. У
2541 больных ЛАГ низкого риска после назначения начальной монотерапии следует тщательно
2542 контролировать результаты лечения с целью своевременной эскалации в режиме ранней
2543 последовательной терапии не позднее 3-4 месяцев после начала лечения.

2544
2545 – У пациентов ИЛАГ, НЛАГ, ЛАГ при приеме лекарственных препаратов, ЛАГ на фоне
2546 СтЗСТ, резидуальной ЛАГ после коррекции простых системно-легочных шунтов низкого
2547 риска без сердечно-легочной коморбидности рекомендуется начальная монотерапия.

2548 • **ЕОК I-IIa-IIb – B-C (УУР A-B, УДД 2-3)**

2549
2550 **Комментарии:** Стратегия стартовой монотерапии, включающей АЭР, ИФДЭ-5,
2551 риоцигуат, илопрост или селексипаг, может рассматриваться у пациентов ЛАГ
2552 (ИЛАГ/НЛАГ, ЛАГ при приеме лекарственных препаратов) при отрицательном
2553 вазореактивном тесте; а также при резидуальной ЛАГ после коррекции простых
2554 системно-легочных шунтов, ЛАГ- СтЗСТ низкого риска (**Таблица 18. Приложение Б1,**
2555 **раздел 3.2.2.2-3.2.2.6.**) [6,15,16]. По данным современных регистров, доля пациентов
2556 низкого риска при установлении диагноза ЛАГ варьирует от 12,3% до 23% [138-140]. При
2557 оценке кумулятивной выживаемости пациентов ЛАГ низкого риска, получавших
2558 стартовую монотерапию и двойную комбинированную терапию, по данным Французского
2559 регистра, достоверных различий выявлено не было [184].

2560
2561 – У пациентов с ИЛАГ/нЛАГ/ ЛАГ при приеме лекарственных препаратов, ЛАГ на фоне
2562 СтЗСТ, резидуальной ЛАГ после коррекции простых системно-легочных шунтов без
2563 сердечно-легочной коморбидности при назначении стартовой монотерапии низкого риска
2564 следует рассмотреть решение об эскалации терапии через 3-4 месяца после начала лечения.

2565 • **ЕОК IIaC (УУР C, УДД 3)**

2566
2567 **Комментарии:** При выборе стартовой стратегии лечения пациентов
2568 ИЛАГ/НЛАГ/ЛАГ при приеме лекарств и ЛАГ- СтЗСТ в рекомендациях ESC/ERS 2022г.
2569 впервые предлагается стратификации на две когорты в зависимости от наличия или
2570 отсутствия сердечно-легочной коморбидности [12]. В 2018г. этот подход был предложен
2571 экспертами Кельнского консенсуса: среди пациентов с указанными формами ЛАГ
2572 выделяется классический фенотип прекапиллярной ЛГ без коморбидности и фенотип с
2573 заболеваниями левых отделов сердца и ассоциированными состояниями (сахарный
2574 диабет, ожирение, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий) или патологией
2575 легких (наличие гипоксемии, значительный стаж курения, факторы риска заболеваний
2576 легких, ОФВ1<60%, ФЖЕЛ<70%; DLCO<45%) [9,188]. Для пациентов ЛАГ с
2577 коморбидными состояниями, как правило старшей возрастной группы независимо от
2578 риска летальности, предложено использовать монотерапию с последующей оценкой
2579 эффективности и индивидуальным решением о назначении последовательной
2580 комбинированной терапии (Рисунок 2, Приложение Б1) [12].

2581
2582 – У пациентов ИЛАГ, НЛАГ, ЛАГ при приеме лекарственных препаратов, ЛАГ на фоне
2583 СтЗСТ, резидуальной ЛАГ после коррекции простых системно-легочных шунтов при

2584 сердечно-легочной коморбидности следует рассмотреть проведение начальной
2585 монотерапии ИФДЭ-5 [12].

2586 • **ЕОК ПаС (УУР С, УДД 3)**

2587

2588 **Комментарии:** Назначение стартовой комбинированной ЛАГ-специфической терапии у
2589 пациентов с ИЛАГ/НЛАГ/ ЛАГ, ассоциированной с приемом лекарственных препаратов,
2590 ЛАГ- СтЗСТ старших возрастных групп при наличии сердечно-легочной коморбидности не
2591 показало результатов, наблюдаемых у более молодых классических пациентов с ЛАГ [189].
2592 Следует отметить, что значимая сопутствующая патология, включая заболевания
2593 сердца и легких, традиционно являлась критерием исключения для участия пациентов во
2594 всех РКИ по оценке эффективности/ безопасности ЛАГ-специфической терапии
2595 [6,189,190]. По данным регистра СОМРЕРА, 35,8% больных ИЛАГ имели патологию левых
2596 отделов сердца и 51,6% - заболевания легких [139]. По сравнению с пациентами без
2597 сердечно-легочной коморбидности у больных с патологией левых отделов сердца или легких
2598 отмечается худший ответ на ЛАГ-специфическую терапию и меньшая вероятность
2599 достижения статуса низкого риска, более высокий риск прекращения лечения по причине
2600 неэффективности или плохой переносимости и смертности [12].

2601

2602 – У пациентов ИЛАГ, НЛАГ, ЛАГ при приеме лекарственных препаратов, ЛАГ-СтЗСТ,
2603 резидуальной ЛАГ после коррекции простых системно-легочных шунтов с сердечно-
2604 легочной коморбидностью, сохраняющих средний/высокий риск летальности на фоне
2605 монотерапии ИФДЭ-5 или АРЭ, возможно рассмотреть вопрос о назначении
2606 дополнительных препаратов для лечения ЛАГ в индивидуальном порядке [12].

2607 • **ЕОК ПьС (УУР С, УДД 4)**

2608

2609 **Комментарии:** С учетом выраженной гетерогенности популяции пациентов, исходно
2610 стратифицированных в группу низкого риска и возможности прогрессирования ЛАГ
2611 следует обеспечить тщательное наблюдение за больными каждые 6-12 месяцев с целью
2612 своевременной коррекции терапии [15,185]. По данным метаанализа зарубежных
2613 регистров, у пациентов ЛАГ с исходным I-II ФК через три года наблюдения летальность
2614 составила 22% [186].

2615

2616 Стратегия стартовой монотерапии предпочтительна у пациентов с ЛАГ-ВИЧ,
2617 портопультмональной ЛАГ, при синдроме Эйзенменгера с учетом отсутствия данных о
2618 влиянии стартовой комбинированной терапии на выживаемость и прогрессирование ЛАГ
2619 (раздел 4.1) [9,12]. Стратегия монотерапии может быть обоснована критериями
2620 безопасности: у пациентов с подозрением или высокой вероятностью ЛВОБ/ЛКГ, а также
2621 при возможных противопоказаниях, например, тяжелой патологии печени [15]. При
2622 назначении начальной комбинированной ЛАГ-специфической терапии следует учитывать
2623 организационные, юридические и других формальности, приводящие к сложностям
2624 лекарственного обеспечения в регионах РФ [187].

2625

2626 – У пациентов с ЛАГ, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией, следует рассмотреть
2627 применение начальной монотерапии с последующим назначением, при необходимости,
2628 последовательной комбинированной терапии с учетом сопутствующих заболеваний и
2629 межлекарственных взаимодействий [15,16].

2630 • **ЕОК ПаС (УУР С, УДД 3)**

2631

2632 – У пациентов с портопультмональной гипертензией следует рассмотреть применение
2633 начальной монотерапии с последующим назначением, при необходимости,
2634 последовательной комбинированной терапии с учетом патологии печени и показаний к
2635 трансплантации печени [15,16].

2636 • **ЕОК ПаС (УУР С, УДД 3)**

2637

2638 – У пациентов с синдромом Эйзенменгера для улучшения переносимости физической
2639 нагрузки рекомендуется применение бозентана [191].

2640 • **ЕОК ИВ (УУР В, УДД 2)**

2641

2642 – У взрослых с ВПС, включая синдром Эйзенменгера, следует рассмотреть вопрос о
2643 назначении других АРЭ, ИФДЭ5, риоцигуата, аналогов простациклина и агонистов
2644 рецепторов простациклина [15,16].

2645 • **ЕОК ПаС (УУР С, УДД 3)**

2646

2647 – У взрослых пациентов с синдромом Эйзенменгера следует рассмотреть вопрос о
2648 назначении последовательной комбинированной терапии при недостижении целей лечения
2649 [16,44].

2650 • **ЕОК ПаС (УУР С, УДД 3)**

2651 **3.2.2.7.2. Стартовая комбинированная терапия**

2652

2653 При совместном назначении ЛАГ-специфических препаратов, влияющих на
2654 несколько путей патогенеза заболевания, наблюдается синергизм действия. Эффективность
2655 комбинированной терапии определяется с учетом возможных межлекарственных
2656 взаимодействий и риска побочных эффектов [15,16,187].

2657

2658 – Пациентам ИЛАГ/НЛАГ/ЛАГ при приеме лекарственных препаратов, резидуальной ЛАГ
2659 после коррекции простых системно-легочных шунтов, ЛАГ-СтЗСТ среднего риска без

2660 сердечно-легочной коморбидности рекомендуется начальная комбинированная терапия
2661 АЭР в сочетании с силденафилом или риоцигуатом [15,16,187].

2662 • **РКО ПЬС (УУР С, УДД 4)**

2663

2664 – Пациентам ИЛАГ/НЛАГ/ЛАГ при приеме лекарственных препаратов, резидуальной ЛАГ
2665 после коррекции простых системно-легочных шунтов, ЛАГ-СтЗСТ среднего риска без
2666 сердечно-легочной коморбидности рекомендуется начальная комбинированная терапия
2667 риоцигуатом в сочетании с АЭР или селексипагом [187,192].

2668 • **РКО ПЬС (УУР С, УДД 4)**

2669

2670 – Пациентам ИЛАГ/НЛАГ/ЛАГ при приеме лекарственных препаратов, резидуальной ЛАГ
2671 после коррекции простых системно-легочных шунтов, ЛАГ-СтЗСТ высокого риска (> 20%
2672 в год) при отсутствии сопутствующей патологии сердца/легких рекомендуется начальная
2673 комбинированная ЛАГ-специфическая терапия ИФДЭ-5/риоцигуатом, АЭР и
2674 ингаляционным илопростом [15,16].

2675 • **ЕОК/РКО ПаС (УУР А, УДД 2)**

2676

2677 **3.2.2.7.3. Последовательная комбинированная терапия**

2678

2679 Большинство РКИ проводилось в режиме последовательной комбинированной терапии,
2680 что отражает концепцию увеличения объема ЛАГ специфической терапии при
2681 недостижении критериев низкого риска летальности [49,125,187].

2682

2683 – Рекомендуется осуществлять эскалацию ЛАГ-специфической терапии на основании данных
2684 оценки риска летальности и общих лечебных стратегий [12].

2685 • **ЕОК IC (УУР В, УДД 2)**

2686

2687 – Рекомендовано назначение мацитентана** больным ЛАГ, не достигшим целей лечения
2688 при назначении силденафила или ингаляционного илопроста для снижения риска
2689 заболеваемости/смертности [6,12,15,16].

2690 • **ЕОК IB (УУР А, УДД 2) для пациентов II-III ФК**

2691 • **ЕОК ПаС (УУР А, УДД 3) для пациентов IV ФК**

2692 **Комментарии:** В РКИ SERAPHIN 63,7% пациентов с ЛАГ получали базовую
2693 специфическую терапию, преимущественно ИФДЭ-5 силденафилом, 5,4% пациентов –
2694 простаноидами. На фоне последовательной комбинированной терапии, включавшей

2695 *мацитентан** риск неблагоприятных событий (госпитализации, смерть, ухудшение*
2696 *течения ЛАГ, трансплантация/атриосептотомия) снижался на 38% (p=0,009) [50].*

2697

2698

2699 – Пациентам с ИЛАГ, НЛАГ, ЛАГ вследствие приема лекарственных препаратов/токсинов
2700 рекомендуется добавление селексипага для снижения риска заболеваемости/ смертности
2701 при достижении среднего риска на фоне терапии ИФДЭ-5 и/или АЭР [183,193].

2702 • **ЕОК ІВ (УУР В, УДД 2)**

2703

2704 **Комментарии:** В РКИ GRIPHON риск неблагоприятных событий снижался на 37% в
2705 группе пациентов, получавших селексипаг** в дополнение к терапии ИФДЭ-5 и АЭР
2706 (n=179) по сравнению с группой, получавшей двойную комбинированную терапию (n=197)
2707 [183]. Риск неблагоприятных событий за 30-месячный период наблюдения в РКИ
2708 GRIPHON уменьшался на 63% у пациентов со II ФК (ВОЗ) на фоне последовательной
2709 тройной терапии (n=55) по сравнению с двойной ЛАГ-специфической терапией (n=60).
2710 Наибольшее снижение риска неблагоприятных событий регистрировался при назначении
2711 селексипага в качестве второго или третьего препарата по отношению к ИФДЭ-5 и/или
2712 АРЭ у пациентов низкого риска и в течение первых 6 месяцев после установления диагноза
2713 [193,194].

2714

2715 – Рекомендовано назначение риоцигуата** больным ЛАГ, не достигшим целей лечения при
2716 назначении бозентана** для улучшения переносимости физической нагрузки [6,15,16,177].

2717 • **ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2) для пациентов II-III ФК**

2718 • **ЕОК ІаС (УУР А, УДД 3) для пациентов IV ФК**

2719

2720 – Для улучшения переносимости физической нагрузки возможно рассмотреть добавление
2721 ингаляционного илопроста к бозентану [6,15,16,195,196].

2722 • **ЕОК ІЬВ (УУР В, УДД 4) для пациентов IV ФК**

2723

2724 – Для улучшения переносимости физической нагрузки возможно рассмотреть добавление
2725 амбризентана к силденафилу или риоцигуату [197,198].

2726 • **ЕОК ІЬС (УУР С, УДД 5) для пациентов II-III ФК**

2727

2728 – Для улучшения переносимости физической нагрузки возможно рассмотреть добавление
2729 мацитентана к риоцигуату [187,199].

2730 • **ЕОК ІЬС (УУР С, УДД 5) для пациентов II-III ФК**

2731

2732 –Добавление бозентана к силденафилу не рекомендуется для снижения риска
2733 заболеваемости/смертности [12,15,200].

2734 • **ЕОК ІІВ (УУР В, УДД 3)**

2735

2736 3.2.2.7.3. Стратегия переключения

2737

2738 – У пациентов с ЛАГ среднего риска, получающих ИФДЭ-5 в виде монотерапии или в
2739 комбинации с АЭР, следует рассмотреть замену ИФДЭ-5 на риоцигуат [9,16,201].

2740 • ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 3) для пациентов III ФК

2741

2742 **Комментарии:** В проспективном исследовании *RESPITE* впервые показано
2743 эффективность стратегии переключения пациентов ЛАГ III ФК без/с сопутствующей
2744 терапии АЭР с неадекватным клиническим ответом с терапии силденафилом** на
2745 риоцигуат** [202]. Замена ИФДЭ-5 в высоких дозах на риоцигуат сопровождалась
2746 улучшением дистанции в ТШХ, ФК, NT-proBNP, ЛСС и СИ. В проспективном исследовании
2747 у пациентов ИЛАГ переключение с силденафила на риоцигуат способствовало улучшению
2748 ФК, ТШХ, систолической функции ПЖ и сопряжения ПЖ и ЛА за счет уменьшения
2749 эффективной жесткости последней [203]. В РКИ *REPLACE* при изучении стратегии
2750 замены ИФДЭ-5 на риоцигуат в сравнении с продолжением ИФДЭ-5 у больных ЛАГ
2751 промежуточного риска показано достижение клинического улучшения (первичная
2752 конечная точка с достижение как минимум двух из трех параметров: прирост дистанции
2753 в Т6МХ $\geq 10\%$ / ≥ 30 м, достижение I/II ФК и снижение NT-proBNP $\geq 30\%$ по сравнению с
2754 исходным при отсутствии клинического ухудшения) у 41% пациентов в группе риоцигуата
2755 по сравнению с 20% в группе ИФДЭ-5 [204].

2756

2757 – У пациентов с ЛАГ, сохраняющих средний/высокий риск на фоне тройной терапии,
2758 включающей ИФДЭ-5 или риоцигуат, АЭР и селексиаг, целесообразно рассмотреть
2759 возможность переключения с селексиага на илопрост.

2760 • ЕОК ПаС (УУР С, УДД 4) для пациентов III-IV ФК

2761

2762 – Переключение с одного препарата на другой в рамках одного класса ЛАГ-специфической
2763 терапии или на лекарственный препарат другого класса возможно рассмотреть при
2764 развитии клинически значимого нежелательного эффекта и невозможности продолжения
2765 терапии [15].

2766 • РКО ПьС (УУР С, УДД 4)

2767 **Комментарии:** По данным метаанализа 9 проспективных когортных исследований,
2768 включающих 408 больных ЛАГ, замена бозентана или амбризентана на мацитентан
2769 улучшала дистанцию в ТШХ, ФК, профиль безопасности без существенного влияния на
2770 уровни NT-proBNP, гемодинамику и параметры ЭхоКГ [205]. В связи с отсутствием
2771 многоцентровых РКИ по изучению влияния переключения АЭР на клиническое течение ЛАГ
2772 целесообразна замена только при развитии нежелательных эффектов препарата или
2773 неблагоприятных межлекарственных взаимодействиях.

2774

2775

2776 3.3. Хирургическое лечение

2777 3.3.1. Предсердная септостомия

2778

2779 – Рекомендуется рассмотреть возможность предсердной септостомии пациентам с ЛГ III-
2780 IV ФК (ВОЗ), частыми синкопе и/или рефрактерной к максимальной ЛАГ-специфической
2781 терапии правожелудочковой сердечной недостаточностью, а также при недоступности
2782 ЛАГ-специфической терапии [12].

2783 • **РКО ПаС (УУР В, УДД 3)**

2784 **Комментарии:** *Общий принцип предсердной септостомии - создание и длительное*
2785 *сохранение межпредсердного сообщения с такой величиной вено-артериального сброса,*
2786 *которая обеспечивала бы декомпрессию правых отделов сердца (с уменьшением*
2787 *клинических проявлений правожелудочковой недостаточности) и при этом увеличивала*
2788 *преднагрузку левых (с увеличением сердечного выброса и доставки к тканям кислорода) без*
2789 *выраженной гипоксемии [12,207-211]. Данные метаанализа 16 наблюдательных*
2790 *исследований у 204 пациентов, перенесших предсердную септостомию,*
2791 *продемонстрировали снижение давления в ПП ($p<0,001$) и увеличение СИ ($p<0,001$) наряду*
2792 *со снижением насыщения артериальной крови кислородом ($p<0,001$) [207]. Предсердная*
2793 *септостомия должна выполняться только в экспертных центрах, располагающих*
2794 *достаточным опытом проведения подобных вмешательств [207-211]. Процедура*
2795 *противопоказана при давлении в правом предсердии выше 20 мм рт. ст. и SatO₂ в покое*
2796 *менее 90% [207,208,211].*
2797

2798 – Не рекомендовано проведение баллонной атриосептостомии при среднем давлении в
2799 правом предсердии выше 20 мм рт. ст. и сатурации кислородом менее 90% в покое в связи
2800 с повышенным риском летального исхода [15,16].

2801 • **РКО ПС (УУР В, УДД 3)**

2802 **3.3.2. Трансплантация легких или комплекса сердце-легкие**

2803 – Рекомендована двусторонняя трансплантация легких или трансплантация легочно-
2804 сердечного комплекса пациентам с ЛАГ при неэффективности комбинированной ЛАГ-
2805 специфической лекарственной терапии [6,15,212,213].

2806 • **ЕОК ПаС (УУР В, УДД 2)**

2807

2808 – Рекомендовано включать в лист ожидания двусторонней трансплантации легких или
2809 трансплантации легочно-сердечного комплекса больных ЛАГ и неоперабельной ХТЭЛГ с
2810 высоким риском фатального исхода при назначении тройной комбинированной
2811 специфической терапии [6,15].

2812 • **ЕОК ПьС (УУР В, УДД 3)**

2813

2814 **Комментарии:** *Пациенты с ЛАГ среднего или высокого риска с клиническим ухудшением,*
2815 *несмотря на максимально возможную ЛАГ-специфическую терапию, нуждаются в*
2816 *своевременной консультации трансплантолога для включения в лист ожидания*

2817 трансплантации легких или комплекса сердце-легкие [12]. За последнее десятилетие
2818 существенно улучшилась медиана выживаемости пациентов ЛАГ после трансплантации
2819 легких: с 4,1 года в 1990–1997гг. до 6,1 года в 2005–2012гг. и трансплантации комплекса с
2820 1,9 (1982–1991 гг.) до 5,6 года (2002–2012 гг.) [212]. Чаще выполняется двусторонняя
2821 трансплантация легких. Однако выживаемость после проведения трансплантации одного
2822 или двух легких примерно одинакова. Согласно данным регистра Международного
2823 общества трансплантации сердца и легких, при синдроме Эйзенменгера вследствие
2824 простых пороков изолированная трансплантация легкого с одновременной коррекцией
2825 ВПС может быть методом выбора. При желудочковых дефектах лучшие исходы
2826 наблюдаются при трансплантации легочно-сердечного комплекса [6,212].

2827

2828 **3.4. Интенсивная терапия**

2829 Симптомы тяжелой правожелудочковой СН в сочетании с системной гипотонией
2830 являются показанием для лечения в палате интенсивной терапии. Правожелудочковая СН
2831 у больных ЛАГ является следствием, главным образом, систолической дисфункции ПЖ на
2832 фоне его хронической перегрузки давлением, что приводит к повышению конечно-
2833 диастолического давления в ПЖ, давления в ПП и появлению венозного застоя в большом
2834 круге кровообращения. Повышение центрального венозного давления, в свою очередь,
2835 вызывает дисфункцию внутренних органов (застойная печень, почки и пр.). Пациент с
2836 декомпенсированной ЛАГ нуждается во всестороннем обследовании для исключения
2837 возможных триггеров клинического ухудшения (интеркуррентная инфекция,
2838 сопутствующая патология, анемия, нарушения ритма/ проводимости, острая ТЭЛА,
2839 побочные эффекты лекарственной терапии) [6,15,213].

2840

2841 – Пациентам ЛГ с частотой сердечных сокращений > 110 ударов/мин,
2842 гипотонией (систолическое АД < 90 мм рт. ст.), олигоурией и повышенным уровнем лактата
2843 рекомендуется рассмотреть госпитализацию в отделение интенсивной терапии [6,213,214].

2844 • **ЕОК ПаС (УУР В, УДД 2) для пациентов IV ФК**

2845

2846 – Рекомендуется рассмотреть постановку центрального венозного катетера пациентам с
2847 тяжелой ЛАГ для контроля центрального венозного давления при проведении инфузионной
2848 терапии и адекватного дозирования петлевых диуретиков, для оценки сатурации кислорода
2849 в смешанной венозной крови, характеризующей сердечный выброс и оксигенацию
2850 органов/тканей [214].

2851 • **РКО ПаС (УУР С, УУД 3)**

- 2852
- 2853 – Рекомендуется рассматривать снижение уровня сатурации по кислороду смешанной
- 2854 венозной крови, олигоурию в сочетании с повышением уровня лактата как предикторов
- 2855 неблагоприятного исхода заболевания [213,214].
- 2856 • **РКО ПаС (УУР С, УУД 3)**
- 2857
- 2858 – Рекомендуется рассмотреть возможность ЧВКС для мониторинга состояния
- 2859 пациентов с тяжелой правожелудочковой сердечной недостаточностью [15,213,214].
- 2860 • **РКО ПаС (УУР С, УУД 3)**
- 2861
- 2862 – Рекомендуется рассмотреть возможность назначения инотропных препаратов (добутамин,
- 2863 левосимендан) для оптимизации сердечного выброса и диуреза у пациентов с тяжелой ЛГ
- 2864 [6,213,214].
- 2865 • **РКО ПьВ (УУР С, УУД 3)**
- 2866
- 2867 – Рекомендуется назначение вазопрессоров у пациентов с системной гипотензией для
- 2868 коррекции гемодинамических нарушений [6,15,214].
- 2869 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2) для пациентов IV ФК**
- 2870
- 2871 – Рекомендуется рассмотреть возможность назначения норэпинефрина пациентам с ЛГ для
- 2872 коррекции системной гипотензии и нарушений перфузии жизненно важных органов,
- 2873 рефрактерных к другим инотропным препаратам [6,15].
- 2874 • **ЕОК ПьВ (УУР С, УДД 3)**
- 2875
- 2876 **Комментарии:** При лечении ПЖ сердечной недостаточности ключевой задачей является
- 2877 поддержание среднего системного артериального давления на уровне > 60 мм рт. ст. У
- 2878 пациентов с тяжелой СН, по возможности, следует избегать интубации и инвазивной
- 2879 механической вентиляции из-за высокого риска дальнейшего ухудшения гемодинамики и
- 2880 смерти [12].
- 2881
- 2882 – Рекомендуется рассмотреть возможность назначения ингаляционного оксида азота или
- 2883 илопроста для уменьшения постнагрузки правого желудочка у пациентов с ЛГ
- 2884 [6,15,213,214].
- 2885 • **РКО ПьВ (УУР С, УУД 3)**
- 2886

2887 –Рекомендовано рассмотреть возможность применения вено-артериальной ЭКМО в
2888 качестве временной поддержки перед трансплантацией легких или при ожидаемом
2889 разрешении триггера клинического ухудшения ЛГ у пациентов с рефрактерной
2890 правожелудочковой сердечной недостаточностью на фоне максимально возможной ЛАГ-
2891 специфической терапии [6,15, 213,214].

2892 • **РКО ПьВ (УУР С, УУД 3)**

2893 –Не рекомендовано применение методов механической поддержки при невозможности
2894 устранения причины декомпенсации ЛАГ или выполнения экстренной трансплантации
2895 легких [214].

2896 • **РКО ШС (УУР С, УУД 4)**

2897

2898 Алгоритм выбора оптимальной тактики лечения пациентов с ЛАГ представлен на **рисунке**
2899 **2 в приложении Б.**

2900

2901 **4. Специфические подгруппы легочной артериальной гипертензии**

2902 **4.1. Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с врожденными пороками** 2903 **сердца**

2904 ЛГ, ассоциированная с ВПС, включена в четыре основные группы ЛГ из пяти
2905 выделенных в клинической классификации (**Таблица 1**) [11,45,48]:

2906 – ЛАГ при ВПС (синдром Эйзенменгера, при ВПС с лево-правым сбросом,
2907 при малых/сопутствующих дефектах и после коррекции ВПС);

2908 – ЛГ при патологии левых отделов сердца (врожденная/приобретенная
2909 сердечно-сосудистая патология с посткапиллярной ЛГ);

2910 – ЛГ при обструкции ЛА (другая обструкция – врожденные стенозы ЛА);

2911 – ЛГ неизвестного и/или смешанного генеза (сложные ВПС – пороки с
2912 унивентрикулярной гемодинамикой, сегментарная ЛГ, др.).

2913 Полный перечень ВПС, приводящих к развитию ЛГ, приведен в Евразийских
2914 рекомендациях по диагностике и лечению ЛГ, ассоциированной с ВПС у взрослых – 2021
2915 [48].

2916 В РФ ЛАГ при ВПС по распространенности среди всех форм ЛАГ занимает одно из
2917 первых мест (в ряде регионов - первое). Диагностика ЛГ при ВПС имеет специфические
2918 особенности [48,113,118,215-217].

2919 Лечение ВПС с ЛГ включает хирургическую коррекцию (для операбельных
2920 пациентов) и медикаментозную терапию (для неоперабельных больных и в случае
2921 сохранения резидуальной ЛГ после операции) [12,118,119,217]. Общие меры и

2922 поддерживающая терапия при ЛГ, ассоциированной с ВПС, идентичны подходам к
2923 лечению ЛАГ. Особого внимания могут заслуживать эритроцитоз (рутинная флеботомия не
2924 рекомендуется), восстановление дефицита железа и профилактика воздушной эмболии при
2925 использовании венозного доступа [48,119].

2926 Терапия специфическими легочными вазодилаторами показана пациентам с
2927 прекапиллярными формами ЛГ: ЛАГ при ВПС и прекапиллярной ЛГ при сложных ВПС
2928 [12,119,218]. Накапливаются данные по так называемому «treat-and-repair approach»
2929 (хирургическая коррекция после курса ЛАГ-специфической терапии), однако
2930 доказательная база этого подхода пока недостаточна [219].

2931 При анализе 59 клинических исследований (14 из них – РКИ) по терапии
2932 одобренными в РФ специфическими легочными вазодилаторами показано, что наиболее
2933 аргументированно может применяться бозентан (особенно при синдроме Эйзенменгера –
2934 РКИ BREATHE-5 [220]), однако и другие препараты (амбризентан, мацитентан, силденафил,
2935 ингаляционный илопрост, риоцигуат и селексипаг) имеют доказательную базу при
2936 «простых» и «сложных» ВПС с прекапиллярной ЛГ [218,221]. При этом в инструкциях по
2937 применению показания «ЛАГ, ассоциированная с ВПС и синдромом Эйзенменгера», или
2938 «ЛАГ, ассоциированная с корригированными простыми ВПС» обозначены для трех
2939 (бозентан, мацитентан и селексипаг) из семи зарегистрированных в РФ специфических
2940 легочных вазодилаторов [221].

2941

2942 – Рекомендуется обследование пациентов с ЛГ, ассоциированной с ВПС, по
2943 стандартному диагностическому алгоритму пациентов с ЛГ с обязательным
2944 использованием современных визуализирующих методов (МСКТ, МРТ) и чрезвенозной
2945 катетеризации сердца [45,48,118,119]

2946 • **РКО IC (УУР А, УДД 2)**

2947

2948 – Рекомендуется пульсоксиметрия отдельно на руках и ногах в покое и при
2949 физической нагрузке пациентам с ЛГ при ВПС [12,45,48].

2950 • **РКО IC (УУР А, УУД 3)**

2951

2952 – Рекомендуется чрезвенозная катетеризация сердца пациентам с ЛГ при ВПС для
2953 определения тяжести ЛГ, уточнения ее гемодинамического варианта и определения
2954 показаний к хирургической коррекции и специфической терапии
2955 [12,118,119,222,223].

2956

2957 • **РКО ІС (УУР А, УДД 2)**

2958

2959 – Рекомендуется проводить оценку гемодинамики, включая отношение легочного
2960 кровотока к системному (Q_p/Q_s), у пациентов с ЛАГ при ВПС только с помощью прямого
2961 или непрямого метода Фика [118,119,223].

2962 • **РКО ІС (УУР А, УДД 3)**

2963

2964 – Не рекомендуется проведение теста на вазореактивность у взрослых пациентов с
2965 ЛАГ при ВПС [12,48,217].

2966 • **РКО ІІС (УУР В, УДД 3)**

2967

2968 *Комментарии: Оценка вазореактивности у взрослых пациентов с ЛАГ при ВПС не*
2969 *показана из-за отсутствия общепринятых критериев, указывающих на операбельность*
2970 *ВПС, а также из-за крайне редкого ответа пациентов с «малыми/сопутствующими*
2971 *дефектами» и после коррекции ВПС на терапию БКК [12,48,217]. Терапия БКК*
2972 *противопоказана больным с синдромом Эйзенменгера, т.к. может способствовать*
2973 *увеличению веноартериального шунтирования крови и, таким образом, усугубить*
2974 *гипоксемию [6]. В силу вышеперечисленных обстоятельств (крайне малая вероятность*
2975 *положительного результата, нецелесообразность назначения БКК) проведение тест на*
2976 *вазореактивность у больных с синдромом Эйзенменгера не показано.*

2977

2978 – Рекомендуется пациентам с ЛАГ при ВПС и отношением $Q_p/Q_s > 1,5:1$
2979 радикальная хирургическая/эндоваскулярная коррекция при индексе ЛСС < 4 ед.Вуда/ m^2
2980 [45,48,118,119]

2981 • **РКО ІС (УУР А, УДД 2)**

2982

2983 – Рекомендуется рассмотреть возможность радикальной
2984 хирургической/эндоваскулярной коррекции с сохранением фенестрации межпредсердной
2985 перегородки у пациентов с ЛАГ при ВПС и отношением $Q_p/Q_s > 1,5:1$ при индексе ЛСС 4–
2986 8 ЕД Вуда/ m^2 индивидуально в зависимости от других клинических и гемодинамических
2987 показателей [45,48,223].

2988 • **РКО ІаС (УУР В, УУД 3)**

2989 *Комментарии: Показания к радикальной хирургической/эндоваскулярной коррекции*
2990 *при индексе ЛСС 4–8 ед.Вуда/ m^2 и к некоторым видам паллиативных эндоваскулярных*
2991 *операций (эмболизация легочных коллатеральных артерий при кровохарканье,*

2992 *стентированию ствола левой коронарной артерии при ишемии миокарда и др.) подробно*
2993 *рассмотрены в Евразийских рекомендациях по диагностике и лечению ЛГ, ассоциированной*
2994 *с ВПС у взрослых – 2021 [48].*

2995

2996 – Не рекомендуется радикальная хирургическая/эндоваскулярная коррекции
2997 пациентам с ЛАГ при ВПС при индексе ЛСС > 8 ед. Вуда/м², при синдроме Эйзенменгера
2998 и «малых/сопутствующих дефектах с ЛАГ» [45,48,118,119,223]

2999 • **РКО ПС (УУР В, УДД 2)**

3000

3001 –Рекомендуется рассмотреть возможность у пациентов с претрикуспидальными
3002 ВПС и ЛСС >8 ЕД Вуда/м² короткий (несколько месяцев) курс ЛАГ-специфической
3003 терапии с последующей повторной оценкой операбельности [45,48,223]

3004 • **ЕОК ПьС (УУР В, УДД 3)**

3005

3006 – Не рекомендуется рутинная флеботомия для снижения повышенного гематокрита
3007 у пациентов с синдромом Эйзенменгера [12]

3008 • **ЕОК ПС (УУР В, УДД 3)**

3009

3010 **Комментарии:** *При наличии клинических симптомов гипервязкости крови у*
3011 *пациентов с гематокритом >65% прежде всего следует обратить внимание на*
3012 *адекватную гидратацию [12].*

3013

3014 – Рекомендуется при использовании венозного доступа у пациентов с синдромом
3015 Эйзенменгера тщательная профилактика эмболий [45,48,223].

3016 • **РКО IC (УУР В, УДД 3)**

3017 – Рекомендуется терапия специфическими легочными вазодилататорами следующим
3018 пациентам с прекапиллярной ЛГ при ВПС: 1) с синдромом Эйзенменгера; 2) с резидуальной
3019 ЛАГ после радикальной бивентрикулярной коррекции ВПС; 3) с ЛАГ при
3020 малых/сопутствующих дефектах; 4) после операции Фонтена и двунаправленного
3021 кавопульмонального анастомоза без дополнительных источников легочного кровотока при
3022 отсутствии дисфункции системного желудочка и при наличии признаков легочной
3023 сосудистой болезни (средний транспульмональный градиент > 6 мм рт. ст. и индексе ЛСС
3024 >3 ед.Вуда/м²) и/или недостаточности кровообращения [45,48,223]

3025 • **ЕОК I-Па-Пь – В-С (УУР А-В, УДД 2-3)**

3026

3027 – Рекомендуется назначение бозентана** пациентам с синдромом Эйзенменгера для
3028 улучшения физической работоспособности и гемодинамических показателей
3029 [12,48,220,221,223]

3030 • **ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)**

3031

3032 – Рекомендуются другие специфические легочные вазодилататоры (амбризентан,
3033 мацитентан, силденафил, риоцигуат, ингаляционный илопрост и селексипаг) пациентам с
3034 прекапиллярной ЛГ при ВПС [12,48, 218,221].

3035 • **ЕОК ІаС (УУР В, УДД 2)**

3036

3037 – Рекомендуется комбинированная (начальная и последовательная) терапия
3038 специфическими легочными вазодилататорами пациентам с прекапиллярной ЛГ при ВПС
3039 [12,48,118,221]

3040 • **ЕОК/РКО ІаС (УУР В, УДД 2)**

3041

3042 **4.2. Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с системными** 3043 **заболеваниями соединительной ткани**

3044

3045 Системная склеродермия – аутоиммунное СтЗСТ неизвестной этиологии, при
3046 котором поражение легких в виде ЛАГ или ИЗЛ является основной причиной
3047 преждевременной смерти [224-226]. Общая распространенность ЛАГ среди пациентов с
3048 ССД составляет 6,4% (95% ДИ 5–8,3%), а общая заболеваемость 18,2 случая на 1000
3049 человеко-лет (95% ДИ 12–27,4), по данным метаанализа [226].

3050 Распространенность при других СтЗСТ менее изучена, что обусловлено
3051 значительной редкостью обнаружения, более 70% от всех пациентов с ЛАГ при
3052 ревматических заболеваниях составляют пациенты с ССД [227,228].

3053

3054 – Рекомендуется обследование пациентов с ЛГ при СтЗСТ по стандартному
3055 диагностическому алгоритму пациентов с ЛГ с исключением наиболее частых причин ЛГ
3056 – патология легких и/или гипоксемия и заболевания левых отделов сердца [12,15,16].

3057 • **РКО ІВ (УУР А, УДД 1)**

3058 **Комментарии:** *Этиология ЛГ у больных СтЗСТ неоднородна и включает: ЛАГ; ЛГ,*
3059 *обусловленную заболеванием легких и/или гипоксемией; посткапиллярную ЛГ, на фоне*
3060 *заболеваний левых отделов сердца (систолическая/диастолическая дисфункция); ЛВОБ;*
3061 *ХТЭЛГ у пациентов с антифосфолипидным синдромом, или после ТЭЛА [229].*

3062

3063 – Рекомендуется ежегодный ЭхоКГ- скрининг у пациентов с ССД при наличии ЛАГ-
3064 ассоциированного фенотипа (синдром Рейно более 12 лет, наличие телеангиэктазий,
3065 положительных антицентромерных антител, повышение уровня мочевой кислоты >340
3066 мкмоль/л, отсутствие антител к топоизомеразе-1) [6,12,230,231].

3067 • **РКО IB (УУР А, УДД 1)**

3068 **Комментарии:** Доказательства клинической ценности раннего выявления ЛАГ при
3069 ССД были получены в программах скрининга, показавших менее выраженные
3070 гемодинамические нарушения и лучшую выживаемость у выявленных пациентов
3071 [129,130,225]. Разработано несколько алгоритмов скрининга с использованием комбинации
3072 клинических признаков, иммунологических маркеров, ЭхоКГ, функциональных легочных
3073 тестов (ФЖЭЛ и DLCO) и NT-proBNP для отбора пациентов с ССД для ЧВКС (ДЕТЕСТ)
3074 [132] и Австралийской группы по изучению склеродермии (ASIG) [229]). Следует
3075 подчеркнуть, что вопросы скрининга ЛАГ не касаются пациентов с ССД с ИЗЛ и/или
3076 поражением левых отделов сердца. Выявление ЛГ группы 3 и 2 в ходе динамического
3077 наблюдения у этих пациентов свидетельствуют о прогрессировании ИЗЛ и/или поражения
3078 левых отделов сердца, ухудшает прогноз, и требует, в первую очередь, оптимизации
3079 терапии ИЗЛ и/или поражения левых отделов сердца, поскольку рутинное назначение ЛАГ-
3080 специфических препаратов этим пациентам может привести к ухудшению [129,229,231].

3081 ЛАГ-ассоциированный фенотип ССДД включает анамнестические сведения
3082 (длительность синдрома Рейно более 12 лет до первых признаков ЛАГ), клинические
3083 (телеангиэктазии, лимитированное поражение кожи или его отсутствие) и
3084 лабораторные (гиперурикемия, наличие антицентромерных антител, отсутствие
3085 антител к топоизомеразе-1) показатели, связанные с развитием ЛАГ у пациентов с ССД
3086 [232]).

3087 – Рекомендуется направлять скринированных пациентов с ССД и другими СтЗСТ со
3088 средней и высокой вероятностью ЛАГ по данным эхокардиографии в экспертный центр ЛГ
3089 [12,15,16].

3090 • **РКО IA (УУР А, УДД1)**

3091

3092 – Рекомендуется наблюдение пациентов с СтЗСТ и ЛГ, обусловленной ИЗЛ или
3093 заболеваниями левого желудочка, многопрофильной группой специалистов, включая
3094 кардиолога, пульмонолога, ревматолога и др. [6,12,15,16].

3095 • **РКО IA (УУР А, УДД1)**

3096

3097 – Рекомендуется использовать оценку уровня мочевой кислоты в качестве
3098 дополнительного диагностического и прогностического маркера ЛАГ у пациентов с ССД
3099 [233-235].

3100 • **РКО IV (УУР А, УДД1)**

3101 **Комментарии:** У пациентов с ССД мочевая кислота была идентифицирована как
3102 маркер повреждения микрососудов, демонстрируя хорошую корреляцию с уровнем
3103 креатинина в сыворотке и показателями гемодинамики [233]. Гиперурикемия является
3104 частым явлением при тканевой гипоксии: повышенный уровень мочевой кислоты -
3105 побочного продукта окисления пуринов, повышается при нарушении окислительного
3106 метаболизма и обнаруживается у пациентов с ЛАГ различной этиологии при доказанной
3107 корреляции с ФК по NYHA, смертностью и дистанцией ТШХ [234]. ЛАГ-специфическая
3108 терапия значительно снижает уровень мочевой кислоты в периферической крови [235].

3109

3110 –Рекомендуется проведение ЧВКС во всех случаях подозрения на ЛАГ,
3111 ассоциированную с СтЗСТ [6,12,15,16].

3112 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

3113 **Комментарии:** Учитывая многофакторность повышения ДЛА у пациентов с ССД
3114 и низкую их выживаемость, ведется поиск дополнительных факторов для раннего
3115 выявления ЛАГ. Для решения вопроса о необходимости ЧВКС предложены алгоритмы
3116 ранней диагностики ЛАГ, ассоциированной с ССД: в исследовании PHAROS предлагается
3117 оценка данных спирографии и DLCO: соотношение ФЖЕЛ/ DLCO $\geq 1,6$; DLCO $< 55\%$;
3118 расчетное давление в ПЖ > 35 мм рт. ст. [12,236]. В исследовании DETECT для пациентов
3119 с лимитированной формой ССД в течение не менее 3 лет, диагностика основывалась на
3120 оценке соотношения ФЖЕЛ/DLCO, наличия телеангиэктазий, антицентромерных
3121 антител, уровня NT-proBNP и мочевой кислоты, учитывались такие данные, как
3122 отклонение электрической оси сердца вправо на ЭКГ, площадь ПП и скорость
3123 трикуспидальной регургитации по данным ЭхоКГ [132]. Отрицательная
3124 предсказательная ценность данного алгоритма составила 96%. Учитывая финансовые
3125 затраты и недоступность некоторых инструментальных методов (DLCO), связанные с
3126 необходимостью ежегодного обследования, выделение групп риска, обозначенных в
3127 рекомендации, представляется наиболее целесообразным. Изолированное снижение DLCO
3128 наблюдается как при ЛАГ, так и с начальным ИЗЛ, показано, что прогностическое
3129 значение данного метода уступает диагностическому [237]

3130

3131 –Не рекомендуется проведение теста на вазореактивность при ЧВКС пациентам с

3132 ЛАГ, ассоциированной с СтЗСТ [6,12,15,16].

3133 • **ЕОК ШС (УУР В, УДД 3)**

3134 **Комментарии:** Среди пациентов с ЛАГ-СтЗСТ положительный вазореактивный
3135 тест наблюдается менее, чем в 1% случаев, поэтому оценка вазореактивности во время
3136 ЧВКС у данной категории пациентов не проводится и, соответственно, БКК для лечения
3137 ЛАГ не применяются [129]. В большинстве случаев БКК применяют только в качестве
3138 терапии синдрома Рейно.

3139

3140 – Рекомендовано у пациентов с ЛАГ, ассоциированной с СтЗСТ, применять тот же
3141 алгоритм лечения, что и у пациентов с ИЛАГ [6,12,15,16].

3142 • **ЕОК ІС (УУР А, УДД 2)**

3143 **Комментарии:** Пациенты с СтЗСТ принимали участие в РКИ со всеми группами
3144 ЛАГ-специфических препаратов. Назначение специфической терапии ЛАГ больным с ССД
3145 позволило увеличить трехлетнюю выживаемость пациентов с 45 до 56% [129,238].
3146 Однако количество участвующих в РКИ пациентов с ЛАГ-СтЗСТ несопоставимо меньше
3147 по сравнению с числом пациентов с ИЛАГ. РКИ, посвященные оценке ЛАГ-специфической
3148 терапии исключительно в группе пациентов с ЛАГ-СтЗСТ, в настоящее время
3149 отсутствуют. Это имеет определенное значение, поскольку пациенты с СтЗСТ более
3150 старшего возраста часто имеют скелетно-мышечные проблемы и сопутствующую
3151 патологию, что ограничивает выполнение и интерпретацию нагрузочных проб [6,49,103].
3152 У пациентов с ЛАГ-СтЗСТ отмечался меньший прирост дистанции в ТШХ по сравнению
3153 с больными с ИЛАГ. В этой связи результаты последних долгосрочных РКИ SERAPHIN и
3154 GRIPHON [50,183], оценивающих комбинированную конечную точку в виде
3155 заболеваемости/смертности, представляют особый интерес в когорте пациентов с ЛАГ-
3156 СтЗСТ. Следует иметь в виду неоднородность группы пациентов с ЛАГ-СтЗСТ в РКИ.
3157 Течение заболевания, поражение легких и сердца, формирование ЛВОБ, сопутствующая
3158 терапия и осложнения могут существенно различаться между пациентами с системной
3159 красной волчанкой, ССД и другими СтЗСТ. В большинстве РКИ патология легких
3160 исключалась на основании данных исследования функции внешнего дыхания, тогда как
3161 выполнение КТ органов грудной клетки требуется для выявления фиброза/эмфиземы
3162 легких. Кроме того, у пациентов с СтЗСТ часто поражаются левые отделы сердца, что
3163 значительно ухудшает прогноз у пациентов с ЛГ при СтЗСТ [239,240].

3164

3165 – Не рекомендуется использование иммуносупрессивной и противовоспалительной
3166 терапии для лечения ЛАГ у пациентов с СРЗ.

3167 • **ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1)**

3168 **Комментарии:** Новые мишени для лечения ЛГ, разработанные в результате
3169 изучения процессов нарушения регуляции пролиферации ГМК, локального воспаления и
3170 устойчивости к апоптозу эндотелиальных клеток, в настоящее время пока безуспешно
3171 доказывают свою эффективность в клинических исследованиях (например, иматиниб
3172 (фаза III); нилотиниб, АТ-877ЕR, ритуксимаб, такролимус, пароксетин, сертралин,
3173 флуоксетин, бардоксолон метил (фаза II) и сорафениб, FK506, авиптадил, эндотелиальные
3174 клетки-предшественники (ЭПК) (фаза II). Несмотря на то, что в последние годы был
3175 достигнут значительный прогресс в идентификации ключевых молекулярных путей, эти
3176 новые методы лечения не доказали эффективности при ЛАГ.

3177

3178 – Не рекомендуется рутинное назначение оральных коагулянтов пациентам с ЛАГ,
3179 ассоциированной с СтЗСТ, при отсутствии дополнительных показаний [129,241,242].

3180 • **ЕОК IIIB (УУР D=B, УДД 2)**

3181

3182 – Рекомендуется применять стратегию оценки риска с достижением низкого риска
3183 летальности в результате ЛАГ-специфической терапии у пациентов ЛАГ, ассоциированной
3184 с СтЗСТ [6,12,15,16].

3185 • **ЕОК/РКО IC (УУР А, УДД 2)**

3186 **Комментарии:** РКИ, сравнивающих эффективность ЛАГ-специфической
3187 монотерапии у пациентов с ЛАГ-СтЗСТ, не проводилось. В принятии решения по выбору
3188 препаратов исходить из риска лекарственных взаимодействий, наличия поражения печени
3189 (билиарный цирроз печени) и почек. Применение стартовой комбинированной и
3190 последовательной ЛАГ-специфической терапии при ЛАГ-СтЗСТ продемонстрировало
3191 положительные эффекты, как и у пациентов с ИЛАГ, в отношении уменьшения рисков
3192 неблагоприятных событий [12,129].

3193

3194

3195 **4.3. Портопультмональная гипертензия**

3196 Портопультмональная гипертензия (портоПГ), как прекапиллярная форма ЛГ,
3197 отмечается у 2–6% пациентов с портальной гипертензией при патологии или отсутствии
3198 поражения печени, которую следует дифференцировать с гепатопультмональным
3199 синдромом. Последний развивается при заболеваниях печени, врожденных
3200 портосистемных шунтах и сопровождается дилатацией сосудов легких в ответ на
3201 гипоксемию при нормальном ЛСС [49,127]. Гепатопультмональный синдром может

- 3202 предшествовать или развиваться одновременно с портоПГ [101,244].
- 3203
- 3204 – Рекомендуется выполнять эхокардиографию у пациентов с симптомами ЛГ при наличии
- 3205 патологии печени или портальной гипертензии и у всех кандидатов на трансплантацию
- 3206 печени [6,12,15,16].
- 3207 • **ЕОК ІС (УУР А, УДД 2)**
- 3208 *Комментарии: Трансторакальная ЭхоКГ является методом выбора при подозрении на ЛГ;*
- 3209 *рекомендуется в качестве инструмента скрининга у пациентов, ожидающих*
- 3210 *трансплантацию печени [12].*
- 3211
- 3212 – Рекомендуется проводить обследование пациентов, находящихся в листе ожидания на
- 3213 проведение трансъюгулярного внутripеченочного портосистемного шунтирования или
- 3214 трансплантации печени, для исключения портопультмональной гипертензии, как
- 3215 независимого предиктора смертности [6,15,245].
- 3216 • **ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)**
- 3217
- 3218 – Рекомендуется направлять пациентов с портопультмональной гипертензией в экспертные
- 3219 центры, располагающие опытом работы с заболеваниями печени и ЛГ [6,245].
- 3220 • **ЕОК ІС (УУР А, УДД 2)**
- 3221
- 3222 – У пациентов с портопультмональной гипертензией рекомендуется применять алгоритм
- 3223 лечения ЛАГ, учитывая тяжесть заболевания печени [6,12,15,16].
- 3224 • **ЕОК ІС (УУР А, УДД 2)**
- 3225
- 3226 – Не рекомендуется назначение ЛАГ-специфической терапии пациентам с портальной
- 3227 гипертензией при повышении среднего ДЛА и сердечного выброса при нормальном ЛСС
- 3228 [12,127].
- 3229 • **ЕОК ІІС (УУР С, УДД 5)**
- 3230
- 3231 – Пациентам с портопультмональной гипертензией рекомендуется начальная ЛАГ-
- 3232 специфическая монотерапия с дальнейшим назначением, при необходимости,
- 3233 последовательной комбинированной терапии с учетом основного заболевания и показаний
- 3234 к трансплантации печени [12,127].
- 3235 • **ЕОК ІаС (УУР С, УДД 3)**
- 3236 **Комментарии:** Пациенты с портоПГ не включались в РКИ по оценке

3237 *эффективности/ безопасности ЛАГ-специфической терапии, что необходимо учитывать*
3238 *при назначении препаратов, одобренных для лечения ЛАГ. У пациентов с портоПГ и*
3239 *умеренными/ тяжелыми нарушениями функции печени, рекомендуется избегать*
3240 *назначения гепатотоксичных препаратов, в частности АЭР [251,252]. В плацебо-*
3241 *контролируемом РКИ PORTICO у пациентов с портоПГ (56% пациентов с алкогольным*
3242 *циррозом печени, 41% – вирусным гепатитом С) на фоне терапии мацитентаном** к 12-*
3243 *й неделе достоверно снижалось ЛСС и срДЛА, увеличивался СИ без значимых изменений*
3244 *ФК при отсутствии случаев клинически значимого повышения уровня трансаминаз [246].*

3245 *У пациентов с портоПГ традиционно применяются ИФДЭ-5. В неконтролируемом*
3246 *исследовании у пациентов с портоПГ при ЧВКС отмечалось снижение ЛСС и срДЛА через*
3247 *3 года лечения, одному из 11 пациентов удалось успешно выполнить трансплантацию*
3248 *печени [245,247]. Данные о применении ингаляционных простаноидов ограничены*
3249 *единичными клиническими случаями. Наличие тромбоцитопении и высокого риска*
3250 *геморрагических осложнений требует осторожности применения этой группы*
3251 *препаратов.*

3252 *В РКИ PATENT-1 11 пациентов с портоПГ получали терапию риоцигуатом** 2,5*
3253 *мг 3 раза в день, однако анализа эффективности/ безопасности лечения в этой подгруппе*
3254 *не проводилось [177]. Данные о применении агониста рецепторов ПЦ селексипага** у*
3255 *пациентов с портоПГ пока отсутствуют.*

3256

3257 – Рекомендуется рассмотреть возможность трансплантации печени у пациентов с
3258 оптимальным гемодинамическим ответом на ЛАГ-специфическую терапию [6,12,15].

3259 • **ЕОК ПаС (УУР С, УДД 4)**

3260 **Комментарии:** *Трансплантацию печени следует рассматривать в индивидуальном*
3261 *порядке у пациентов с портоПГ при достижении нормальной или почти нормальной*
3262 *величины ЛСС [12,127,245].*

3263

3264 – Не рекомендуется проводить трансплантацию печени пациентам с тяжелой
3265 портопульмональной гипертензией [6,245].

3266 • **ЕОК ПС (УУР А, УДД 3)**

3267 **Комментарии:** *Развитие ЛАГ сопряжено с высоким риском смертности у пациентов*
3268 *после трансплантации печени по причине тяжелой печеночной патологии: при срДЛА ≥ 50*
3269 *мм рт. ст. отмечалась 100% периоперационная смертность, при срДЛА 35–50 мм рт.ст.*
3270 *и ЛСС > 3 ед. Вуда - 50% [12,15]. Международное общество трансплантологов в качестве*
3271 *абсолютных противопоказаний к трансплантации печени предложило гемодинамические*

3272 критерии, которые нуждаются в дальнейшей валидации: срДЛА ≥ 35 мм рт. ст. и ЛСС > 5
3273 ед. Вуда у пациентов, получающих ЛАГ-специфическую терапию [247]. После успешной
3274 трансплантации решение о деэскалации или отмене терапии принимается на
3275 индивидуальной основе [12].

3276

3277 – Не рекомендуется назначение оральных антикоагулянтов пациентам с
3278 портопультмональной гипертензией из-за риска развития геморрагических осложнений
3279 [6,12,15,16].

3280 • **ЕОК ШС (УУР А, УДД З)**

3281 **Комментарии:** Пациенты с портоПГ имеют высокий риск кровотечения, вследствие
3282 нарушенного синтеза факторов свертывания и неконтролируемой гипокоагуляции на фоне
3283 приема антикоагулянтов, наличием варикозно расширенных вен пищевода и
3284 геморроидальных вен [15,49,127]. Антикоагулянтная терапия может обсуждаться при
3285 наличии жизненно важных показаний, таких как острая ТЭЛА [12].

3286

3287 **4.4. Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией**

3288 Применение высокоактивной антиретровирусной терапии и достижения в лечении
3289 оппортунистических инфекций способствовали увеличению продолжительности жизни
3290 пациентов с ВИЧ [12,128,248]. В спектре сердечно-сосудистых осложнений ЛАГ
3291 развивается лишь у 0,5% пациентов с ВИЧ-инфекцией и является независимым фактором
3292 риска смертности. За счет применения ЛАГ-специфической терапии удалось улучшить
3293 клинические исходы с достижением трехлетней выживаемости 72–84% [6,49]. Патогенез
3294 ЛАГ-ВИЧ требует изучения: в воспалительных инфильтратах легких вирус не
3295 обнаруживается, что указывает на роль факторов воспаления и роста в качестве триггеров
3296 легочной сосудистой болезни у предрасположенных пациентов ВИЧ [249]. При ЛАГ- ВИЧ
3297 не выявлено корреляции между тяжестью гемодинамических нарушений и стадией
3298 основного заболевания или выраженностью иммунодефицита, могут выявляться
3299 дополнительные факторы риска ЛАГ, такие как заболевание печени (хронический
3300 вирусный гепатит В или С) или воздействие лекарств/ токсинов [12,250].

3301

3302 –Не рекомендуется выполнение эхокардиографии у бессимптомных пациентов с ВИЧ-
3303 инфекцией [6,12,15,16].

3304 **ЕОК ШС (УУР А, УДД З)**

3305 **Комментарии:** Из-за его низкой распространенности ЛАГ при ВИЧ-инфекции ЭхоКГ-
3306 скрининг считается нерациональным у бессимптомных пациентов. ЭхоКГ следует

3307 *проводить у пациентов с необъяснимой одышкой для выявления сердечно-сосудистых*
3308 *осложнений, связанных с ВИЧ, таких как миокардит, кардиомиопатия, ЛАГ [6,12].*
3309 *Алгоритм диагностики при ЛАГ-ВИЧ соответствует общепринятому, ЧВКС*
3310 *обязательна для подтверждения прекапиллярного типа ЛГ [6,12].*

3311

3312 – Рекомендовано назначение высокоактивной антиретровирусной терапии всем пациентам
3313 с ЛАГ-ВИЧ для улучшения прогноза [12,249].

3314 **ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

3315 **Комментарии:** *В современных рекомендациях высокоактивная антиретровирусная*
3316 *терапия рекомендуется всем пациентам с ВИЧ вне зависимости от уровня CD4+ и*
3317 *вирусной нагрузки [12,128]. Применение высокоактивной антиретровирусной терапии не*
3318 *предупреждает развитие ЛАГ и не оказывает влияния на гемодинамические параметры.*
3319 *Анализ 509 случаев ЛАГ-ВИЧ за период 1987-2009гг. показал, что выживаемость была*
3320 *выше у пациентов, получающих антиретровирусную терапию (55% против 22%, $p < 0,01$),*
3321 *у пациентов, получающих только ЛАГ-специфическую терапию (76% против 32%), при*
3322 *сочетании антиретровирусной и ЛАГ-специфической терапии (69% против 38%, $p < 0,01$)*
3323 *[249].*

3324

3325 – Рекомендуется начальная монотерапия пациентам с ЛАГ, ассоциированной с ВИЧ-
3326 инфекцией с дальнейшим назначением, при необходимости, последовательной
3327 комбинированной терапии с учетом сопутствующих заболеваний и межлекарственных
3328 взаимодействий [12].

3329

3330 **ЕОК IIaC (УУР С, УДД 3)**

3331 **Комментарии:** *Пациенты с ЛАГ-ВИЧ не включались в большинство РКИ. БКК не*
3332 *назначаются этой категории больных в связи с отсутствием вазореактивности [6,12].*
3333 *Убедительные доказательства в пользу преимущества того или иного класса ЛАГ-*
3334 *специфических препаратов у пациентов с ЛАГ-ВИЧ не получены. Целесообразность*
3335 *использования комбинированной терапии основывается на данных регистров, полученных*
3336 *у пациентов с ИЛАГ [9,24,26]. Следует принимать во внимание риск возникновения новых*
3337 *состояний и заболеваний, которые могут существенно изменять как течение ВИЧ и ЛАГ,*
3338 *так и проводимую терапию с учетом межлекарственных взаимодействий. Развитие*
3339 *ХОБЛ при ЛАГ-ВИЧ может способствовать развитию гипоксемии [128].*

3340 *Применение неселективного АЭР бозентана** в проспективном открытом*
3341 *исследовании BREATHE-4 у 16 пациентов с ЛАГ-ВИЧ через 16 недель приводило к*

3342 *улучшению ФК (ВОЗ) и дистанции в ТШХ, увеличению СИ и снижению срДЛА при хорошей*
3343 *переносимости препарата [250]. С учетом потенциального взаимодействия с*
3344 *антиретровирусными препаратами требуется тщательный лабораторный мониторинг*
3345 *при назначении бозентана** [12]. Единичные пациенты с ЛАГ-ВИЧ включались в РКИ*
3346 *ARIES-1/2, GRIPHON и SERAPHIN [15,50,170,183]. ИФДЭ-5 наиболее часто применяются*
3347 *для лечения пациентов с ЛАГ-ВИЧ, приводя к улучшению ФК и уменьшению срДЛА. Хотя*
3348 *при совместном приеме с ингибиторами протеаз установлено повышение концентрации*
3349 *силденафила в крови, в рутинной клинической практике не описано нежелательных*
3350 *явлений и системной гипотонии [175]. При ЛАГ-ВИЧ пока отсутствуют данные о*
3351 *применении стимулятора рГЦ риоцигуата, а также комбинированной терапии. Следует*
3352 *назначать ЛАГ-специфическую монотерапию на фоне антиретровирусных препаратов, в*
3353 *последующем под контролем профиля безопасности рекомендуется принятие*
3354 *индивидуальных решений о комбинированной терапии у пациентов с ЛАГ-ВИЧ, не*
3355 *достигших статуса низкого риска [12].*

3356

3357 – Не рекомендуется рутинное назначение оральных антикоагулянтов пациентам с ЛАГ-
3358 ВИЧ [12,15,16].

3359 • **ЕОК ШС (УУР А, УДД 3)**

3360 **Комментарии:** *В комплексной терапии ЛАГ-ВИЧ оральные антикоагулянты обычно не*
3361 *применяются в связи с высоким риском кровотечений на фоне тромбоцитопении и*
3362 *сопутствующей патологии, а также вследствие межлекарственных взаимодействий [6,*
3363 *49]. При наличии жизнеугрожающих клинических ситуаций (острая ТЭЛА), высоком риске*
3364 *тромботических событий антикоагулянтная терапия может обсуждаться в*
3365 *индивидуальном порядке.*

3366 **4.5. Легочная веноокклюзионная болезнь и легочный капиллярный гемангиоматоз**

3367 ЛВОБ и ЛКГ – редкие формы ЛГ с характерным ремоделированием венул МКК
3368 [6,12,93]. Верификация диагноза нередко возможна только при выполнении аутопсии. В
3369 результате полногеномного генетического обследования 13 семей с ЛВОБ выявлены
3370 биаллельные мутации в гене EIF2AK4, установлен аутосомно-рецессивный тип
3371 наследования. В одном случае доказана ЛКГ, что позволяет рассматривать ЛВОБ и ЛКГ как
3372 два клинико-патологических варианта ЛАГ с поражением венул/ капилляров МКК [6].
3373 Наряду с генетической предрасположенностью факторами риска ЛВОБ/ЛКГ являются
3374 применение алкилирующих цитостатиков, органических растворителей и, возможно,
3375 лучевая терапия [15,27]. При СЗСТ и ВИЧ-инфекции может наблюдаться морфологический
3376 тип ЛВОБ/ ЛКГ, что приводит к осложнениям ЛАГ-специфической терапии у таких

3377 пациентов [25,93].

3378

3379 – Пациентов с подозрением на ЛВОБ/ЛКГ рекомендуется в срочном порядке направлять в
3380 экспертный центр ЛГ для верификации диагноза [6,12,15,16].

3381 • **ЕОК ІС (УУР А, УДД 2)**

3382 **Комментарии:** Для диагностики ЛВОБ/ЛКГ применяется сочетание клинических
3383 и рентгенологических данных, оценки функции внешнего дыхания и DLCO, генетического
3384 тестирования для подтверждения ЛАГ с вовлечением легочных венул/ капилляров [93].
3385 Рентгенография легких позволяет выявить линии Керли, увеличение лимфатических узлов
3386 средостения и интерстициальную инфильтрацию в дополнение к другим признакам ЛГ
3387 [49]. КТ органов грудной клетки является основным методом неинвазивной диагностики
3388 ЛВОБ, выявляющим триаду характерных признаков: центрлобулярный симптом
3389 «матового стекла», утолщение междольковых перегородок увеличение лимфатических
3390 узлов средостения [6,12,93].

3391 ЛВОБ/ЛКГ может сопровождаться альвеолярными кровотечениями, поэтому в
3392 бронхоальвеолярном лаваже часто присутствует высокий процент сидерофагов [47].
3393 Для пациентов ЛВОБ характерно резкое снижение (<50%) DLCO на фоне отсутствия
3394 существенных нарушений механики дыхания и легочных объемов [125]. Гистологическое
3395 исследование остается золотым стандартом для подтверждения диагноза ЛВОБ/ЛКГ,
3396 однако проведение биопсии легких не рекомендуется в связи с высоким риском осложнений
3397 [6,12]. Выявление биаллельной мутации гена EIF2AK4 у пациентов с семейными формами
3398 позволяет подтвердить диагноз ЛВОБ/ЛКГ без проведения биопсии. Несмотря на
3399 локализацию патологического процесса в легочных венулах и капиллярах, ДЗЛА у пациентов
3400 часто бывает ниже 15 мм рт. ст. Проведение вазореактивного теста при подозрении на
3401 ЛВОБ не рекомендуется в связи с риском отека легких. При назначении длительной ЛАГ-
3402 специфической терапии следует учитывать высокую вероятность развития отека легких
3403 [15].

3404 – У пациентов ЛВОБ/ЛКГ возможно рассмотреть назначение ЛАГ-специфической терапии
3405 в индивидуальном порядке под контролем клинических симптомов и показателей
3406 газообмена, учитывая высокий риск развития отека легких [6,12,15,16].

3407 • **ЕОК ІІС (УУР С, УДД 4)**

3408

3409 – Рекомендуется направление пациентов ЛВОБ/ЛКГ в центр трансплантологии для
3410 включения в лист ожидания трансплантации легких или комплекса сердце-легкие
3411 [6,12,15,16].

3412
3413
3414

- **ЕОК ІС (УУР А, УДД 2)**

3415 **5. Легочная гипертензия вследствие патологии левых отделов сердца (группа II)**

3416 Патология левых отделов сердца представляет собой одну из наиболее частых
3417 причин ЛГ: на долю группы II приходится 65–80% всех случаев повышения ДЛА.
3418 Гемодинамический тип посткапиллярной ЛГ ассоциируется с высокой смертностью
3419 [6,12,20]. Эта форма ЛГ отмечается при нарушениях функции ЛЖ - СНнФВ и СНсФВ,
3420 митральных и аортальный клапанных пороках, врожденных/приобретенных сердечно-
3421 сосудистых заболеваниях [33,34,251,252].

3422 Данные о распространенности ЛГ варьируют в зависимости от метода выявления
3423 (ЭхоКГ или ЧКВС) и патологии ЛЖ: у пациентов с СНнФВ и СНсФВ составляет 40–72% и
3424 36–83% соответственно [33,34,116]. Комбинированная пост-/прекапиллярная ЛГ
3425 встречается в 12–38% случаев [6,15]. У пациентов с клапанными пороками сердца ЛГ
3426 выявляется у 65% пациентов с аортальным стенозом по данным ЭхоКГ и практически у
3427 всех пациентов с митральным стенозом, а также у большинства пациентов со значительной
3428 митральной регургитацией [20,33,34,253]. Риск смертности увеличивается по мере
3429 повышения ЛСС: у пациентов с СНнФВ, СНсФВ, клапанной патологией ЛСС>5 ед. Вуда
3430 указывает на наличие выраженного прекапиллярного компонента и имеет неблагоприятное
3431 прогностическое значение, что следует учитывать у пациентов, перенесших хирургическое
3432 лечение по коррекции клапанов, трансплантацию сердца или имплантацию искусственного
3433 ЛЖ, а также при направлении больных в экспертные центры ЛГ [31,112,254].

3434 В патофизиологии ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца выделяются
3435 такие механизмы, как пассивное повышение давления наполнения ЛЖ и обратная передача
3436 давления на сосуды МКК; эндотелиальная дисфункция, как причина вазоконстрикции
3437 легочных артерий и ремоделирования легочных сосудов, как венул, так и/или артериол;
3438 дилатация/дисфункция ПЖ с развитием относительной трикуспидальной регургитации;
3439 нарушение сопряжения между ЛА и ПЖ [255,256].

3440 ЛГ группы II может развиваться по двум сценариям: с преимущественным
3441 поражением левых отделов сердца («левожелудочковый фенотип») или ремоделированием
3442 как левых, так и правых отделов сердца («правожелудочковый фенотип»). Последний
3443 ассоциирован с высокой смертностью. При проведении ЧКВС следует учитывать, что
3444 петлевые диуретики могут снизить величину ДЗЛА. Наиболее сложной задачей является
3445 проведение дифференциальной диагностики между ЛГ при СНсФВ и ЛАГ (**Табл.17.**
3446 **(Приложение Б1).**

3447 У пациентов с патологией левых отделов сердца ЛГ может быть обусловлена
3448 другими причинами- ХТЭЛГ или ЛАГ, сопутствующими заболеваниями легких (ХОБЛ,
3449 обструктивное апноэ сна и др.). Пациенты с ЛГ при СНсФВ могут иметь низкую величину
3450 DLCO, которая является независимым предиктором прогноза [116,252].

3451

3452 – Перед проведением обследования при подозрении на тяжелую ЛГ у всех пациентов с
3453 заболеваниями левых отделов сердца рекомендуется оптимизировать лечение основного
3454 заболевания [18,19,257].

3455 • **ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

3456 **Комментарии:** ЧВКС должна проводиться в экспертных центрах после достижения
3457 стабильного состояния в результате оптимизации лечения. Диуретики остаются
3458 ключевым подходом к медикаментозной терапии при наличии задержки жидкости у
3459 пациентов с заболеваниями левых отделов сердца [12,15,33,34,258].

3460

3461 – Рекомендуется направление в экспертный центр пациентов с заболеваниями левых
3462 отделов сердца при подозрении на выраженную прекапиллярную ЛГ и/ или маркерами
3463 дисфункции ПЖ с целью дообследования [12,15,31,116].

3464 • **ЕОК IC (УУР В, УДД 2)**

3465 **Комментарии:** У пациентов с ЛГ группы II клинические симптомы и данные физикального
3466 осмотра могут определяться как основным заболеванием, так и повышением ДЛА.
3467 Наличие венозного застоя в легких указывает на возможное нарушение функции ЛЖ (см.
3468 **Раздел 5.1.1**). Повышение BNP/NT-proBNP отмечается как при лево-, так и при
3469 правожелудочковой недостаточности [31,33]. ЭхоКГ позволяет провести
3470 дифференциальный диагноз, определить гемодинамический вариант ЛГ и наличие
3471 дисфункции ПЖ [60-64]. Диагностическую информацию дополнит ЭКГ, методы
3472 визуализации, эргоспирометрия [12,112]. Следует направлять в экспертные центры
3473 пациентов с неясным диагнозом при преобладании прекапиллярного компонента (ЛСС >5
3474 ед. Вуда) для принятия индивидуальных решений.

3475

3476 – Рекомендуется проведение чрезвенозной катетеризации сердца при подозрении на ЛГ у
3477 пациентов с заболеваниями левых отделов сердца при необходимости определения
3478 стратегии лечения [12,15,31,116].

3479 • **ЕОК IC (УУР В, УДД 2)**

3480 **Комментарии:** Инвазивная оценка гемодинамики должна проводиться в экспертных
3481 центрах у пациентов в клинически стабильном состоянии в результате оптимизации

3482 *терапии. Показаниями к ЧВКС у пациентов с ЛГ группы II являются: подозрение на ЛАГ*
3483 *или ХТЭЛГ; подозрение на тяжелую ЛГ с выраженным прекапиллярным компонентом при*
3484 *СНсФВ; обследование перед трансплантацией сердца [12,31]. Показано, что*
3485 *гемодинамические параметры (срДЛА, ЛСС, податливость ЛА, транспульмональный и*
3486 *диастолический градиент давления) у пациентов с ЛГ вследствие патологии левых*
3487 *отделов сердца ассоциируются с клиническими исходами [12,31,116,257]. Наиболее*
3488 *информативным из них является величина ЛСС [116]. У пациентов с высокой*
3489 *вероятностью комбинированной пост-/прекапиллярной ЛГ при нормальном ДЗЛА в покое*
3490 *в условиях экспертного центра следует рассмотреть проведение теста с водной*
3491 *нагрузкой [259].*

3492

3493 – Пациентам с ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца при комбинированной
3494 пост-/прекапиллярной ЛГ и пограничном ДЗЛА (13–15 мм рт. ст.) возможно рассмотреть
3495 дополнительное тестирование с водной нагрузкой для исключения посткапиллярного
3496 компонента [116,259].

3497 • **ЕОК ПьС (УУР С, УДД 4)**

3498

3499 – Рекомендуется проведение чрезвенозной катетеризации сердца пациентам с тяжелой
3500 трикуспидальной регургитацией с/без заболеваний левых отделов сердца перед
3501 хирургическим или интервенционным лечением [12,15,31,116].

3502 • **ЕОК IC (УУР В, УДД 2)**

3503

3504 – Не рекомендуется назначение препаратов, одобренных для лечения ЛАГ, пациентам с ЛГ
3505 вследствие патологии левых отделов сердца [12].

3506 • **ЕОК ША (УУР А, УДД 2)**

3507 **Комментарии:** Пациентам с ЛГ при патологии левых отделов сердца не показано
3508 назначение ЛАГ-специфической терапии. Ее эффективность оценивалась в небольших
3509 краткосрочных исследованиях и РКИ, которые в целом показали отсутствие снижения
3510 заболеваемости и улучшения клинических исходов, при этом у ряда пациентов наблюдалась
3511 задержка жидкости и увеличивалась частота госпитализаций в связи с ухудшением
3512 течения ХСН [116,257,28]. Однако назначение ЛАГ-специфических препаратов может
3513 обсуждаться у больных с комбинированной пост-/прекапиллярной ЛГ с выраженным
3514 прекапиллярным компонентом в условиях РКИ под наблюдением специалистов
3515 экспертного центра ЛГ.

3516 – Рекомендуется индивидуальный подход к лечению пациентов с тяжелой ЛГ вследствие

3517 заболеваний левых отделов сердца (ЛСС >5 ед. Вуда) [12].

3518 • **ЕОК ІС (УУР В, УДД 2)**

3519

3520 – Рекомендуются тщательное наблюдение за пациентами с тяжелой ЛГ вследствие
3521 заболеваний левых отделов, получающими препараты, одобренные для лечения ЛАГ.

3522 • **ЕОК ІС (УУР С, УДД 4)**

3523

3524 **6. Легочная гипертензия вследствие патологии легких и/или гипоксемии (группа III)**

3525 ЛГ часто наблюдается у пациентов с ХОБЛ и/или эмфиземой, ИЗЛ, комбинацией
3526 легочного фиброза и эмфиземы и синдромом ожирения-альвеолярной гиповентиляции
3527 [35,36,125]. У пациентов с нарушениями дыхания во время сна ЛГ встречается редко при
3528 отсутствии сопутствующей патологии – ХОБЛ или дневной гиповентиляции [12].
3529 Считается, что на высоте > 2500 м ЛГ, вызванная гипоксией, развивается у 0,5% населения,
3530 что связано с географическими и генетическими факторами [36,37,157,158].

3531 У пациентов с заболеванием легких ЛГ классифицируется на основании
3532 гемодинамической оценки как нетяжелая или тяжелая. Ранее тяжелая ЛГ определялась при
3533 срДЛА >35 мм рт.ст. или при срДЛА ≥25 мм рт.ст. в сочетании с СИ <2,5 л/мин/м² [6,15]. В
3534 настоящее время показано, что ЛСС > 5 ед. Вуда является оптимальным порогом для
3535 прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с ЛГ как при ХОБЛ, так и ИЗЛ
3536 [260]. Нетяжелая ЛГ распространена на ранних стадиях ХОБЛ и ИЗЛ по спирометрическим
3537 критериям, тяжелая ЛГ встречается у 1–5% пациентов с ХОБЛ и от 32 до 85% <10%
3538 пациентов с поздними стадиями ИЗЛ [261-263]. Такой разброс распространенности
3539 отражает различные стадии заболевания, причем на более поздних этапах ЛГ встречается
3540 чаще. Следует отметить, что даже нетяжелая ЛГ при заболеваниях легких отрицательно
3541 влияет на симптомы и выживаемость пациентов и связана с увеличением частоты
3542 госпитализаций [264-266]. Развитие тяжелой ЛГ, как правило, не зависит от показателей
3543 функции дыхания, и как правило, сопровождается гипоксемией и/или гиперкапнией и
3544 значительным снижением DLCO [267].

3545 У пациентов с заболеваниями легких следует исключать ХТЭЛГ или ЛАГ [125].
3546 Сопутствующие заболевания сердца также часто встречаются у пациентов с заболеваниями
3547 легких и могут способствовать развитию ЛГ. Выделяют различные фенотипы ЛГ у
3548 пациентов с заболеванием легких, включая легочно-сосудистый фенотип, который
3549 характеризуется лучшей сохранностью спирометрических показателей, низким DLCO,
3550 гипоксемией [35,125, 268,269].

3551

3552 – Рекомендуется оптимизировать лечение основного заболевания, включая гипоксемию,
3553 нарушения дыхания во время сна и/или альвеолярную гиповентиляцию, у всех пациентов с
3554 заболеваниями легких перед проведением обследования при подозрении на тяжелую ЛГ
3555 [12,125].

3556 • **ЕОК/РКО IC (УУР А, УДД 2)**

3557

3558 – Рекомендуется направление в экспертный центр пациентов с заболеваниями легких при
3559 подозрении на тяжелую ЛГ с целью дообследования.

3560 • **ЕОК/РКО IC (УУР А, УДД 2)**

3561

3562 – При подозрении на ЛГ у пациентов с заболеванием легких рекомендуется выполнение
3563 эхокардиографии в сочетании с анализом газового состава крови, исследованием функции
3564 внешнего дыхания, включая диффузионную способность легких, и данными КТ легких
3565 [6,12,15].

3566 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

3567 **Комментарии:** При подозрении на ЛГ вследствие патологии легких и/или гипоксемии
3568 следует учитывать наличие факторов риска ЛАГ или ХТЭЛГ; клинические признаки и
3569 особенности течения заболевания (например, быстрое ухудшение после стабильного
3570 многолетнего течения, потребность в кислороде); ФВД, включая анализ DLCO и газов
3571 артериальной крови); уровень NT-proBNP; данные ЭКГ, ЭхоКГ, визуализации с помощью
3572 КТ с контрастным усилением или сцинтиграфии легких и, в отдельных случаях, МРТ для
3573 оценки необходимости проведения ЧКВС. Эргоспирометрия необходима для оценки
3574 дыхательной или СН у пациентов с заболеваниями легких [125], хотя данные о клиническом
3575 использовании для выявления пациентов с ЛГ при заболеваниях легких ограничены.

3576

3577 – Рекомендуется проведение чрезвенозной катетеризации сердца при тяжелых
3578 заболеваниях легких при подозрении на ЛАГ или ХТЭЛГ, а также в случае тяжелой
3579 правожелудочковой сердечной недостаточности, при отборе кандидатов на
3580 трансплантацию легких и хирургическую редукцию легочного объема [12,15,16,125].

3581 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

3582 **Комментарии:** Показания к ЧКВС при ЛГ вследствие заболеваний легких включают
3583 оценку возможности хирургического лечения (при рассмотрении вопроса о возможности
3584 проведения трансплантации легких и операции по уменьшению объема легких), подозрение
3585 на ЛАГ или ХТЭЛГ, а также в тех случаях, когда дополнительная информация поможет

3586 фенотипированию заболевания и выбору тактики лечения [12,269,270]. Предпочтительно
3587 проведение инвазивного обследования в экспертных центрах ЛГ при достижении
3588 клинически стабильного состояния в результате оптимизации лечения основного
3589 заболевания легких.

3590

3591 – Рекомендуются проведение чрезвенозной катетеризации сердца пациентам с заболеванием
3592 легких и подозрением на легочную гипертензию при необходимости определения
3593 стратегии лечения [6,12,269].

3594 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

3595

3596 – Рекомендуются оптимальное лечение основного заболевания легких, включая длительную
3597 терапию O₂, у пациентов с ЛГ вследствие заболеваний легких и хронической гипоксемией
3598 [6,12,15,16].

3599 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

3600 **Комментарии:** *Терапевтические подходы при ЛГ группы III основываются на*
3601 *оптимизации лечения основного заболевания легких, включая назначение кислородотерапии*
3602 *и неинвазивной вентиляции легких, при наличии показаний, а также участие в программах*
3603 *легочной реабилитации [125]. Имеются ограниченные и противоречивые данные об*
3604 *использовании препаратов, одобренных для лечения нетяжелой ЛГ, с возможным*
3605 *неблагоприятным влиянием на гемодинамику, переносимость физической нагрузки,*
3606 *газообмен и исходы у этой категории пациентов [6,12].*

3607

3608 – Назначение ЛАГ-специфических препаратов не рекомендуется пациентам с нетяжелой
3609 ЛГ при заболеваниях легких [6,12,15,16].

3610 • **ЕОК /РКО IIIС (УУР С, УДД 3)**

3611 **Комментарии:** *Исследования по применению препаратов, одобренных для лечения ЛАГ при*
3612 *ЛГ, связанной с ХОБЛ или эмфиземой, показали противоречивые результаты и, в основном,*
3613 *ограничены небольшим размером выборки, короткой продолжительностью и*
3614 *недостаточной гемодинамической характеристикой ЛГ [6,12,125]. Из-за отсутствия*
3615 *крупных РКИ в настоящее время недостаточно доказательств для рекомендации*
3616 *препаратов, одобренных для лечения ЛАГ, пациентам с ЛГ при ХОБЛ. Пациенты ХОБЛ с*
3617 *подозрением или подтвержденной тяжелой ЛГ должны быть направлены в центры ЛГ*
3618 *для принятия индивидуального решения. В ряде исследований 2-й и 3-й фазы при назначении*
3619 *АЭР или силденафила пациентам с ЛГ при ИЗЛ, получены отрицательные результаты [6,*
3620 *15]. Результаты ряда РКИ с участием пациентов с ЛГ при ХОБЛ, также оказались*

3621 *негативными [12]. Однако, в настоящее время имеются достоверные данные о пользе*
3622 *применения силденафила у пациентов с ИЗЛ [270], показано улучшение выживаемости,*
3623 *функциональных легочных тестов и увеличение толерантности к физической нагрузке у*
3624 *пациентов получающих такую терапию.*

3625

3626 – Рекомендуется индивидуальный подход к лечению пациентов с тяжелой ЛГ вследствие
3627 заболеваний легких [6,12,15,16].

3628 • **ЕОК/РКО IC(УУР А, УДД 2)**

3629

3630 – Рекомендуется рассмотреть назначение силденафила пациентам с тяжелой ЛГ на фоне
3631 ИЗЛ [6,12,15,16, 270].

3632 • **ЕОК/РКО IIaC (УУР В, УДД 3)**

3633

3634 – Не рекомендуется назначение амбризентана пациентам с ЛГ вследствие ИЛФ [12,271].

3635 • **ЕОК /РКО IIIВ (УУР В, УДД 2)**

3636 **Комментарии:** При назначении амбризентана пациентам с ИЗЛ с/ без ЛГ были получены
3637 неблагоприятные сигналы о безопасности, связанные с повышенным риском клинического
3638 ухудшения [271].

3639

3640 – Не рекомендуется назначение риоцигуата пациентам с ЛГ при идиопатической
3641 интерстициальной пневмонии [12,272].

3642 • **ЕОК/РКО IIIВ (УУР В, УДД 2)**

3643 **Комментарии:** Применение риоцигуата было связано с повышенным риском событий
3644 клинического ухудшения, включая риск смертности, у пациентов с ЛГ, ассоциированной с
3645 идиопатическими интерстициальными пневмониями [272].

3646

3647 **7. Легочная гипертензия вследствие обструкции легочных артерий (группа IV)**

3648 Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) характеризуется
3649 посттромбоэмболическим обструктивным ремоделированием ветвей ЛА в сочетании с
3650 вторичной дистальной васкулопатией сосудов МКК с развитием прекапиллярной ЛГ
3651 [6,12,38,44]. При отсутствии точных эпидемиологических данные считается, что
3652 заболеваемость ХТЭЛГ составляет 5-15 случаев на миллион населения в год [12,21,38,123].
3653 Частота ХТЭЛГ составляет 0,1–9,1% в течение первых двух лет после эпизода симптомной
3654 ТЭЛА [57,89]. При дифференциальной диагностике ХТЭЛГ следует исключать другие

3655 причины обструкции ЛА (саркома ЛА, эмболия опухолевыми клетками, паразитические
3656 (эхинококковые кисты), эмболии инородными телами, врожденные или приобретенные
3657 стенозы ЛА).

3658 Диагноз ХТЭЛГ основывается на результатах обследования пациента с жалобами на
3659 одышку и/или снижение толерантности к физическим нагрузкам, проведенного спустя, как
3660 минимум, три месяца антикоагулянтной терапии в терапевтических дозах при выявлении
3661 критериев прекапиллярной ЛГ (срДЛА > 20 мм рт. ст., ДЗЛА < 15 мм рт. ст. и ЛСС > 2
3662 ед. Вуда) в сочетании с визуализацией посттромбоэмболического поражения ЛА по данным
3663 КТ органов грудной клетки с внутривенным болюсным контрастированием и/или
3664 селективной ангиопульмонографией и/или наличия дефектов перфузии при перфузионной
3665 сцинтиграфии легких при отсутствии вентиляционных дефектов [12]. При наличии
3666 посттромбоэмболических поражений ЛА по данным методов визуализации у пациентов без
3667 прекапиллярной ЛГ диагностируется ХТЭБЛ [38,125].

3668 ХТЭЛГ является редким поздним осложнением ТЭЛА, при этом влияние
3669 большинства классических факторов риска развития венозных тромбоэмболических
3670 событий на формирование ХТЭЛГ не подтверждено. Для таких протромботических
3671 состояний как антифосфолипидный синдром, истинная полицитемия, спленэктомия,
3672 гомозиготное носительство полиморфного варианта гена V фактора свертывания крови,
3673 высокодозовая заместительная гормональная терапия при гипотиреозе, наличие
3674 внутрисердечных устройств, воспалительные заболевания кишечника, активное
3675 онкологическое заболевание была продемонстрирована ассоциация с развитием ХТЭЛГ.
3676 Перечисленные состояния наряду с анамнезом рецидивирующих венозных тромбозов,
3677 поражение крупных ветвей ЛА при острой ТЭЛА с признаками перегрузки ПЖ следует
3678 относить к факторам риска развития ХТЭЛГ [12,43,273].

3679 Клинические симптомы ХТЭЛГ неспецифичны, у четверти пациентов в анамнезе
3680 отсутствует указание на эпизод ТЭЛА, а одышка развивается постепенно, что затрудняет
3681 своевременную диагностику заболевания [274]. Для ранней диагностики ХТЭЛГ следует
3682 учитывать, что острая ТЭЛА может развиваться на фоне существующей у пациента ХТЭЛГ.
3683 Об этом могут свидетельствовать такие признаки, как повышение расчетной СДЛА > 60 мм
3684 рт.ст. по данным ЭхоКГ и признаки ХТЭЛГ при КТ [44,88].

3685 Сохранение жалоб у пациента на снижение толерантности к физическим нагрузкам,
3686 одышку через три месяца антикоагулянтной терапии после эпизода ТЭЛА, особенно при
3687 наличии факторов риска ХТЭЛГ требует выполнения ЭхоКГ и оценки вероятности ЛГ у
3688 больного [275]. При низкой вероятности ЛГ по данным ЭхоКГ и наличия у симптомного
3689 пациента факторов риска ХТЭЛГ целесообразно выполнение эргоспирометрии для

3690 дифференциальной диагностики одышки и отбора пациентов для дальнейшего
3691 обследования, включая ЧВКС [101,276-279].

3692 КТ органов грудной клетки с внутривенным болюсным контрастированием является
3693 важным инструментом дифференциального диагноза и оценки операбельности пациента с
3694 ХТЭЛГ [81,82,88,281,282]. Альтернативные методы визуализации перфузии, такие как
3695 построение перфузионных карт по данным двухэнергетической КТ или МРТ имеют
3696 диагностический потенциал, но ограниченную доступность, что затрудняет их
3697 многоцентровую валидизацию. ЧВКС в сочетании с селективной ангиопульмонографией
3698 выполняется в условиях экспертного центра, является обязательным диагностическим
3699 методом для верификации диагноза ХТЭЛГ, оценки операбельности пациента и
3700 определения лечебной стратегии [283-285].

3701 Алгоритм обследования больного с подозрением на ХТЭЛГ/ХТЭБЛ представлен на
3702 **рисунке 4 (Приложение Б1)**.

3703 В лечении пациентов ХТЭЛГ применяется мультимодальный подход с выбором в
3704 пользу хирургического лечения у всех технически операбельных пациентов;
3705 неоперабельным пациентам назначается специфическая терапия, одобренная для лечения
3706 больных ЛАГ: с учетом прекапиллярного характера ЛГ с наличием дистальной легочной
3707 васкулопатии при ХТЭЛГ обосновано применение ЛАГ-специфической терапии
3708 [38,44,52,283]. При технической возможности проведения эндоваскулярного лечения
3709 пациентам проводятся сессии баллонной ангиопластики (БАП) ЛА [285-287].

3710
3711 – Рекомендуется проведение лабораторного скрининга на антифосфолипидный синдром у
3712 пациентов с ХТЭЛГ [12,38,44,52].

3713 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

3714
3715 – Рекомендуется проведение оценки операбельности мультидисциплинарной командой в
3716 экспертном центре ЛГ для выполнения легочной тромбэндартерэктомии у всех пациентов
3717 с верифицированным диагнозом ХТЭЛГ [12,15,38,44,52].

3718 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

3719
3720 **Комментарии:** Основным методом лечения ХТЭЛГ считается легочная
3721 тромбэндартерэктомия (ЛЭЭ), смертность при которой в крупных европейских центрах
3722 составляет $\leq 3,5\%$ [38,273,283,284]. Трехлетняя выживаемость пациентов после ЛЭЭ
3723 составляет 90% [38,52,273]. Решение об операбельности больного принимается
3724 мультидисциплинарной командой (кардиолог/пульмонолог - специалист по ЛГ, врач лучевой

3725 *диагностики, кардиохирург и интервенционный хирург) в экспертном центре ЛГ, имеющем*
3726 *достаточный опыт выполнения хирургического, эндоваскулярного лечения, назначения и*
3727 *оценки эффективности ЛАГ-специфической терапии этой категории больных [6,12,38].*
3728 *Больной признается неоперабельным, если решение принимается, как минимум, двумя*
3729 *независимыми экспертными центрами. Критериями отбора пациентов для*
3730 *хирургического лечения служит доступность тромбов в стволе ЛА, долевого или*
3731 *сегментарных ЛА. Возраст пациента не является противопоказанием к оперативному*
3732 *лечению, так же, как и величина ЛСС и наличие дисфункции ПЖ.*

3733

3734 – Рекомендуется проведение легочной тромбэндартерэктомии технически операбельным
3735 пациентам с ХТЭЛГ [12,15,38,44,273,283].

3736 • **ЕОК IV (УДД А УУР 2)**

3737

3738 **Комментарии:** *В отличие от хирургической эмболэктомии при острой ТЭЛА, пациентам*
3739 *ХТЭЛГ проводится билатеральная эндартерэктомии из ветвей ЛА в условиях глубокой*
3740 *гипотермии и остановки кровообращения [284,288-291]. Послеоперационный*
3741 *реперфузионный отек может потребовать проведения веноартериальной ЭКМО*
3742 *[38,44,292].*

3743 *У многих пациентов ХТЭЛГ применяются комбинированные подходы лечения - сочетание*
3744 *ЛЭЭ, эндоваскулярного и медикаментозного лечения, при этом выбор методов и их*
3745 *последовательности определяется анатомическим вариантом поражения ЛА,*
3746 *выраженностью нарушений гемодинамики МКК, профилем сопутствующей патологии*
3747 *[52,273,293-296]. В случае отказа от операции у потенциально операбельного больного с*
3748 *проксимальным вариантом поражения ЛА (главные и долевые ветви ЛА) пятилетняя*
3749 *выживаемость значительно снижается и составляет 53% против 83% у пациентов после*
3750 *ЛЭЭ [297]. Накоплен некоторый опыт, свидетельствующий об эффективности ЛЭЭ у*
3751 *пациентов с ХТЭБЛ в плане улучшения толерантности к физическим нагрузкам, при этом*
3752 *решение о необходимости оперативного лечения должно приниматься с тщательным*
3753 *анализом соотношения риск/польза [12,38,44,273].*

3754

3755 – Пациентам с ХТЭЛГ через 3-6 месяцев после легочной тромбэндартерэктомии
3756 рекомендуется проведение комплексного обследования, включая проведение чрезвенозной
3757 катетеризации сердца [6,38,123,273].

3758 • **ЕОК IC (УУР B, УДД 2)**

3759

3760 **Комментарии:** *Оценку эффективности ЛЭЭ следует проводить через 3-6 месяцев после*
3761 *оперативного лечения с оценкой гемодинамики МКК. Резидуальная ЛГ после ЛЭЭ*
3762 *развивается у 25-36% пациентов. Основываясь на данных небольшого числа*
3763 *наблюдательных исследований и РКИ, оценивающих эффективность ЛАГ-специфической*
3764 *терапии, критериями резидуальной ЛГ после ЛЭЭ следует считать: срДЛА > 25 мм рт.*
3765 *ст., ДЗЛА < 15 мм рт. ст. и ЛСС > 4 ед. Вуда [294-296, 298, 299]. По заключению российских*
3766 *экспертов, в качестве критериев резидуальной ЛГ после ЛЭЭ целесообразно применять*
3767 *принятые критерии прекапиллярной ЛГ: среднее ДЛА > 20 мм рт. ст., ДЗЛА < 15 мм рт.*
3768 *ст. и ЛСС > 2 ед. Вуда.*

3769 *Дальнейшее наблюдение пациентов должно осуществляться ежегодно с выполнением*
3770 *неинвазивной стратификации риска. Допустимо использование трехуровневой шкалы*
3771 *риска неблагоприятных исходов для ЛАГ и шкалу REVEAL, однако данные о точности*
3772 *прогнозирования риска для пациентов с ХТЭЛГ при использовании этих шкал на*
3773 *сегодняшний день отсутствуют [300-302].*

3774

3775 – Рекомендуется пожизненное назначение пероральных антикоагулянтов в
3776 терапевтических дозах всем пациентам с ХТЭЛГ для профилактики рецидива венозных
3777 тромбозов [12, 38, 128, 273].

3778 • **ЕОК IC (УУР А, УДЦ 2)**

3779

3780 – Не рекомендуется назначение прямых оральных антикоагулянтов пациентам с ХТЭЛГ в
3781 связи с отсутствием данных об их эффективности и безопасности [12, 38, 128, 273].

3782 • **РКО IIIС (УУР С, УДЦ 3)**

3783 **Комментарии:** *Пациентам с ХТЭЛГ показана пожизненная антикоагулянтная терапия.*
3784 *С учетом отсутствия данных РКИ, сравнивающих эффективность применения*
3785 *антагонистов витамина К (АВК) и прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК),*
3786 *приоритет в назначении должен отдаваться АВК (при условии оптимальной*
3787 *приверженности пациента терапии и возможности контроля международного*
3788 *нормализованного отношения (МНО) с целевыми значениями 2,5-3,5. Это мнение*
3789 *экспертов поддержано данными нескольких наблюдательных исследований,*
3790 *свидетельствующих о большей частоте повторных тромбозов при использовании ПОАК*
3791 *при сравнении с применением АВК у пациентов с ХТЭЛГ [38, 303, 304]. У пациентов с*
3792 *ХТЭЛГ решение о длительной антикоагулянтной терапии принимается индивидуально*
3793 *после дообследования и оценки риска повторного эпизода венозного тромбоза [38, 275].*

3794

3795 – Рекомендуется пожизненный прием антикоагулянтов в виде антагонистов витамина К
3796 пациентам с ХТЭЛГ и подтвержденным антифосфолипидным синдромом [12,38,275].

3797 • **ЕОК ІС (УДД А УУР 2)**

3798

3799 **Комментарии:** Пациентам ХТЭЛГ в случае подтверждения антифосфолипидного
3800 синдрома назначается антикоагулянтная терапия АВК, поскольку при применении ПОАК
3801 имеется риск рецидива венозных тромбозов [305,306]

3802

3803

3804 – Назначение ЛАГ-специфической терапии рекомендуется пациентам с неоперабельной/
3805 резидуальной ХТЭЛГ при срДЛА ≥ 25 мм рт. ст. и ЛСС ≥ 3 ед. Вуда в соответствии с
3806 доказательной базой по применению препаратов [44].

3807 • **РКО ІА (УУР А, УДД 1)**

3808

3809 **Комментарии:** Эффективность препаратов, одобренных для лечения ЛАГ, у пациентов с
3810 неоперабельной/ резидуальной ХТЭЛГ в настоящее время доказана исключительно у
3811 пациентов со срДЛА ≥ 25 мм рт. ст. и ЛСС ≥ 3 ед. Вуда [44,52].

3812

3813 – Рекомендуется назначение стимулятора растворимой гуанилатциклазы риоцигуата**
3814 пациентам с неоперабельной/ резидуальной ХТЭЛГ для улучшения переносимости
3815 физических нагрузок и гемодинамических показателей [297].

3816 • **ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)**

3817

3818 **Комментарии:** Терапия риоцигуатом** в течение 16 недель у неоперабельных пациентов
3819 с ХТЭЛГ (при невозможности выполнения ЛЭЭ) или у больных с резидуальной ЛГ после
3820 ЛЭЭ (n=261) по результатам исследования CHEST-1 приводила к улучшению дистанции в
3821 ТШХ и параметров гемодинамики, включая снижение ЛСС [297].

3822

3823 – Рекомендовано рассмотреть возможность off-label применения препаратов, одобренных
3824 для лечения ЛАГ у неоперабельных больных с ХТЭЛГ [12,38,44,306-308].

3825 • **ЕОК ІВВ (УУР С, УДД 4)**

3826 – Рекомендовано рассмотреть возможность комбинированной специфической терапии у
3827 пациентов с неоперабельной/ резидуальной ХТЭЛГ [12,38,44,306-308].

3828 • **ЕОК ІВС (УУР С, УДД 5)**

3829

3830 **Комментарии:** АЭР, ИФДЭ-5, аналоги ПЦ у больных ХТЭЛГ не доказали эффективность
3831 в проведенных РКИ, поэтому могут использоваться off-label для терапии неоперабельных
3832 пациентов или больных с резидуальной ЛГ после ЛЭЭ, в том числе в составе
3833 комбинированной терапии [188,309,310]. В Евразийских рекомендациях по лечению ХТЭЛГ
3834 с учетом результатов РКИ в спектре дополнительных специфических препаратов,
3835 одобренных для лечения ЛАГ, рекомендуются ингаляционный илопрост, как препарат 2-го
3836 выбора; мацитентан и силденафил как препараты 3-го выбора; назначение
3837 комбинированной терапии, включающей риоцигуат или ИФДЭ-5 в сочетании с АЭР или
3838 ингаляционным илопростом рассматривается у неоперабельных пациентов при
3839 невозможности проведения БАП ЛА [44].

3840

3841 – Рекомендовано рассмотреть возможность выполнения баллонной ангиопластики
3842 легочной артерии у пациентов с неоперабельной/ резидуальной ЛГ после легочной
3843 тромбэндартерэктомии в экспертном центре ЛГ [12,15,16,38,128].

3844 • **ЕОК ІВ (УУР В, УДД 2)**

3845

3846 **Комментарии:** Поэтапная БАП ЛА у неоперабельных пациентов с ХТЭЛГ при
3847 невозможности выполнения ЛЭЭ, у больных с резидуальной ЛГ после ЛЭЭ
3848 продемонстрировала высокую эффективность в виде улучшения параметров
3849 гемодинамики (снижения ЛСС на 49-66%), функции ПЖ и физической работоспособности
3850 пациентов [285-287,310-316]. Решение о необходимости проведения БАП ЛА принимается
3851 в рамках мультидисциплинарного подхода, БАП ЛА должна выполняться опытным
3852 интервенционным хирургом в экспертных центрах с опытом ведения пациентов ХТЭЛГ.

3853

3854 – При выполнении эндоваскулярного лечения у пациентов с неоперабельной/ резидуальной
3855 ЛГ после легочной тромбэндартерэктомии рекомендуется поэтапное вмешательство на
3856 ограниченном числе ветвей легочной артерии для снижения риска осложнений
3857 [12,15,16,38,128].

3858 • **ЕОК ІВ (УУР В, УДД 2)**

3859

3860 **Комментарии:** Наиболее частыми осложнениями БАП ЛА являются перфорация сосуда и
3861 тяжелое реперфузионное поражение легких [317-319]. Количество необходимых этапов
3862 БАП ЛА для получения положительного гемодинамического результата зависит от
3863 анатомического варианта поражения ЛА и опыта рентгенэндоваскулярного хирурга
3864 [320].

3865

3866 – Рекомендуется рассмотреть возможность комбинированного лечения в виде сочетания
3867 или последовательного применения баллонной ангиопластики легочных артерий и
3868 специфической медикаментозной терапии у пациентов с неоперабельной/ резидуальной
3869 ХТЭЛГ [12,15,44]

3870 • **ЕОК ПaС (УУР В УДД 3)**

3871

3872 **Комментарии:** Для снижения частоты и выраженности реперфузионного поражения
3873 легких, согласно мнению экспертов, основанном на результатах РКИ RACE при ЛСС > 4
3874 ед. Вуда целесообразно применение риоцигуата перед проведением сессий БАП ЛА
3875 [298,311].

3876

3877 – Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения эндоваскулярного лечения в
3878 условиях экспертного центра ЛГ у технически операбельных пациентов с ХТЭЛГ в случае,
3879 если проведение легочной тромбэндартерэктомии сопряжено с высоким
3880 периоперационным риском [12,313,315]

3881 • **ЕОК ПЬС (УУР С УДД 4)**

3882

3883 – Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения легочной тромбэндартерэктомии
3884 или БАП ЛА у симптомных пациентов с ХТЭБЛ на индивидуальной основе с учетом
3885 анатомического поражения легочной артерии в условиях экспертного центра ЛГ [12,15,44].

3886 • **ЕОК ПaС (УУР В УДД 3)**

3887 **Комментарии:** Решение о проведении ЛЭЭ или БАП ЛА у пациентов ХТЭБЛ принимается
3888 в условиях экспертного центра ЛГ с тщательной оценкой соотношения риск/ польза
3889 [38,128,273].

3890

3891 – Рекомендуется рассмотреть возможность применения ЛАГ-специфической терапии в
3892 течение 2-3 месяцев у операбельных пациентов с тяжелыми нарушениями гемодинамики в
3893 качестве предоперационной подготовки перед выполнением легочной
3894 тромбэндартерэктомии, если проведение легочной тромбэндартерэктомии сопряжено с
3895 высоким периоперационным риском [44,52].

3896 • **ЕОК ПЬС (УУР С УДД 4)**

3897

3898 **Комментарии:** В зарубежной практике считается, что применение ЛАГ-специфической
3899 терапии может быть отсрочкой оперативного лечения [321], однако по данным

3900 *российского регистра почти 80% имеют ФК 3-4, проявления тяжелой ХСН (44,1%) [274],*
3901 *что обозначает возможность рассматривать назначение ЛАГ-специфической терапии*
3902 *технически операбельным больным ХТЭЛГ в течение 2-3 мес. в рамках предоперационной*
3903 *подготовки для улучшения функционального и гемодинамического статуса.*

3904

3905 Алгоритм лечения ХТЭЛГ представлен на **рисунке 4 (Приложение Б1).**

3906

3907 **8. Особенности ведения пациенток детородного возраста с легочной гипертензией**

3908

3909 – Пациенткам с легочной гипертензией не рекомендуется беременность
3910 [6,12,15,16,44,47,48].

3911 • **ЕОК ШВ (УУР А, УДД 2)**

3912

3913 **Комментарии:** ЛГ ассоциируется с высоким уровнем материнской и перинатальной
3914 смертности [15,16]. Больные ЛАГ и ХТЭЛГ относятся к IV группа риска материнской
3915 летальности (ВОЗ), при которой беременность противопоказана [322]. Во время
3916 беременности в организме женщины происходят существенные адаптационные
3917 изменения: физиологическая гиперволемия и увеличение частоты сердечных сокращений
3918 приводят к значительному (от 30 до 50%) повышению СВ; дыхательный объем легких к
3919 концу гестационного периода возрастает на 30–40%, частота дыхания увеличивается на
3920 10%. Указанные изменения могут привести к декомпенсации ЛГ [6,326,323].

3921

3922 – Рекомендуется консультация кардиолога и гинеколога в центре с опытом ведения
3923 беременных с ЛГ для подбора оптимального метода контрацепции с учетом высокого риска
3924 прогрессирования заболевания на фоне беременности у пациенток детородного возраста
3925 [15,323,324].

3926 • **ЕОК IC (УУР А, УДД2)**

3927

3928 **8.1. Методы контрацепции**

3929

3930 – Не рекомендуется назначать эстроген-содержащие контрацептивы пациенткам с ЛАГ и
3931 ХТЭЛГ в связи с высоким риском тромбозмболических осложнений [15,47,52,323,324].

3932 • **ЕОК ШС (УУР А, УДД 3)**

3933 – Рекомендуется сочетание двух методов контрацепции для достижения надежного

3934 контрацептивного эффекта у пациенток с ЛГ [15,164,323].

3935 • **РКО IC (УУР C, УДД 2)**

3936 **Комментарии:** Методы контрацепции обсуждаются в индивидуальном порядке с учетом
3937 сопутствующей патологии. С учетом IV группы риска материнской летальности (ВОЗ)
3938 при ЛАГ и ХТЭЛГ рекомендуется использовать методы контрацепции с уровнем
3939 неэффективности <1% (стерилизация мужчины/женщины [324], импланты, содержащие
3940 прогестерон, и внутриматочные устройства [322]. Контрацептивы
3941 (гормоносодержащие таблетированные препараты, инъекции, пластыри, вагинальные
3942 кольца и диафрагмы) не рекомендуется в качестве единственного метода, поскольку в 6–
3943 12% случаев они неэффективны [325]. Предпочтительно назначение
3944 медроксипрогестерона ацетата и этногестрела, которые обладают эффективным
3945 действием и лишены многих побочных эффектов, присущих эстроген-содержащим
3946 препаратам предыдущих поколений [6,44,52], однако необходимо учитывать, что
3947 эффективность контрацепции снижается на фоне приема АЭР бозентана** (раздел
3948 3.2.2.2). Внутриматочные устройства с медленным высвобождением левоноргестрела
3949 являются современным и высокоэффективным средством, следует учитывать риск
3950 развития вазовагальных реакций и инфекционных осложнений во время имплантации
3951 системы [323]. Барьерные методы безопасны для пациенток, но не дают надежной
3952 гарантии от наступления беременности [6,47]. Применение комбинированных эстроген-
3953 гестагенных препаратов может обсуждаться у пациенток, принимающих
3954 антикоагулянтные препараты [15,16].

3955

3956 – В качестве эффективного метода экстренной контрацепции рекомендуется применение
3957 левоноргестрела или улипристала ацетат после незащищенного секса [324,325].

3958 • **РКО IC (УУР C, УДД 2)**

3959

3960 **Комментарии:** Левоноргестрел назначается в дозе 1,5 мг однократно в течение 72 ч после
3961 незащищенного секса (уровень неэффективности 1,1%). В качестве альтернативы может
3962 назначаться улипристала ацетат - синтетический селективный модулятор рецепторов
3963 прогестерона, показавший более высокую эффективность в сравнении с левоноргестрелом
3964 [15].

3965 **8.2. Ведение беременности у пациенток с легочной гипертензией**

3966 Проведение диагностики и лечения ЛГ в период беременности представляет значительные
3967 трудности, связанные с ограничением диагностических возможностей и выбором
3968 медикаментозной терапии. В настоящее время в мире отсутствуют единые согласованные

3969 подходы к ведению беременных с ЛГ, вследствие наличия этических аспектов проблемы
3970 проведения крупных рандомизированных плацебо-контролируемых многоцентровых
3971 клинических исследований, и все доступные рекомендации носят в основном уровень
3972 доказательности С, основываясь на опыте экспертов и отдельных центров.

3973

3974 – Рекомендуется проводить стратификацию материнских рисков возникновения сердечно-
3975 сосудистых осложнений по шкале mWHO при планировании беременности, а также при
3976 наступлении беременности пациенткам с ЛГ [15,323].

3977 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 1)**

3978

3979 – Рекомендуется искусственное прерывание беременности в случае наступления
3980 беременности [15,323].

3981 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

3982 **Комментарии:** Согласно модифицированной классификации ВОЗ по оценке риска
3983 сердечно-сосудистых осложнений беременные с ЛГ относятся к IV категории риска, при
3984 которой беременность противопоказана [15,323]. Пациентке с ЛАГ должно быть
3985 предложено прерывание беременности либо досрочное родоразрешение (в зависимости от
3986 срока беременности). Медицинский аборт должен быть выполнен до 22 недель
3987 беременности в специализированном центре [322]. Наиболее оптимальным сроком для
3988 прерывания беременности является срок в 10 ± 3 недель гестации [15,324,328]. Прерывание
3989 беременности на более поздних сроках по рискам развития осложнений сопоставимо с
3990 рисками досрочного родоразрешения на 32–34-й неделе беременности. Медикаментозные
3991 и хирургические методы прерывания беременности одинаково эффективны и
3992 сопоставимы по частоте развития серьезных осложнений. Однако, по данным
3993 литературы, чаще проводятся хирургические манипуляции (2,1 против 0,6%) [329].
3994 Медикаментозное прерывание беременности целесообразно рассматривать до 9 недель
3995 беременности с использованием низких доз мизопроста (100 мг) [323].

3996

3997 – В случае отказа от прерывания беременности/ досрочного родоразрешения рекомендуется
3998 ведение беременности пациентки мультидисциплинарной командой с регулярным
3999 наблюдением и родоразрешением в специализированных перинатальных центрах III уровня
4000 [15,323].

4001 • **ЕОК IC (УУР В, УДД 2)**

4002 **Комментарии:** В случае отказа от прерывания беременности/ досрочного
4003 родоразрешения пациентка ведется с беременностью высокого риска развития сердечно-

4004 *сосудистых осложнений, в том числе и фатальных, с участием мультидисциплинарной*
4005 *команды в составе кардиолога, акушера-гинеколога, анестезиолога-реаниматолога,*
4006 *педиатра и специалиста по ЛГ [15,322,323]. Осмотр беременной кардиологом (ЭхоКГ,*
4007 *ТШХ, оценка уровня NT-proBNP и пульсоксиметрии) проводится каждые 2–4 недели, а при*
4008 *необходимости – еженедельно (в третьем триместре беременности в случае пролонгации*
4009 *беременности) [324]. При появлении признаков клинического ухудшения ЛАГ на любом*
4010 *сроке беременности показана госпитализация пациентки в специализированный центр*
4011 *[322,323].*

4012

4013

4014 – Рекомендуется проведение эхокардиографии во время беременности каждые 4–6 недель
4015 или в случае ухудшения состояния пациентки ЛГ [15,322,324].

4016 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

4017

4018 – Рекомендуется рассмотреть возможность проведения чрезвенозной катетеризации сердца
4019 беременным с ЛГ при наличии показаний с диагностической целью [6,15,322,323].

4020 • **ЕОК ПьС (УУР С, УДД 4)**

4021

4022 – Рекомендуется выполнение чреспищеводной эхокардиографии беременным с ЛГ для
4023 исключения ВПС при недостаточной информативности трансторакальной
4024 эхокардиографии [6,15].

4025 • **ЕОК IC (УУР В, УДД 2)**

4026 – Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения компьютерной томографии
4027 органов грудной клетки с внутривенным болюсным контрастированием при наличии
4028 жизненных показаний, в том числе и при подозрении на острую тромбоэмболию легочной
4029 артерии [6,322,323].

4030 • **ЕОК ПьС (УУР С, УДД 4)**

4031 **Комментарии:** *Предпочтение отдается КТ с низким уровнем лучевой нагрузки (0,01–0,66*
4032 *мГр) [323].*

4033

4034 – Рекомендуется рассмотреть продолжение ЛАГ-специфической терапии во время
4035 беременности пациенткам, получавшим ее до беременности, с заменой лекарственных
4036 препаратов, обладающих потенциальным тератогенным и эмбриотоксическим действием,
4037 на более безопасные [6,15,322,323].

4038 • **ЕОК ПaС (УУР В, УДД 2)**

4039

4040 – Рекомендуется рассмотреть назначение ЛАГ-специфической терапии во время
4041 беременности пациенткам без предшествующего лечения с учетом потенциальных
4042 тератогенных и эмбриотоксических эффектов препаратов [15,322,323].

4043 • **ЕОК ПаС (УУР В, УДД 2)**

4044 **Комментарии:** *Объем ЛАГ-специфической терапии (монотерапия или комбинированная*
4045 *терапия) определяется на основании стратификации риска летальности [10]. В качестве*
4046 *препарата первой линии часто используется ИФДЭ-5 силденафил в стартовой дозе 20 мг*
4047 *3 раза/сут. Назначение ингаляционного илопроста** во время беременности и после родов*
4048 *показано пациенткам с III-IV ФК (ВОЗ). В подгруппе пациентов с положительным*
4049 *вазореактивным тестом необходимо инициировать терапию БКК [6,15,49,322].*

4050

4051 – Не рекомендуется назначать антагонисты рецепторов эндотелина и риоцигуат
4052 беременным или планирующим беременность пациенткам с ЛАГ в связи с тератогенным и
4053 эмбриотоксическим действием препаратов [12,15,169,323].

4054 • **ЕОК ШС (УУР А, УДД 3)**

4055

4056 – Рекомендуется рассмотреть возможность назначения фуросемида для коррекции
4057 правожелудочковой сердечной недостаточности во время беременности [322,323].

4058 • **ЕОК ПьС (УУР В, УДД 3)**

4059 **Комментарии:** *Не рекомендовано рутинное назначение мочегонной терапии у беременных.*
4060 *В случае необходимости – использовать петлевые диуретики с осторожностью в связи с*
4061 *опасностью обеднения фетоплацентарного кровотока, и под динамическим контролем*
4062 *состояния плода.*

4063

4064 – Не рекомендуется назначать спиронолактон во время беременности в связи с высоким
4065 риском феминизации новорожденных мужского пола [322,323].

4066 • **ЕОК ШС (УУР А, УУД 3)**

4067

4068 – Рекомендована коррекция дефицита железа во время беременности в связи с негативным
4069 влиянием на процессы ремоделирования сосудов МКК [165,323].

4070 • **ЕОК IC (УУР В, УДД 2)**

4071

4072 – Рекомендуется отменить варфарина у беременных с ЛАГ/ХТЭЛГ, получавших
4073 антикоагулянтную терапию антагонистами витамина К до беременности, из-за эмбрио- и

4074 фетотоксических эффектов препарата с назначением низкомолекулярных гепаринов в
4075 терапевтических дозах в течение всей беременности [15,166,323].

4076 • **ЕОК ІС (УУР В, УДД 2)**

4077
4078 – Рекомендуется продолжить или начать терапию низкомолекулярными гепаринами в
4079 терапевтических дозах в расчете на вес до беременности и в течение всей беременности
4080 беременным с ХТЭЛГ [15,323].

4081 • **ЕОК ІС (УУР А, УДД 3)**

4082
4083 – У беременных с ЛАГ, не получавших антикоагулянтную терапию до беременности,
4084 возможно рассмотреть назначение низкомолекулярных гепаринов в профилактических
4085 дозах в течение всей беременности [6,15,323,329].

4086 • **ЕОК ІІС (УУР С, УДД 4)**

4087
4088 – Не рекомендуется назначение прямых пероральных антикоагулянтов беременным
4089 пациенткам с ЛАГ и ХТЭЛГ в связи с отсутствием данных об эффективности и
4090 безопасности этих препаратов [15, 323,329].

4091 • **ЕОК ІІІС (УУР А, УДД 3)**

4092
4093 – Рекомендуется рассмотреть подавление лактации у пациенток с ЛАГ/ХТЭЛГ после
4094 родоразрешения для снижения риска развития неблагоприятных событий [15,322,323].

4095 • **ЕОК ІІаС (УУР А, УДД 2)**

4096 **Комментарии:** Лактация является метаболически затратным процессом; в
4097 послеродовом периоде пациентки с ЛАГ/ХТЭЛГ нуждаются в ранней оптимизации
4098 специфической терапии препаратами, экскретирующимися с грудным молоком.
4099 Лактацию подавляют с помощью стандартных доз каберголина (0,25 мг каждые 12 ч в
4100 течение 2 дней) или бромокриптина (2,5 мг в день родоразрешения, далее 2,5 мг два раза в
4101 день в течение 14 дней) [15,323].

4102 – Не рекомендуется использовать общую анестезию при оперативном родоразрешении
4103 пациенток с ЛАГ/ХТЭЛГ с учетом риска материнской смертности [6,322,323].

4104 • **ЕОК ІІІС (УУР А, УДД 3)**

4105 – Рекомендуется мультидисциплинарного консилиума для определения плана
4106 родоразрешения беременных с ЛАГ/ХТЭЛГ [15,323].

4107 • **ЕОК ІС (УУР В, УДД 2)**

4108 **Комментарии:** *Ключевые вопросы связаны со сроками и способом родоразрешения, планом*
4109 *ведения послеродового периода (необходимость механической поддержки, пребывание в*
4110 *палате интенсивной терапии). Предпочтительным способом родоразрешения являются*
4111 *роды через естественные родовые пути, учитывая меньшие риски геморрагических,*
4112 *инфекционных и тромбозмболоических осложнений, а также менее выраженные*
4113 *гемодинамические изменения по сравнению с кесаревым сечением. Считается, что*
4114 *пациенток с ЛАГ/ХТЭЛГ III-IV ФК возможно родоразрешать оперативным путем с*
4115 *мониторированием параметров центральной гемодинамики и газового состава крови*
4116 *[6,15,322,324]. Во многих специализированных центрах рекомендуется проводить*
4117 *родоразрешение досрочно в сроки 34–36 недель беременности, при этом минимальный*
4118 *рекомендуемый срок родоразрешения – 32 недели, максимальный (при условии нормально*
4119 *протекающей беременности и гемодинамической стабильности пациентки) – 37–38*
4120 *недель [328,329].*

4121 – В послеродовом периоде рекомендуется применение оксида азота или ингаляционного
4122 илопроста** [15,323].

4123 • **РКО IC (УУР В, УДД 2)**

4124
4125

4126 **9. Диспансерное наблюдение пациентов с легочной гипертензией**

4127 – Рекомендуется оценка клинического статуса у всех пациентов ЛАГ с определением
4128 функционального класса (ВОЗ) каждые 6–12 месяцев и через 3–6 месяцев после коррекции
4129 ЛАГ-специфической терапии или при клиническом ухудшении [6,12,15,16].

4130 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

4131 **Комментарии:** *Оценка клинического статуса у каждого пациента необходима для оценки*
4132 *тяжести состояния/ стратификации риска и выполняется врачом на каждом визите.*
4133 *Следует последовательно оценить динамику жалоб больного (выраженность одышки,*
4134 *наличие синкопальных состояний, болей в груди, периферических отеков, наличие/*
4135 *характер нарушений ритма сердца), изменение толерантности к физической нагрузке, а*
4136 *также приверженность к рекомендуемой терапии. Пациентам ЛАГ с ФК III-IV (ВОЗ)*
4137 *следует рекомендовать ведение дневника артериального давления, пульса, веса для оценки*
4138 *на визите наблюдения. При физикальном осмотре оцениваются признаки*
4139 *правожелудочковой СН и сатурация периферической крови с помощью пульсоксиметрии.*
4140 *Результатом опроса и осмотра больного является оценка ФК (ВОЗ), который, несмотря*
4141 *на субъективность оценки, обладает высокой предсказательной ценностью [15,146].*
4142 *Увеличение ФК является одним из важных показателей прогрессирования заболевания и*
4143 *требует поиска причин клинического ухудшения [12].*

4144
4145 – Рекомендуется выполнение теста с шестиминутной ходьбой каждые 6–12 месяцев и через
4146 3–6 месяцев после изменения ЛАГ-специфической терапии или при клиническом
4147 ухудшении [6,12,15,16].

4148 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

4149 **Комментарии:** *Дистанция в ТШХ в метрах фиксируется в абсолютных цифрах,*
4150 *используется для стратификации риска, при этом оценивается динамика пройденной*
4151 *дистанции между визитами. Однако ее прогностическое значение оспаривается: по*

4152 данным регистра REVEAL снижение дистанции в ТШХ более чем на 15% ассоциировалось
4153 с неблагоприятным прогнозом [147]. При выполнении ТШХ следует дополнительно
4154 оценивать выраженность одышки по шкале Борга, динамику сатурации периферической
4155 крови, уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений на фоне нагрузки
4156 [103,148].
4157

4158 – Рекомендуется выполнение эхокардиографии всем пациентам ЛАГ каждые 6–12 месяцев
4159 и через 3-6 месяцев после коррекции ЛАГ-специфической терапии или при клиническом
4160 ухудшении [6,15,16].

4161 • **ЕОК ІС (УУР А, УДД 2)**

4162 **Комментарии:** ЭхоКГ остается доступным и безопасным инструментом динамического
4163 наблюдения за пациентами ЛГ (раздел 2.4) [6,12,15,16]. Прогностическими параметрами
4164 для больных ЛАГ остаются площадь ПП и наличие выпота в перикарде, следует
4165 учитывать индекс эксцентричности ЛЖ, соотношение диаметров правого и левого
4166 желудочков, сократительную способность ПЖ. При недостаточной информативности
4167 ЭхоКГ пациентам с ЛАГ рекомендуется проведение МРТ для точной оценки УО и СВ [12].
4168 Наиболее информативными прогностическими показателями являются снижение
4169 фракции выброса ПЖ, конечно-диастолический индекс и конечно-систолический индекс
4170 ЛЖ [12,94,95].
4171

4172 – Рекомендуется выполнение ЧВКС пациентам ЛАГ при решении вопроса о проведении
4173 предсердной септостомии и/или постановке больного в лист ожидания трансплантации
4174 легких или комплекса сердце-легкие [6,15,16].

4175 • **ЕОК ІС (УУР А, УДД 2)**

4176 – Выполнение ЧВКС следует рассмотреть у пациентов ЛАГ через 3-6 месяцев после
4177 коррекции ЛАГ-специфической терапии или при клиническом ухудшении [6,15,16].

4178 • **ЕОК ІІаС (УУР В, УДД 2)**

4179 – Проведение ЧВКС возможно рассмотреть у стабильных пациентов ЛАГ каждые 6-12
4180 месяцев [12].

4181 • **ЕОК ІІЬС (УУР В, УДД 3)**

4182 **Комментарии:** В настоящее время отсутствует доказательная база в пользу выполнения
4183 регулярных ЧВКС для достижения лучших исходов у пациентов ЛАГ. Однако существует
4184 консенсус экспертов о необходимости проведения ЧВКС при пересмотре объема ЛАГ-
4185 специфической терапии или обсуждении вопроса о проведении предсердной септостомии
4186 и/или постановке пациента в лист ожидания трансплантации. Остается открытым
4187 вопрос о показаниях к выполнению ЧВКС для динамического наблюдения стабильных
4188 пациентов. Подходы отличаются между экспертными центрами, начиная от регулярной
4189 инвазивной оценки гемодинамики до преимущественно неинвазивной стратегии
4190 наблюдения за больными.
4191

4192 – Выполнение эргоспирометрии следует рассмотреть через 3-6 месяцев после коррекции
4193 ЛАГ-специфической терапии [6,10,105-107].

4194 • **ЕОК ПaС (УУР В, УДД 2)**

4195 – Выполнение эргоспирометрии возможно рассмотреть каждые 6–12 месяцев у стабильных
4196 пациентов ЛАГ или при клиническом ухудшении [12].

4197 • **ЕОК ПьС (УУР В, УДД 3)**

4198 **Комментарии:** *Наибольшей прогностической ценностью обладают такие интегральные*
4199 *показатели эффективности газообмена в легких, как пиковое потребление кислорода и*
4200 *вентиляционный эквивалент по углекислому газу [15,16,105]. Значения $VO_{2peak} < 11,4$*
4201 *мл/мин/кг и $VE/VCO_2 > 45$ ассоциированы с низкой выживаемостью у пациентов с ЛАГ*
4202 *[148].*

4203

4204 – Рекомендуется исследование уровня NT-proBNP или BNP в крови каждые 6–12 месяцев
4205 и через 3-6 месяцев после коррекции ЛАГ-специфической терапии или при клиническом
4206 ухудшении [6,12,15,16].

4207 • **ЕОК Ic (УУР А, УДД 2)**

4208 **Комментарии:** *Уровень BNP/NT-proBNP коррелирует с тяжестью дисфункции миокарда*
4209 *ПЖ и обладает прогностической информацией как при установлении диагноза, так и во*
4210 *время динамического наблюдения за пациентом [12]. Концентрация BNP/NT-proBNP*
4211 *имеет большую вариабельность, поэтому результат следует интерпретировать с*
4212 *учетом клинической ситуации. Хотя BNP имеет более тесную корреляционную связь с*
4213 *гемодинамикой МКК и менее зависит от функции почек, NT-proBNP представляется более*
4214 *сильным прогностическим маркером [149].*

4215

4216 – Рекомендуется исследование газового состава крови каждые 6–12 месяцев и через 3-6
4217 месяцев после коррекции ЛАГ-специфической терапии или при клиническом ухудшении
4218 [6,12,15,16].

4219 • **ЕОК Ic (УУР А, УДД 2)**

4220 **Комментарии:** *На визитах наблюдения у стабильных пациентов ЛАГ возможна замена*
4221 *исследования газового состава крови на оценку пульсоксиметрии [12].*

4222 – Рекомендуется проводить пульсоксиметрию на каждом визите наблюдения у всех
4223 пациентов с ЛГ [15,16].

4224 • **РКО Ic (УУР С, УДД 3)**

4225

4226 Алгоритм проведения обследования в рамках динамического наблюдения представлен в
4227 **таблице 16 (Приложение Б1).**

4228

- 4229 **10. Организация оказания медицинской помощи**
4230 **10.1. Показания для плановой госпитализации:**
- 4231 • Верификация этиологии и гемодинамического типа ЛГ;
 - 4232 • Выполнение вазореактивного теста (у пациентов с впервые выявленной ИЛАГ, НЛАГ,
4233 ЛАГ при приеме лекарств/ токсинов);
 - 4234 • Определение показаний для начальной стратегии ЛАГ-специфической терапии;
 - 4235 • Определение показаний к трансплантации легких или комплекса сердце-легкие;
 - 4236 • Беременность и родоразрешение;
 - 4237 • Экстракардиальные хирургические вмешательства;
 - 4238 • Неэффективная ЛАГ-специфическая терапия на амбулаторном этапе.
- 4239 **10.2. Показания для экстренной госпитализации:**
- 4240 • Осложнения ЛАГ, требующие интенсивной терапии: декомпенсированная
4241 правожелудочковая СН с системной гипотонией и/или олигурией;
 - 4242 • Острая тромбоэмболия легочной артерии;
 - 4243 • Легочное кровотечение;
 - 4244 • Гемодинамически значимые нарушения ритма/ проводимости;
 - 4245 • Рецидивирующие синкопальные состояния
- 4246 **10.3. Показания к выписке пациента из стационара:**
- 4247 – Гемодинамическая стабильность без инотропной поддержки;
 - 4248 – Переход на пероральные диуретики.
- 4249
- 4250 **10.4. Иные организационные технологии**
- 4251 При анализе работы ЛПУ с пациентами с ЛГ целесообразно анализировать следующие
4252 показатели:
- 4253 • процент пациентов, которым выполнено адекватное обследование в зависимости от
4254 уровня ЛПУ;
 - 4255 • процент пациентов, которым выполнена ЧВКС в экспертном центре до инициации ЛАГ-
4256 специфической терапии;
 - 4257 • процент пациентов с впервые установленной ИЛАГ/НЛАГ/ЛАГ при приеме
4258 лекарств/токсинов с выполнением вазореактивного теста до назначения специфической
4259 терапии в экспертном центре;
 - 4260 • процент пациентов ЛАГ с выбором стратегии ЛАГ-специфической терапии в
4261 соответствии стратификации риска летальности;
 - 4262 • процент пациентов, перенесших экстракардиальные хирургические вмешательства в
4263 условиях экспертного центра;

- 4264 • процент пациентов с ЛАГ, наблюдающихся в амбулаторных условиях, кардиологом-
4265 специалистом по ЛГ;
- 4266 • процент пациентов, обеспеченных ЛАГ-специфической терапией, в течение одного
4267 месяца после верификации диагноза ЛАГ/ХТЭЛГ;
- 4268 • процент пациентов, которым своевременно определены показания к трансплантации
4269 легких или сердечно-легочного комплекса;
- 4270 • процент пациентов с ХТЭЛГ, направленных в экспертный центр для определения
4271 показаний к ЛЭЭ, БАП ЛА или медикаментозной терапии.

4272

4273 **11. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход**
4274 **заболевания или состояния)**

4275 Цели лечения пациентов с ЛГ:

- 4276 • достижение критериев низкого риска летальности с (<5% в течение года для
4277 больных с ЛАГ);
- 4278 • коррекция всех модифицируемых ФР (профилактика интеркуррентных инфекций,
4279 предупреждение беременности, оптимальное лечение сопутствующей патологии и
4280 др.);
- 4281 • замедление прогрессирования и/или уменьшение частоты госпитализаций в связи с
4282 ЛАГ/ХТЭЛГ при регулярном наблюдении и своевременной коррекции
4283 специфической и поддерживающей терапии.

4284

4285 **Критерии оценки качества медицинской помощи**

- 4286 • наличие развернутого клинического диагноза формы ЛГ, соответствующего МКБ-10 с
4287 указанием функционального класса (ВОЗ);
- 4288 • выполнение стандарта обследования в зависимости от уровня медицинского
4289 учреждения (**Табл.21, Приложение Б1**);
- 4290 • верификация диагноза или определение маршрутизации в экспертный центр;
- 4291 • проведение стратификации риска летальности;
- 4292 • обоснованность выбора стратегии ЛАГ-специфической терапии;
- 4293 • обоснованность проведения хирургического лечения у пациентов с ЛАГ/ ХТЭЛГ;
- 4294 • наличие рекомендаций по амбулаторному ведению пациентов.
- 4295 • своевременность направления беременных с ЛГ в экспертный центр;
- 4296 • направление в экспертный центр пациента с ЛАГ/ХТЭЛГ для выполнения
4297 экстракардиального хирургического вмешательства.

4298

4299 Критерии качества оказания медицинской помощи пациентам ЛАГ/ХТЭЛГ представлены
4300 в **таблице 23 (Приложение Г1)**.

4301

4302 **Критерии экспертного центра ЛГ**

4303 – Наличие мультидисциплинарной команды специалистов (кардиолог, пульмонолог,
4304 рентгенолог, анестезиолог-реаниматолог, сердечно-сосудистый хирург, эндоваскулярный
4305 хирург, ревматолог, психолог), отдельные специалисты (например, пульмонолог,
4306 ревматолог, психолог, акушер-гинеколог и др.) могут привлекаться в
4307 мультидисциплинарную команду из других учреждений! [6,15,16,44].

4308 • **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**

4309

4310 – Возможность быстрого перенаправления в специализированные отделения
4311 (ревматология), выполнение тромбэндартерэктомии из легочной артерии, хирургической
4312 коррекции ВПС, трансплантации легких или комплекса легкие-сердце [6,15,16,44].

4313 • **ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**

4314

4315 – Динамическое наблюдение не менее 50 пациентов с верифицированным диагнозом
4316 ЛАГ/ХТЭЛГ и не менее двух новых случаев диагностики ЛАГ/ХТЭЛГ ежемесячно
4317 [6,15,16,44].

4318 • **ЕОК IIaC (УУР В, УДД 2)**

4319

4320 – Выполнение не менее 20 вазореактивных тестов в год у пациентов с ИЛАГ, НЛАГ и ЛАГ,
4321 ассоциированной с лекарственными препаратами/токсинами [6,15,16].

4322 • **ЕОК IIaC (УУР В, УДД 2)**

4323

4324 – Проведение клинических исследований II и III фаз у пациентов с ЛГ.

4325 • **ЕОК IIaC (УУР В, УДД 2)**

4326

4327

4328

4329 **Список литературы**

4330

4331 1. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what
4332 it isn't? *BMJ*. 1996; 312(7023):71–72.

4333 2. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) "Об основах охраны
4334 здоровья граждан в Российской Федерации".

4335 3. Эпидемиологический словарь, 4-е издание. Под редакцией Джона М. Ласта для
4336 Международной эпидемиологической ассоциации. Москва, 2009, стр. 316.

4337 4. Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Клиническая
4338 практика. Москва, 2005.

4339 5. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении
4340 лекарственных средств».

4341 6. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and
4342 treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of
4343 Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European
4344 Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital
4345 Cardiology (AEPCC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart*
4346 *J*. 2016; 37(1): 67–119.

4347 7. Малая медицинская энциклопедия. – М.: Медицинская энциклопедия. 1991–96гг.
4348 [Электронный ресурс]. http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/Синдром.

4349 8. Андреева Н. С., Реброва О. Ю., Зорин Н. А., др. Системы оценки достоверности
4350 научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и
4351 перспективы унификации. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2012; 4: 10–24.

4352 9. Hoeper MM, Apitz C, Grünig E, et al. Targeted therapy of pulmonary arterial hypertension:
4353 Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol*. 2018;
4354 272S:37–45.

4355 10. Galiè N, Channick RN, Frantz RP, et al. Risk stratification and medical therapy of
4356 pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2019; 53(1): pii:1801889.

4357 11. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and
4358 updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019; 53:1801913.

4359 12. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. ESC/ERS Scientific Document Group.
4360 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension Developed
4361 by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European
4362 Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the
4363 International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference
4364 Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). *Eur Heart J*. 2022; 43(38): 3618–3731.

4365 13. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, et al. Pulmonary arterial pressure during rest and
4366 exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009; 34(4):888–894.

4367 14. Maron BA, Brittain EL, Hess E, et al. Pulmonary vascular resistance and clinical
4368 outcomes in patients with pulmonary hypertension: a retrospective cohort study. *Lancet Respir*
4369 *Med*. 2020; 8:873–884.

4370 15. Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Баутин А.Е., др. Легочная гипертензия, в том
4371 числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации
4372 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26(12):4683.

4373 16. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., др. Евразийские клинические
4374 рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии (2019). *Евразийский*
4375 *Кардиологический Журнал*. 2020; 1:78-122.

4376 17. Chazova IE, Martynyuk TV, Valieva ZS, et al. Clinical and Instrumental
4377 Characteristics of Newly Diagnosed Patients with Various Forms of Pulmonary Hypertension
4378 according to the Russian National Registry. *BioMed Research International*. 2020: 6836973.
4379 <https://doi.org/10.1155/2020/6836973>, PMID: 32626754

- 4380 18. Frost A, Badesch D, Simon JR, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur*
4381 *Respir J.* 2019; 53:1801904.
- 4382 19. Pieske B, Tschope C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with
4383 preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation
4384 from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur*
4385 *Heart J.* 2019; 40: 3297–3317.
- 4386 20. Hoeper MM, Humbert M, Souza R, et al. A global view of pulmonary hypertension.
4387 *Lancet Respir Med.* 2016; 4: 306–322.
- 4388 21. Leber L, Beaudet A, Muller A. Epidemiology of pulmonary arterial hypertension
4389 and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: identification of the most accurate
4390 estimates from a systematic literature review. *Pulm Circ.* 2021; 11: 2045894020977300.
- 4391 22. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, et al. Primary pulmonary hypertension. A national
4392 prospective study. *Ann Intern Med.* 1987; 107(2). 216–223.
- 4393 23. Montani D, Girerd B, Jais X, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension
4394 in adults carrying a BMPR2 mutation. *Eur Respir J.* 2020; 58: 2004229.
- 4395 24. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Survival in patients with idiopathic,
4396 familial, and anorexigen-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management
4397 era. *Circulation.* 2010; 122 (2):156–163;
- 4398 25. Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, et al. Pulmonary arterial hypertension:
4399 baseline characteristics from the REVEAL Registry. *Chest.* 2010; 137 (2):376–387.
- 4400 26. Hoeper MM, Huscher D, Ghofrani HA, et al. Elderly patients diagnosed with
4401 idiopathic pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. *Int J Cardiol.*
4402 2013; 168(2):871–880.
- 4403 27. Certain MC, Chaumais MC, Jais X, et al. Characteristics and long-term outcomes
4404 of pulmonary venoocclusive disease induced by mitomycin C. *Chest.* 2021;159:1197–1207.
- 4405 28. Cornet L, Khouri C, Roustit M, et al. Pulmonary arterial hypertension associated
4406 with protein kinase inhibitors: a pharmacovigilance-pharmacodynamic study. *Eur Respir J.* 2019;
4407 53:1802472.
- 4408 29. Weatherald J, Bondeelle L, Chaumais MC, et al. Pulmonary complications of Bcr-
4409 Abl tyrosine kinase inhibitors. *Eur Respir J.* 2020; 56: 2000279.
- 4410 30. Chen SC, Dastamani A, Pintus D, et al. Diazoxide-induced pulmonary hypertension
4411 in hyperinsulinaemic hypoglycaemia: Recommendations from a multicentre study in the UK. *Clin*
4412 *Endocrinol (Oxf).* 2019; 91: 770–775.
- 4413 31. Rosenkranz S, Lang IM, Blindt R, et al. Pulmonary hypertension associated with
4414 left heart disease: Updated Recommendations of the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J*
4415 *Cardiol.* 2018; 272S: 53–62.
- 4416 32. Global Burden of Disease Study Collaborators. Global, regional, and national
4417 incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and
4418 injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study
4419 2013. *Lancet.* 2015; 386: 743–800.
- 4420 33. Mehra P, Mehta V, Sukhija R, et al. Pulmonary hypertension in left heart disease.
4421 *Arch Med Sci.* 2019; 15(1): 262–273.
- 4422 34. Tichelbacker T, Dumitrescu D, Gerhardt F, et al. Pulmonary hypertension and
4423 valvular heart disease. *Herz.* 2019; 44: 491–501.
- 4424 35. Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA, et al. Pulmonary hypertension in COPD: results
4425 from the ASPIRE registry. *Eur Respir J.* 2013; 41: 1292–1301.
- 4426 36. Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung
4427 disease and hypoxia. *Eur Respir J* 2019; 53:1801914.
- 4428 37. Naeije R. Pulmonary hypertension at high altitude. *Eur Respir J.* 2019; 53
4429 (6):1900985.
- 4430 38. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic
4431 thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2021; 57(6): 2002828.

- 4432 39. Kramm T, Wilkens H, Fuge J, et al. Incidence and characteristics of chronic
4433 thromboembolic pulmonary hypertension in Germany. *Clinical research in cardiology: official*
4434 *journal of the German Cardiac Society*. 2018;1–6 () doi:10.1007/s00392-018-1215-5.
- 4435 40. Boucly A, Cottin V, Nunes H, et al. Management and long-term outcomes of
4436 sarcoidosis-associated pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2017; 50:1700465.
- 4437 41. Humbert M, Guignabert C, Bonnet S, et al. Pathology and pathobiology of
4438 pulmonary hypertension: state of the art and research perspectives. *Eur Respir J*. 2019; 53(1). pii:
4439 1801887.
- 4440 42. Olschewski A, Berghausen EM, Eichstaedt CA, et al. Pathobiology, pathology and
4441 genetics of pulmonary hypertension: Update from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J*
4442 *Cardiol*. 2018; 272S:4–10.
- 4443 43. Simonneau G, Torbicki A, Dorfmüller P, Kim N. The pathophysiology of chronic
4444 thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev* 2017; 26 (143): pii: 160112.
- 4445 44. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., др. Евразийские рекомендации по
4446 диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (2020).
4447 *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2021;1:6-43.
- 4448 45. Бокерия Л.А., Горбачевский С.В., Шмальц А.А. Легочная артериальная
4449 гипертензия, ассоциированная с врожденными пороками сердца у взрослых (клиническая
4450 рекомендация). *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017; 59(2): 135-47.
- 4451 46. Чазова И.Е., Валиева З.С., Наконечников С.Н., др. Особенности клинико-
4452 функционального и гемодинамического профиля, лекарственной терапии и оценка
4453 прогноза у пациентов с неоперабельной хронической тромбоэмболической и
4454 идиопатической легочной гипертензией по данным Российского регистра.
4455 *Терапевтический архив*. 2019; 91(9): 77-87.
- 4456 47. Чазова И. Е., Авдеев С. Н., Царева Н. А., др. Клинические рекомендации по
4457 диагностике и лечению легочной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2014; 9: 4–23.
- 4458 48. Чазова И.Е., Горбачевский С.В., Мартынюк Т.В. и др. Евразийские
4459 рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии, ассоциированной с
4460 врожденными пороками сердца у взрослых (2021). *Евразийский кардиологический журнал*.
4461 2022; 2: 6–70.
- 4462 49. Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия: диагностика и лечение. Москва: ООО
4463 «Медицинское информационное агентство», 2018. 304 с.
- 4464 50. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, et al. Macitentan and morbidity and mortality
4465 in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2013;369(9):809-818.
- 4466 51. Чазова И.Е., Архипова О.А., Мартынюк Т.В. Легочная артериальная
4467 гипертензия в России: анализ шестилетнего наблюдения по данным Национального
4468 регистра. *Терапевтический архив*. 2019; 91(1): 10–31.
- 4469 52. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия : Руководство для
4470 врачей / Под ред. Т.В. Мартынюк, акад. РАН И.Е. Чазовой. — Москва : ООО «Медицинское
4471 информационное агентство», 2023. 416 с.
- 4472 53. Алокова Ф.Х., Блинова Е.В., Сахнова Т.А., др. Изменения
4473 электрокардиограммы в 12 отведениях у больных с идиопатической легочной
4474 гипертензией. *Медицинский алфавит*. 2018; 36(4): 29–35.
- 4475 54. Bonderman D, Wexberg P, Martischnig AM, et al. A noninvasive algorithm to
4476 exclude pre-capillary pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2011; 37:1096–1103.
- 4477 55. Rich JD, Thenappan T, Freed B, et al. QTc prolongation is associated with impaired
4478 right ventricular function and predicts mortality in pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2013;
4479 167:669–676.
- 4480 56. Mercurio V, Peloquin G, Bourji KI, et al. Pulmonary arterial hypertension and atrial
4481 arrhythmias: incidence, risk factors, and clinical impact. *Pulm Circ*. 2018;
4482 8(2):2045894018769874.

- 4483 57. Klok FA, Surie S, Kempf T, et al. A simple non-invasive diagnostic algorithm for
4484 ruling out chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after acute pulmonary
4485 embolism. *Thromb Res* 2011;128:21–26.
- 4486 58. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function
4487 tests. *Eur Respir J*. 2005; 26: 948–968.
- 4488 59. Wright LM, Dwyer N, Celermajer D, et al. Follow-Up of Pulmonary Hypertension
4489 With Echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016; 9(6):733-746.
- 4490 60. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic
4491 assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography
4492 endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European
4493 Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*.
4494 2010; 23: 685–713.
- 4495 61. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber
4496 quantification by echocardiography in adults:an update from the American Society of
4497 Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *EurHeart J*
4498 *Cardiovasc Imaging*. 2015; 16: 233–270.
- 4499 62. Белевская А.А., Дадачева З.Х., Саидова М.А., др. Возможности
4500 эхокардиографии в диагностике легочной гипертензии и оценке ремоделирования сердца.
4501 *Лечебное дело*. 2015; 1:111–121.
- 4502 63. Неклюдова Г.В., Науменко Ж.К. Эхокардиография при диагностике легочной
4503 гипертензии. *Практическая пульмонология*. 2015; 2: 48 – 56.
- 4504 64. Казымлы А.В., Рыжков А.В., Симакова М.А.,и др. Значение двухмерной
4505 эхокардиографии в оценке степени тяжести пациентов с легочной гипертензией
4506 *Кардиология*. 2016; 56(1):25-30.
- 4507 65. Balakrishnan B, Owens B, Hayes R, et al. A Systematic Review of
4508 Echocardiographic Parameters for the Screening of Pulmonary Hypertension: What Are the Odds?
4509 *Cureus* 14(12): e32185.
- 4510 66. D'Alto M, Di Maio M, Romeo E, et al. Echocardiographic probability of pulmonary
4511 hypertension: a validation study. *Eur Respir J*. 2022; 60: 2102548.
- 4512 67. Magnino C, Omede P, Avenatti E, et al. Inaccuracy of right atrial pressure estimates
4513 through inferior vena cava indices. *Am J Cardiol* 2017; 120(9): 1667–1673.
- 4514 68. Rich JD, Shah SJ, Swamy RS, et al. Inaccuracy of Doppler echocardiographic
4515 estimates of pulmonary artery pressures in patients with pulmonary hypertension: implications for
4516 clinical practice. *Chest*. 2011;139(5): 988-993.
- 4517 69. Finkelhor RS, Lewis SA, Pillai D. Limitations and strengths of doppler/echo
4518 pulmonary artery systolic pressure-right heart catheterization correlations: a systematic literature
4519 review. *Echocardiography*. 2015;32(1): 10-18.
- 4520 70. Berger M, Haimowitz A, Van Tosh A, et al. Quantitative assessment of pulmonary
4521 hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. *J*
4522 *Am Coll Cardiol*. 1985; 6(2):359-365.
- 4523 71. Greiner S, Jud A, Aurich M, et al. Reliability of noninvasive assessment of systolic
4524 pulmonary artery pressure by Doppler echocardiography compared to right heart catheterization:
4525 analysis in a large patient population. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3(4): e001103.
- 4526 72. Ni JR, Yan PJ, Liu SD, et al. Diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography
4527 for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019; 9(12):
4528 e033084.
- 4529 73. Gall H, Yogeswaran A, Fuge J, et al. Validity of echocardiographic tricuspid
4530 regurgitation gradient to screen for new definition of pulmonary hypertension. *E Clinical*
4531 *Medicine*. 2021; 34: 100822.
- 4532 74. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, et al. Doppler tissue imaging: a
4533 noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling
4534 pressures. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30(6):1527 - 33.

- 4535 75. Dimopoulos K, Condliffe R, Tulloh RMR, et al. Echocardiographic Screening for
4536 Pulmonary Hypertension in Congenital Heart Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am*
4537 *Coll Cardiol.* 2018;72(22):2778-2788.
- 4538 76. Farmakis IT, Demerouti E, Karyofyllis P et al. Echocardiography in Pulmonary
4539 Arterial Hypertension: Is It Time to Reconsider Its Prognostic Utility? *J Clin Med.*
4540 2021;10(13):2826.
- 4541 77. Bajc M, Schümichen, C., Grüning, T. et al. EANM guideline for
4542 ventilation/perfusion single-photon emission computed tomography (SPECT) for diagnosis of
4543 pulmonary embolism and beyond. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019; 46: 2429–2451.
- 4544 78. Tunariu N, Gibbs SJR, Win Z, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more
4545 sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a
4546 treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 2007; 48:680–684.
- 4547 79. Архипова О.А., Мартынюк Т.В., Самойленко Л.Е., др. Перфузионная
4548 сцинтиграфия легких у больных с легочной гипертензией различной этиологии.
4549 *Евразийский кардиологический журнал.* 2015; 4: 21-25.
- 4550 80. Johns CS, Swift AJ, Rajaram S, et al. Lung perfusion: MRI vs. SPECT for screening
4551 in suspected chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Magn Reson Imaging.* 2017; 46:
4552 1693–1697.
- 4553 81. Masy M, Giordano J, Petyt, G, et al. Dual-energy CT (DECT) lung perfusion in
4554 pulmonary hypertension: concordance rate with V/Q scintigraphy in diagnosing chronic
4555 thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Eur Radiol.* 2018; 28: 5100–5110.
- 4556 82. Dissaux, B, Le Floch, PY, Robin, P, et al. Pulmonary perfusion by iodine
4557 subtraction maps CT angiography in acute pulmonary embolism: comparison with pulmonary
4558 perfusion SPECT (PASEP trial). *Eur Radiol* 2020; 30: 4857–4864..
- 4559 83. Czerner CP, Schoenfeld C, Cebotari S, et al. Perioperative CTEPH patient
4560 monitoring with 2D phase-contrast MRI reflects clinical, cardiac and pulmonary perfusion changes
4561 after pulmonary endarterectomy. *PLOS ONE.* 2020; 15(9): e0238176.
- 4562 84. Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Schiebler ML, et al. Imaging of pulmonary
4563 hypertension in adults: a position paper from the Fleischner Society. *Eur Respir J.*
4564 2021;57:2004455.
- 4565 85. Swift AJ, Dwivedi K, Johns C, et al. Diagnostic accuracy of CT pulmonary
4566 angiography in suspected pulmonary hypertension. *Eur Radiol.* 2020;30:4918–4929.
- 4567 86. Dong C, Zhou M, Liu D, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography for
4568 chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *PLoS*
4569 *One.* 2015;10: e0126985.
- 4570 87. Rajaram S, Swift AJ, Capener D, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced
4571 MR angiography and unenhanced proton MR imaging compared with CT pulmonary angiography
4572 in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Radiol.* 2012; 22:310–317.
- 4573 88. Ende-Verhaar YM, Meijboom LJ, Kroft LJM, et al. Usefulness of standard
4574 computed tomography pulmonary angiography performed for acute pulmonary embolism for
4575 identification of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of the InShape III study.
4576 *J Heart Lung Transplant.* 2019;38:731–738.
- 4577 89. Guerin L, Couturaud F, Parent F, et al. Prevalence of chronic thromboembolic
4578 pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Prevalence of CTEPH after pulmonary
4579 embolism. *Thromb Haemost.* 2014;112:598–605.
- 4580 90. Tamura M, Yamada Y, Kawakami T, et al. Diagnostic accuracy of lung subtraction
4581 iodine mapping CT for the evaluation of pulmonary perfusion in patients with chronic
4582 thromboembolic pulmonary hypertension: correlation with perfusion SPECT/CT. *Int J Cardiol.*
4583 2017;243:538–543.
- 4584 91. Masy M, Giordano J, Petyt G, Hossein-Foucher C, et al. Dual-energy CT (DECT)
4585 lung perfusion in pulmonary hypertension: concordance rate with V/Q scintigraphy in diagnosing
4586 chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Eur Radiol.* 2018;28:5100–5110.

- 4587 92. Веселова Т.Н., Демченкова А.Ю., Ен М.Ю., др. Оценка перфузии легких у
4588 больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией методами
4589 компьютерной томографии и сцинтиграфии. *REJR*. 2022; 12(2):94-103.
- 4590 93. Montani D, Girerd B, Jais X, et al. Clinical phenotypes and outcomes of heritable
4591 and sporadic pulmonary veno-occlusive disease: a population-based study. *Lancet Respir Med*.
4592 2017;5:125–134.
- 4593 94. Schiebler ML, Bhalla S, Runo J, et al. Magnetic resonance and computed
4594 tomography imaging of the structural and functional changes of pulmonary arterial hypertension.
4595 *J Thorac Imaging*. 2013; 28(3): 178–193.
- 4596 95. de Siqueira MEM, Pozo E, Fernandes VR, et al. Characterization and clinical
4597 significance of right ventricular mechanics in pulmonary hypertension evaluated with
4598 cardiovascular magnetic resonance feature tracking. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016;18(1): 39.
- 4599 96. Amzulescu MS, De Craene M, Langet H, et al. Myocardial strain imaging: review
4600 of general principles, validation, and sources of discrepancies. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*.
4601 2019; 20(6):605–619
- 4602 97. Ray JC, Burger C, Mergo P, et al. Pulmonary arterial stiffness assessed by
4603 cardiovascular magnetic resonance imaging is a predictor of mild pulmonary arterial hypertension.
4604 *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019; 35(10):1881–1892.
- 4605 98. Ohno Y, Yoshikawa T, Kishida Y, et al. Unenhanced and contrast-enhanced MR
4606 angiography and perfusion imaging for suspected pulmonary thromboembolism. *Am J*
4607 *Roentgenol*. 2017; 208 (3):517-530
- 4608 99. Swift AJ, Rajaram S, Condliffe R, et al. Diagnostic accuracy of cardiovascular
4609 magnetic resonance imaging of right ventricular morphology and function in the assessment of
4610 suspected pulmonary hypertension results from the ASPIRE registry. *J Cardiovasc Magn Reson*
4611 2012; 14:40–50.
- 4612 100. Swift AJ, Rajaram S, Hurdman J. et al. Noninvasive estimation of PA pressure,
4613 flow, and resistance with CMR imaging: derivation and prospective validation study from the
4614 ASPIRE registry. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 1036–1047.
- 4615 101. Naeije R. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension.
4616 *SwissMed Wkly*. 2003; 133:163–169.
- 4617 102. Rosenkranz S, Howard LS, Gomberg-Maitland M, Hoeper MM. Systemic
4618 consequences of pulmonary hypertension and right-sided heart failure. *Circulation*. 2020;141:678–
4619 693.
- 4620 103. Шмальц А.А. Динамика дистанции шестиминутной ходьбы как показатель
4621 эффективности специфических легочных вазодилататоров. *Рациональная Фармакотерапия*
4622 *в Кардиологии*. 2022; 18(3):342-349.
- 4623 104. Savarese G, Paolillo S, Costanzo P, et al. Do changes of 6-minute walk distance
4624 predict clinical events in patients with pulmonary arterial hypertension? A meta-analysis of 22
4625 randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(13): 1192–1201.
- 4626 105. Таран И.Н., Валиева З.С., Мартынюк Т.В., др. Вклад спирометрии в
4627 диагностический алгоритм обследования больных с легочной артериальной гипертензией.
4628 *Медицинский алфавит. Больница (кардиология)*. 2016; 3: 19-23.
- 4629 106. Казымлы А.В., Березина А.В., Рыжков А.В., др. Кардиопульмональное
4630 тестирование как метод оценки степени тяжести пациентов с прекапиллярной легочной
4631 гипертензией. *Кардиология*. 2014; 54(12): 22–28.
- 4632 107. Dumitrescu D, Nagel C, Kovacs G, et al. Cardiopulmonary exercise testing for
4633 detecting pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Heart* 2017; 103:774–782.
- 4634 108. Boerrigter BG, Bogaard HJ, Trip P, et al. Ventilatory and cardiocirculatory exercise
4635 profiles in COPD: the role of pulmonary hypertension. *Chest*. 2012; 142:1166–1174.
- 4636 109. Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, et al. Complications of right heart
4637 catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am*
4638 *Coll Cardiol*. 2006;48:2546–2552.

- 4639 110. D'Alto M, Dimopoulos K, Coghlan JG, et al. Right heart catheterization for the
4640 diagnosis of pulmonary hypertension: controversies and practical issues. *Heart Fail Clin*
4641 2018;14:467–477.
- 4642 111. Kovacs G, Avian A, Olschewski A, Olschewski H. Zero reference level for right
4643 heart catheterisation. *Eur Respir J*. 2013;42:1586–1594.
- 4644 112. Куропий Т.С., Данилов Н.М., Матчин Ю.Г. Сосудистые доступы к правым
4645 отделам сердца и легочным артериям: современное состояние вопроса. *Кардиологический*
4646 *вестник*. 2022;17(3):23-28.
- 4647 113. Шмальц А.А., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н. Расчет гемодинамики
4648 методом Фика при легочной гипертензии, ассоциированной с врожденными пороками
4649 сердца. *Евразийский кардиологический журнал*. 2022;(2):96-102.
- 4650 114. Opatowsky AR, Hess E, Maron BA, et al. Thermodilution vs estimated Fick cardiac
4651 output measurement in clinical practice: an analysis of mortality from the Veterans Affairs Clinical
4652 Assessment, Reporting, and Tracking (VA CART) Program and Vanderbilt University. *JAMA*
4653 *Cardiol*. 2017; 2:1090–1099.
- 4654 115. Viray MC, Bonno EL, Gabrielle ND, et al. Role of pulmonary artery wedge
4655 pressure saturation during right heart catheterization: a prospective study. *Circ Heart Fail*.
4656 2020;13:e007981.
- 4657 116. Vachiery JL, Tedford RJ, Rosenkranz S, et al. Pulmonary hypertension due to left
4658 heart disease. *Eur Respir J*. 2019; 53: 1801897.
- 4659 117. Kubiak GM, Ciarka A, Biniecka M, et al.. Right heart catheterization – background,
4660 physiological basics, and clinical implications. *J Clin Med* 2019; 8: 1331.
- 4661 118. Kaemmerer H, Apitz C, Brockmeier K, et al. Pulmonary hypertension in adults
4662 with congenital heart disease: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference
4663 2018. *Int J Cardiol*. 2018; 272S:79-88.
- 4664 119. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the
4665 Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of
4666 Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*.
4667 2019; 139 (14):e698-e800.
- 4668 120. Sitbon O, Humbert M, Jais X, et al. Long-term response to calcium channel
4669 blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2005;111:3105–3111.
- 4670 121. Hoeper MM, Olschewski H, Ghofrani HA, et al. A comparison of the acute
4671 hemodynamic effects of inhaled nitric oxide and aerosolized iloprost in primary pulmonary
4672 hypertension. German PPH study group. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35:176–182.
- 4673 122. Шмальц А.А., Горбачевский С.В., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н. Тест
4674 на вазореактивность при лёгочной гипертензии, ассоциированной с врождёнными
4675 пороками сердца. *Евразийский кардиологический журнал*. 2022; 3:58-64,
- 4676 123. Wilkens H, Konstantinides S, Lang IM, et al. Chronic thromboembolic pulmonary
4677 hypertension (СТЕРП): Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference
4678 2018. *Int. J. Cardiol*. 2018; 272: 69-78.
- 4679 124. Юрпольская Л.А., Шмальц А.А. Рентгенография, рентгеновская
4680 компьютерная и магнитно-резонансная томография при легочной гипертензии,
4681 ассоциированной с врожденными пороками сердца. *Детские болезни сердца и сосудов*.
4682 2021; 18 (2): 83-93.
- 4683 125. Легочная гипертензия. Под редакцией С. Н. Авдеева. Москва. ГЭОТАР-
4684 Медиа. 2019, 608стр.
- 4685 126. Jilwan FN, Escourrou P, Garcia G, et al. High occurrence of hypoxemic sleep
4686 respiratory disorders in precapillary pulmonary hypertension and mechanisms. *Chest*. 2013;
4687 143:47–55.
- 4688 127. Mancuso L, Scordato F, Pieri M, et al. Management of portopulmonary
4689 hypertension: new perspectives. *World J Gastroenterol*. 2013;19: 8252–8257.

- 4690 128. Sitbon O, Lascoux-Combe C, Delfraissy JF, et al. Prevalence of HIV-related
4691 pulmonary arterial hypertension in the current antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care*
4692 *Med.* 2008;177:108–113.
- 4693 129. Волков А.В., Мартынюк Т.В. Легочная артериальная гипертензия при
4694 системных заболеваниях соединительной ткани: современное состояние проблемы.
4695 *Научно-практическая ревматология.* 2018; 56(4):474–486.
- 4696 130. Weatherald J, Montani D, Jevnikar M, et al. Screening for pulmonary arterial
4697 hypertension in systemic sclerosis. *Eur Respir Rev.* 2019;28:190023.
- 4698 131. Morrisroe K, Huq M, Stevens W, et al. Risk factors for development of pulmonary
4699 arterial hypertension in Australian systemic sclerosis patients: results from a large multicenter
4700 cohort study. *BMC Pulm Med.* 2016;16:134.
- 4701 132. Coghlan JG, Denton CP, Grunig E, et al. Evidence-based detection of pulmonary
4702 arterial hypertension in systemic sclerosis:the DETECT study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1340–
4703 1349
- 4704 133. Hachulla E, Gressin V, Guillevin L, et al. Early detection of pulmonary arterial
4705 hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis*
4706 *Rheum.* 2005;52:3792–3800.
- 4707 134. Humbert M, Yaici A, de Groote P, et al. Screening for pulmonary arterial
4708 hypertension in patients with systemic sclerosis: clinical characteristics at diagnosis and long-term
4709 survival. *Arthritis Rheum.* 2011;63:3522–3530.
- 4710 135. Morrell NW, Aldred MA, Chung WK, et al. Genetics and genomics of pulmonary
4711 arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53:1801899.
- 4712 136. Kiely DG, Lawrie A, Humbert M. Screening strategies for pulmonary arterial
4713 hypertension. *Eur Heart J Suppl.* 2019; 21:K9–K20.
- 4714 137. Boon G, Ende-Verhaar YM, Bavalia R, et al. Non-invasive early exclusion of
4715 chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: the InShape II
4716 study. *Thorax* 2021;76:1002–1009.
- 4717 138. Kylhammar D, Kjellstrom B, Hjalmarsson C, et al. A comprehensive risk
4718 stratification at early follow-up determines prognosis in pulmonary arterial hypertension. *Eur*
4719 *Heart J.* 2018;39:4175–4181.
- 4720 139. Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension:
4721 prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur*
4722 *Respir J.* 2017; 50:1700740.
- 4723 140. Boucly A, Weatherald J, Savale L, et al. Risk assessment, prognosis and guideline
4724 implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2017; 50:1700889.
- 4725 141. Benza RL, Kanwar MK, Raina A, et al. Development and validation of an abridged
4726 version of the REVEAL 2.0 risk score calculator, REVEAL Lite 2, for use in patients with
4727 pulmonary arterial hypertension. *Chest.* 2021;159: 337–346.
- 4728 142. Zelniker TA, Huscher D, Vonk-Noordegraaf A, et al. The 6MWT as a prognostic
4729 tool in pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. *Clin Res Cardiol.*
4730 2018;107(6):460-70.
- 4731 143. Provencher S, Chemla D, Herve P, et al. Heart rate responses during the 6-minute
4732 walk test in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2006;27:114–120
- 4733 144. Khirfan G, Naal T, Abuhalimeh B, et al. Hypoxemia in patients with idiopathic or
4734 heritable pulmonary arterial hypertension. *PLoS One.* 2018;13:e0191869.
- 4735 145. Sitbon O, Chin KM, Channick RN, et al. Risk assessment in pulmonary arterial
4736 hypertension: insights from the GRIPHON study. *J Heart Lung Transpl.* 2020;39:300–309.
- 4737 146. Nickel N, Golpon H, Greer M, et al. The prognostic impact of follow-up
4738 assessments in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2012;
4739 39:589–596.

- 4740 147. Farber HW, Miller DP, McGoon MD, et al. Predicting outcomes in pulmonary
4741 arterial hypertension based on the 6-minute walk distance. *J Heart Lung Transplant*. 2015; 34(3):
4742 362–368.
- 4743 148. Groepenhoff H, Vonk-Noordegraaf A, van de Veerdonk MC, et al. Prognostic
4744 relevance of changes in exercise test variables in pulmonary arterial hypertension. *PLoS One*.
4745 2013; 8(9):e72013.
- 4746 149. Leuchte HH, El Nounou M, Tuerpe JC, et al. N-terminal pro-brain natriuretic
4747 peptide and renal insufficiency as predictors of mortality in pulmonary hypertension. *Chest*. 2007;
4748 131(2):402–409.
- 4749 150. Morris N.R., Kermeen F.D., Holland A.E. Exercise-based rehabilitation programs
4750 for pulmonary hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;1(1):CD011285.
4751 doi:10.1002/14651858.cd011285.pub2.
- 4752 151. Chia KSW., Wong PKK., Faux SG. et al. The benefit of exercise training in
4753 pulmonary hypertension: a clinical review. *Intern Med J* 2017; 47(4): 361–369.
- 4754 152. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular
4755 assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*.
4756 2022;43(39):3826-3924.
- 4757 153. Meyer S, McLaughlin VV, Seyfarth HJ, et al. Outcomes of noncardiac, nonobstetric
4758 surgery in patients with PAH: an international prospective survey. *Eur Respir J*. 2013;41:1302–
4759 1307.
- 4760 154. Thangamathesvaran, L., Armenia, S. J., Merchant, A. M. The effect of pulmonary
4761 hypertension on inpatient outcomes of laparoscopic procedures. *Updates in Surgery*. 2018
4762 doi:10.1007/s13304-018-0556-y.
- 4763 155. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487–
4764 497.
- 4765 156. Чазова И.Е, Мартынюк Т.В, Валиева З.С, др. Оценка бремени хронической
4766 тромбэмболической легочной гипертензии в Российской Федерации. *Терапевтический*
4767 *архив*. 2018; 9: 101-109.
- 4768 157. Schneider SR, Mayer LC, Lichtblau M, et al. Effect of a day-trip to altitude (2500
4769 m) on exercise performance in pulmonary hypertension: randomized crossover trial. *ERJ Open*
4770 *Res* 2021;7:00314-02021.
- 4771 158. Groth A, Saxer S, Bader PR, et al. Acute hemodynamic changes by breathing
4772 hypoxic and hyperoxic gas mixtures in pulmonary arterial and chronic thromboembolic pulmonary
4773 hypertension. *Int J Cardiol*. 2018; 270:262–267
- 4774 159. Grünig, E, Benjamin, N, Krüger, U, et al. General measures and supportive therapy
4775 for pulmonary arterial hypertension: Updated recommendations from the Cologne Consensus
4776 Conference 2018. *Int J of Cardiology*. 2018. doi:10.1016/j.ijcard.2018.08.085.
- 4777 160. Грацианская С.Е., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н., Чазова И.Е.
4778 Проблемные аспекты применения оральных антикоагулянтов у пациентов с легочной
4779 артериальной гипертензией различного генеза. *Евразийский Кардиологический Журнал*.
4780 2017; 4:122-132.
- 4781 161. Гончарова Н. С., Симакова М. А., Моисеева О. М. Антитромботическая
4782 терапия у пациентов с легочной артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*.
4783 2019; 25(1):25–33.
- 4784 162. Wang P, Hu L, Yin Y, et al. Can anticoagulants improve the survival rate for
4785 patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension? A systematic review and meta-analysis.
4786 *Thromb Res*. 2020;196:251–256.
- 4787 163. Stickel S, Gin-Sing W, Wagenaar M, Gibbs JSR. The practical management of fluid
4788 retention in adults with right heart failure due to pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J*
4789 *Suppl*. 2019;21:K46–K53.
- 4790 164. Condliffe R, Kiely DG. Critical care management of pulmonary hypertension. *BJA*
4791 *Education*. 2017; 17(7): 228–234.

- 4792 165. Rhodes CJ, Wharton J, Howard L, et al. Iron deficiency in pulmonary arterial
4793 hypertension: a potential therapeutic target. *Eur Respir J.* 2011; 38(6):1453–1460.
- 4794 166. Olsson KM, Fuge J, Brod T, et al. Oral iron supplementation with ferric maltol in
4795 patients with pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2020;56:2000616.
- 4796 167. Howard LSGE, He J, Watson GMJ, et al. Supplementation with iron in pulmonary
4797 arterial hypertension. Two randomized crossover trials. *Ann Am Thorac Soc* 2021;18:981–988.
- 4798 168. Olsson KM, Nickel NP, Tongers J, Hoepfer MM. Atrial flutter and fibrillation in
4799 patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2013; 167:2300–2305.
- 4800 169. Clozel M, Maresta A, Humbert M. Endothelin receptor antagonists. *Handb Exp*
4801 *Pharmacol.* 2013;218:199–227.
- 4802 170. Galiè N, Olschewski H, Oudiz RJ, et al. Ambrisentan for the treatment of
4803 pulmonary arterial hypertension: results of the ambrisentan in pulmonary arterial hypertension,
4804 randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, efficacy (ARIES) study 1 and 2.
4805 *Circulation.* 2008; 117:3010–3019.
- 4806 171. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial
4807 hypertension. *N Engl J Med.* 2002;346:896–903.
- 4808 172. Humbert M, Segal ES, Kiely DG, et al. Results of European post-marketing
4809 surveillance of bosentan in pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2007;30:338–344
- 4810 173. Galiè N, Ghofrani HA, Torbicki A, et al. Sildenafil citrate therapy for pulmonary
4811 arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2005;353: 2148–2157.
- 4812 174. Шмальц А.А., Горбачевский С.В. Риоцигуат и силденафил в лечении
4813 легочной гипертензии: сходства и различия. *Пульмонология.* 2016; 26 (1): 85–91.
- 4814 175. Garraffo R, Lavrut T, Ferrando S, et al. Effect of tipranavir/ritonavir combination
4815 on the pharmacokinetics of tadalafil in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol.* 2011;51:1071–1078.
- 4816 176. Schermuly RT, Janssen W, Weissmann N, et al. Riociguat for the treatment of
4817 pulmonary hypertension. *Expert Opin Investig Drugs.* 2011;20:567–576.
- 4818 177. Ghofrani H-A, Galiè N, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of
4819 pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369: 330–340.
- 4820 178. Ghofrani H-A, Grimminger F, Grünig E, et al. Predictors of long-term outcomes in
4821 patients treated with riociguat for pulmonary arterial hypertension: data from the PATENT-2 open-
4822 label, randomized, long-term extension trial. *Lancet Respir Med.* 2016; 4: 361–371.
- 4823 179. Galiè N, Manes A, Branzi A. Prostanoids for pulmonary arterial hypertension. *Am*
4824 *J Respir Med.* 2003;2:123–137.
- 4825 180. Olschewski H. Inhaled iloprost for the treatment of pulmonary hypertension. *Eur*
4826 *Respir Rev.* 2009; 18(111): 29–34.
- 4827 181. Opitz CF, Wensel R, Winkler J, et al. Clinical efficacy and survival with first-line
4828 inhaled iloprost therapy in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J.*
4829 2005; 26: 1895–1902.
- 4830 182. Мартынюк Т.В. Оценка приверженности пациентов с легочной гипертензией
4831 лечению ингаляционным илопростом (Вентавис): итоги проспективного многоцентрового
4832 неинтервенционного исследования IVENT. *Системные гипертензии.* 2019;16(2):12-27.
- 4833 183. Sitbon O, Channick R, Chin KM, et al. Selexipag for the treatment of pulmonary
4834 arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2015;373:2522–2533.
- 4835 184. Boucly A, Savale, L, Jaïs, X, et al. Association between Initial Treatment Strategy
4836 and Long-Term Survival in Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J of Respir and Crit Care Med.*
4837 2021; 204(7), 842–854.
- 4838 185. Kim, N. H., Fisher, M., Poch, D., et al. Long-term outcomes in pulmonary arterial
4839 hypertension by functional class: a meta-analysis of randomized controlled trials and observational
4840 registries. *Pulm Circulation.* 2020; 10(4): 2045894020935291.
- 4841 186. Hung CC, Cheng CC, Huang WC, et al. Management of Pulmonary Arterial
4842 Hypertension Patients with World Health Organization Functional Class II. *Acta Cardiol Sin.*
4843 2020;36(6):583-587.

- 4844 187. Шмальц А.А., Горбачевский С.В. Возможности и ограничения для начальной
4845 комбинированной специфической терапии легочной артериальной гипертензии в
4846 Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2020; 92 (12): 80-85.
- 4847 188. Lang I M, Palazzini, M. The burden of comorbidities in pulmonary arterial
4848 hypertension. *Eur Heart J Suppl*. 2019; 21(Suppl K): K21–K28.
- 4849 189. McLaughlin VV, Vachieri, JL, Oudiz, RJ, et al. (AMBITION Study Group).
4850 Patients with pulmonary arterial hypertension with and without cardiovascular risk factors: Results
4851 from the AMBITION trial. *J of Heart and Lung transplantation: the official publication of the*
4852 *International Society for Heart Transplantation*. 2019; 38(12): 1286–1295.
- 4853 190. Hoeper MM, McLaughlin VV, Barbera JA, et al. Initial combination therapy with
4854 ambrisentan and tadalafil and mortality in patients with pulmonary arterial hypertension: a
4855 secondary analysis of the results from the randomized, controlled AMBITION study. *Lancet*
4856 *Respir Med*. 2016;4:894–901.
- 4857 191. Galie N, Beghetti M, Gatzoulis MA, et al. Bosentan therapy in patients with
4858 Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study.
4859 *Circulation* 2006;114:48–54.
- 4860 192. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. от имени авторов. Резолюция экспертного совета
4861 по проблеме легочной артериальной гипертензии «Меня парадигму лечения пациентов с
4862 ЛАГ». *Терапевтический архив*. 2019;91(3):114-116.
- 4863 193. Gaine S, Sitbon O, Channick RN, et al. Relationship Between Time From Diagnosis
4864 and Morbidity/Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension: Results From the Phase III
4865 GRIPHON Study. *Chest*. 2021; 160(1): 277–286.
- 4866 194. Sitbon O, Chin KM, Channick RN, et al. Risk assessment in pulmonary arterial
4867 hypertension: Insights from the GRIPHON study. *J of Heart and lung Transplantation: the official*
4868 *publication of the International Society for Heart Transplantation* 2020; 39(4): 300–309.
- 4869 195. Hoeper MM, Leuchte H, Halank M, et al. Combining inhaled iloprost with bosentan
4870 in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2006;28:691–694.
- 4871 196. McLaughlin VV, Oudiz RJ, Frost A, et al. Randomized study of adding inhaled
4872 iloprost to existing bosentan in pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*
4873 2006;174:1257–1263.
- 4874 197. Badesch DB, Feldman J, Keogh A, et al. ARIES-3: ambrisentan therapy in a diverse
4875 population of patients with pulmonary hypertension. *Cardiovasc Ther* 2012;30:93–99.
- 4876 198. Thakrar MV, Weatherald JC, Varughese RA, et al. Initial Combination Therapy
4877 With Riociguat and Ambrisentan in Pulmonary Arterial Hypertension: A Prospective Open-label
4878 Study. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(4S):S53-S54.
- 4879 199. Satoshi A, Yoshihiro D, Kaori I, et al. Effects of Dual Initial Combination Therapy
4880 With Macitentan Plus Riociguat or Macitentan Plus Selexipag on Hemodynamics in Patients With
4881 Pulmonary Arterial Hypertension (SETOUCHI-PH Study) - Protocol of a Multicenter
4882 Randomized Control Trial. *Circ Rep*. 2021;3(2):105-109.
- 4883 200. McLaughlin V, Channick RN, Ghofrani HA, et al. Bosentan added to sildenafil
4884 therapy in patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2015;46(2):405-13.
- 4885 201. Hoeper, MM, Al-Hiti, H, Benza, RL, et al. Switching to riociguat versus
4886 maintenance therapy with phosphodiesterase-5 inhibitors in patients with pulmonary arterial
4887 hypertension (REPLACE): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*.
4888 *Respiratory medicine*. 2021; 9(6)573–584.
- 4889 202. Hoeper MM, Simonneau G, Corris PA, et al. RESPITE: switching to riociguat in
4890 pulmonary arterial hypertension patients with inadequate response to phosphodiesterase-5
4891 inhibitors. *Eur Respir J*. 2017; 50(3): 1602425.
- 4892 203. Taran IN, Belevskaya AA, Saidova MA, et al. Initial Riociguat Monotherapy and
4893 Transition from Sildenafil to Riociguat in Patients with Idiopathic Pulmonary Arterial
4894 Hypertension: Influence on Right Heart Remodeling and Right Ventricular-Pulmonary Arterial
4895 Coupling. *Lung*. 2018; 196(6):745-753.

- 4896 204. Мартынюк Т.В., Шмальц А.А., Горбачевский С.В., Чазова И.Е. Оптимизация
4897 специфической терапии легочной гипертензии: возможности риоцигуата. *Терапевтический*
4898 *архив*. 2021; 93 (9): 1117–1124.
- 4899 205. Li J, Yang ZY, Wang S, et al. Efficacy and safety of switching from bosentan or
4900 ambrisentan to macitentan in pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-
4901 analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:977110.
- 4902 206. ????
- 4903 207. Sandoval J, Gomez-Arroyo J, Gaspar J, Pulido-Zamudio T. Interventional and
4904 surgical therapeutic strategies for pulmonary arterial hypertension: Beyond palliative treatments.
4905 *J Cardiol*. 2015; 66(4):304-14.
- 4906 208. Gorbachevsky SV, Shmalts AA, Dadabaev GM, et al. Outcomes of
4907 Atrioseptostomy with Stenting in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension from a Large
4908 Single-Institution Cohort. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(9):725.
- 4909 209. Горбачевский С.В., Пурсанов М.Г., Шмальц А.А., др. Результаты
4910 атриосептостомии со стентированием у больных с идиопатической и схожими формами
4911 легочной артериальной гипертензии. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019; 61 (2):
4912 100-113.
- 4913 210. Шмальц А.А., Нишинов Н.А. Атриосептостомия у больных с легочной
4914 гипертензией. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015; 57 (5): 18-25.
- 4915 211. Khan MS, Memon MM, Amin E, et al. Use of balloon atrial septostomy in patients
4916 with advanced pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Chest*.
4917 2019; 156:53–63.
- 4918 212. Bartolome SD., Torres F. Severe pulmonary arterial hypertension: stratification of
4919 medical therapies, mechanical support, and lung transplantation. *Heart Fail Rev*. 2016; 21(3):347–
4920 356.
- 4921 213. Hoeper MM, Benza RL, Corris P, et al. Intensive care, right ventricular support and
4922 lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019; 53: 1801906.
- 4923 214. Jentzer JC, Mathier, MA. Pulmonary Hypertension in the Intensive Care Unit. *J*
4924 *Intensive Care Med*. 2016; 31(6):369–385.
- 4925 215. Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Плотникова Л.Р. Легочная гипертензия у
4926 детей с врожденными пороками сердца. М.: ООО «Кедр»; 2018.
- 4927 216. Барышникова И.Ю., Шмальц А.А. Диагностика легочной гипертензии,
4928 ассоциированной с врожденными пороками сердца. Часть 2. Эхокардиография. *Российский*
4929 *вестник перинатологии и педиатрии*. 2021; 66:(6): 23–32.
- 4930 217. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. 2020 ESC Guidelines for
4931 the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021;42(6):563-645.
- 4932 218. Шмальц А.А., Белкина М.В., Горбачевский С.В. Специфические легочные
4933 вазодилататоры после операции Фонтена. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2017; 14 (1):
4934 16-24.
- 4935 219. Arvind B, Relan J, Kothari SS. “Treat and repair” strategy for shunt lesions: a
4936 critical review. *Pulm Circ* 2020;10:2045894020917885.
- 4937 220. Galiè N, Beghetti M, Gatzoulis MA, et al. Bosentan therapy in patients with
4938 Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study.
4939 *Circulation* 2006; 114:48–54.
- 4940 221. Шмальц А.А., Горбачевский С.В. Доказательная база специфических
4941 легочных вазодилататоров у взрослых с врожденными пороками сердца. *Терапевтический*
4942 *архив*. 2021; 93 (9): 1106-1116.
- 4943 222. Соболев А.В., Шмальц А.А. Эндоваскулярная диагностика легочной
4944 гипертензии, ассоциированной с врожденными пороками сердца. Часть 1. Катетеризация
4945 сердца и ангиокардиография. *Эндоваскулярная хирургия*. 2021; 8 (3): 263–71.

- 4946 223. Шмальц А.А., Нишонов Н.А. Эндоваскулярная диагностика легочной
4947 гипертензии, ассоциированной с врожденными пороками сердца. Часть 2. Расчет
4948 гемодинамики методом Фика. Эндоваскулярная хирургия. 2021; 8 (4): 339–46.
- 4949 224. Гусева, Н. Г. Системная склеродермия -мультидисциплинарная проблема.
4950 Научно-практическая ревматология. 2011; 49(2): 10-14.
- 4951 225. Волков А.В., Мартынюк Т.В., Юдкина Н.Н. и др. Выживаемость пациентов с
4952 легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с системной склеродермией.
4953 Терапевтический архив. 2012; 84(5): 24-28.
- 4954 226. Rubio-Rivas M, Royo C, Simeón CP, et al. Mortality and survival in systemic
4955 sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2014;44(2):208-19.
- 4956 227. McGoon MD, Miller DP. REVEAL: a contemporary US pulmonary arterial
4957 hypertension registry. *Eur Respir Rev.* 2012;21(123):8-18.
- 4958 228. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Pulmonary arterial hypertension in France:
4959 results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(9):1023-30.
- 4960 229. Attanasio U, Cuomo A, Pirozzi F, et al. Pulmonary Hypertension Phenotypes in
4961 Systemic Sclerosis: The Right Diagnosis for the Right Treatment. *Int J Mol Sci.* 2020;21(12):4430.
- 4962 230. Николаева Е.В., Корсакова Ю.О., Курмуков И.А. и др. Возможности
4963 эхокардиографического определения давления в легочной артерии у пациентов с
4964 системными заболеваниями соединительной ткани: данные ревматологического
4965 экспертного центра. Научно-практическая ревматология. 2015; 53(1):51-57
- 4966 231. Юдкина Н.Н., Николаева Е.В., Мартынюк Т.В. и др. Клинический субтип
4967 системной склеродермии, ассоциированный с легочной артериальной гипертензией.
4968 Кардиологический вестник. 2017; 12(4): 66-75.
- 4969 232. Mularek-Kubzdela T, Ciurzyński M, Kowal Bielecka O, et al. An expert opinion of
4970 the Polish Cardiac Society Working Group on Pulmonary Circulation and the Polish Society for
4971 Rheumatology on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension in patients with
4972 connective tissue disease. *Kardiol Pol.* 2021;79(7-8):917-929.
- 4973 233. Simpson CE, Damico RL, Hummers L, et al. Serum uric acid as a marker of disease
4974 risk, severity, and survival in systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension. *Pulm*
4975 *Circ.* 2019;9(3):2045894019859477.
- 4976 234. Santos-Gomes J, Gandra I, Adão R, et al. An Overview of Circulating Pulmonary
4977 Arterial Hypertension Biomarkers. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:924873.
- 4978 235. Simpson CE, Damico RL, Hummers L, et al. Serum uric acid as a marker of disease
4979 risk, severity, and survival in systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension. *Pulm*
4980 *Circ.* 2019;9(3):2045894019859477.
- 4981 236. Hao Y, Thakkar V, Stevens W, et al. A comparison of the predictive accuracy of
4982 three screening models for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Arthritis Res*
4983 *Ther.* 2015;17(1):7.
- 4984 237. Конева О.А., Овсянникова О.Б., М. Н. Старовойтова и др. Изолированное
4985 снижение диффузионной способности легких при системной склеродермии без легочной
4986 артериальной гипертензии: длительное проспективное наблюдение. Пульмонология. 2016;
4987 26(6):708-714.
- 4988 238. Xanthouli P. Improved Survival for Patients with Systemic Sclerosis-associated
4989 Pulmonary Arterial Hypertension: For Real? *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;207(3):238-240.
- 4990 239. Bourji KI, Kelemen BW, Mathai SC, et al. Poor survival in patients with
4991 scleroderma and pulmonary hypertension due to heart failure with preserved ejection fraction.
4992 *Pulm Circ.* 2017;7(2):409-420.
- 4993 240. Chauvelot L, Gamondes D, Berthiller J, et al. Hemodynamic Response to Treatment
4994 and Outcomes in Pulmonary Hypertension Associated With Interstitial Lung Disease Versus
4995 Pulmonary Arterial Hypertension in Systemic Sclerosis: Data From a Study Identifying Prognostic
4996 Factors in Pulmonary Hypertension Associated With Interstitial Lung Disease. *Arthritis*
4997 *Rheumatol.* 2021;73(2):295-304.

- 4998 241. Olsson KM, Delcroix M, Ghofrani HA, et al. Anticoagulation and survival in
4999 pulmonary arterial hypertension: results from the Comparative, Prospective Registry of Newly
5000 Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension (COMPERA). *Circulation*. 2014;129(1):57-65.
- 5001 242. Garry JD, Kolaitis NA, Kronmal R, et al. Pulmonary Hypertension Association
5002 Registry Investigators. Anticoagulation in pulmonary arterial hypertension - association with
5003 mortality, healthcare utilization, and quality of life: The Pulmonary Hypertension Association
5004 Registry (PHAR). *J Heart Lung Transplant*. 2022;41(12):1808-1818.
- 5005 243. Krowka MJ, Miller DP, Barst RJ, et al. Portopulmonary hypertension: a report from
5006 the US-based REVEAL Registry. *Chest*. 2012;141:906–915.
- 5007 244. Baiges A, Turon F, Simon-Talero M, et al. Congenital extrahepatic portosystemic
5008 shunts (Abernethy malformation): an international observational study. *Hepatology*. 2020;71:658–
5009 669.
- 5010 245. Savale L, Guimas M, Ebstein N, Fertin M, et al. Portopulmonary hypertension in
5011 the current era of pulmonary hypertension management. *J Hepatol* 2020;73:130–139.
- 5012 246. Sitbon O, Bosch J, Cottrel E, et al. Macitentan for the treatment of portopulmonary
5013 hypertension (PORTICO): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 4
5014 trial. *Lancet Respir Med*. 2019;7(7):594-604.
- 5015 247. Lazaro SM, Quezada Loaiza CA, Rodriguez Padial L, et al. Portopulmonary
5016 hypertension: prognosis and management in the current treatment era - results from the REHAP
5017 registry. *Intern Med J*. 2021;51:355–365.
- 5018 248. Opravil M, Sereni D. Natural history of HIV-associated pulmonary arterial
5019 hypertension: trends in the HAART era. *AIDS (London, England)* 2008;22:S35–S40.
- 5020 249. Ryom L, Cotter A, De Miguel R, et al. 2019 update of the European AIDS Clinical
5021 Society Guidelines for treatment of people living with HIV version 10.0. *HIV Med*. 2020;21:617–
5022 624.
- 5023 250. Sitbon O, Gressin V, Speich R, et al. Bosentan for the treatment of human
5024 immunodeficiency virus-associated pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*.
5025 2004;170:1212–1217.
- 5026 251. Bermejo J, Gonzalez-Mansilla A, Mombiola T, et al. Persistent pulmonary
5027 hypertension in corrected valvular heart disease: hemodynamic insights and long-term survival. *J*
5028 *Am Heart Assoc* 2021;10: e019949.
- 5029 252. Hoeper MM, Meyer K, Rademacher J, et al. Diffusion capacity and mortality in
5030 patients with pulmonary hypertension due to heart failure with preserved ejection fraction. *JACC*
5031 *Heart Fail*. 2016;4:441–449
- 5032 253. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the
5033 management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43:561–632.
- 5034 254. Crawford TC, Leary PJ, Fraser CD, et al. Impact of the new pulmonary
5035 hypertension definition on heart transplant outcomes: expanding the hemodynamic risk profile.
5036 *Chest* 2020;157:151–161
- 5037 255. Muraru D, Parati G, Badano L. The importance and the challenges of predicting the
5038 progression of functional tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;13:1652–1654.
- 5039 256. Andersen MJ, Hwang SJ, Kane GC, et al. Enhanced pulmonary vasodilator reserve
5040 and abnormal right ventricular: pulmonary artery coupling in heart failure with preserved ejection
5041 fraction. *Circ Heart Fail*. 2015;8:542–550
- 5042 257. Cao JY, Wales KM, Cordina R, et al. Pulmonary vasodilator therapies are of no
5043 benefit in pulmonary hypertension due to left heart disease: A meta-analysis. *Int J Cardiol*
5044 2018;273:213–220.
- 5045 258. Алеевская А.М., Выборов О.Н., Грамович В.В., Мартынюк Т.В. Проблемные
5046 аспекты легочной гипертензии вследствие патологии левых отделов сердца: фокус на
5047 комбинированную пост/прекапиллярную форму. *Терапевтический архив*. 2020;92 (9): 54–
5048 62.

- 5049 259. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, et al. Clinical relevance of fluid challenge in
5050 patients evaluated for pulmonary hypertension. *Chest* 2017;151:119–126.
- 5051 260. Zeder K, Avian A, Bachmaier G, et al. Elevated pulmonary vascular resistance
5052 predicts mortality in COPD patients. *Eur Respir J* 2021; 58: 2100944.
- 5053 261. Nadrous HF, Pellikka PA, Krowka MJ, et al. Pulmonary hypertension in patients
5054 with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2005; 128: 2393-2399.
- 5055 262. Lettieri CJ, Nathan SD, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. Prevalence and outcomes
5056 of pulmonary arterial hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2006; 129:
5057 746–752.
- 5058 263. Zisman DA, Lynch JP, Strieter RM, et al. Pulmonary arterial hypertension (PAH)
5059 is common in patients with idiopathic pulmonary fibrosis referred for lung transplantation. *Am J*
5060 *Respir Crit Care Med*. 2005; 2: A123.
- 5061 264. Olsson KM, Hoepfer MM, Pausch C, et al. Pulmonary vascular resistance predicts
5062 mortality in patients with pulmonary hypertension associated with interstitial lung disease: results
5063 from the COMPERA registry. *Eur Respir J* 2021; 58: 2101483.
- 5064 265. Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, Schott R, Enache I, Ducolone A, et al. Severe
5065 pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*
5066 2005; 172: 189–194.
- 5067 266. Vizza CD, Hoepfer MM, Huscher D, Pittrow D, Benjamin N, Olsson KM, et al.
5068 Pulmonary hypertension in patients with COPD: results from COMPERA. *Chest* 2021; 160: 678–
5069 689.
- 5070 267. Dauriat G, Reynaud-Gaubert M, Cottin V, Lamia B, Montani D, Canuet M, et al.
5071 Severe pulmonary hypertension associated with chronic obstructive pulmonary disease: a
5072 prospective French multicenter cohort. *J Heart Lung Transplant* 2021; 40: 1009–1018.
- 5073 268. Kovacs G, Agusti A, Barbera JA, et al. Pulmonary vascular involvement in COPD
5074 - is there a pulmonary vascular phenotype? *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: 1000–1011.
- 5075 269. Thabut G, Dauriat G, Stern JB, et al. Pulmonary hemodynamics in advanced COPD
5076 candidates for lung volume reduction surgery or lung transplantation. *Chest* 2005; 127: 1531–
5077 1536.
- 5078 270. Dawes TJW, McCabe C, Dimopoulos K, et al. Phosphodiesterase 5 inhibitor
5079 treatment and survival in interstitial lung disease pulmonary hypertension: A Bayesian
5080 retrospective observational cohort study. *Respirology*. 2023; 28:262-72.
- 5081 271. Raghu G, Behr J, Brown KK, et al. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis with
5082 ambrisentan: a parallel, randomized trial. *Ann Intern Med*. 2013; 158: 641–649.
- 5083 272. Nathan SD, Behr J, Collard HR, et al. Riociguat for idiopathic interstitial
5084 pneumonia-associated pulmonary hypertension (RISE-IIP): a randomised, placebo-controlled
5085 phase 2b study. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 780–790.
- 5086 273. Kim NH, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary
5087 hypertension. *Eur Respir J*. 2019; 53(1). pii: 1801915.
- 5088 274. Валиева З.С., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н., Чазова И.Е.
5089 Характеристика пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией по
5090 данным российского национального регистра Терапевтический архив. 2021;93(9): 1058-
5091 1065.
- 5092 **275.** Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the
5093 diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the
5094 European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41:543–603.
- 5095 276. Swietlik EM, Ruggiero A, Fletcher AJ, et al. Limitations of resting haemodynamics
5096 in chronic thromboembolic disease without pulmonary hypertension. *Eur Respir J*
5097 2019;53:1801787.
- 5098 277. Wensel R, Francis DP, Meyer FJ, et al. Incremental prognostic value of
5099 cardiopulmonary exercise testing and resting haemodynamics in pulmonary arterial hypertension.
5100 *Int J Cardiol*.2013;167:1193–1198.

- 5101 278. Badagliacca R, Rischard F, Giudice FL, et al. Incremental value of
5102 cardiopulmonary exercise testing in intermediate-risk pulmonary arterial hypertension. *J Heart*
5103 *Lung Transplant*. 2022;41:780–790.
- 5104 279. Симакова М.А., Злобина И.С., Березина А.В., др.. Эффективность лечения
5105 пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. *Кардиология*. 2022;
5106 62(4): 44-54.
- 5107 280. Helmersen D, Provencher S, Hirsch AM, et al. Diagnosis of chronic
5108 thromboembolic pulmonary hypertension: A Canadian Thoracic Society clinical practice guideline
5109 update. *Can J Respir Crit Care Sleep Med*. 2019;3:177–198.
- 5110 281. Пишулов К.А., Симакова М.А., Карпова Д.В., Моисеева О.М. Использование
5111 компьютерной томографии в оценке степени тяжести пациентов с хронической
5112 тромбоэмболической легочной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2021; 27(3):333-
5113 340. Симакова М.А., Гончарова Н.С., Карпова Д.В., др. Рекомендации по диагностике и
5114 лечению пациентов с легочной гипертензией в условиях пандемии covid-19. *Артериальная*
5115 *гипертензия*. 2020; 26(3): 343-355.
- 5116 282. Skoro-Sajer N, Marta G, Gerges C, et al. Surgical specimens, haemodynamics and
5117 long-term outcomes after pulmonary endarterectomy. *Thorax*. 2014; 69(2): 116–122.
- 5118 283. Jenkins DP, Biederman A, D'Armini AM, et al. Operability assessment in СТЕРН:
5119 Lessons from the CHEST-1 study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 152(3):669–674.
- 5120 284. Чернявский А.М., Едемский А.Г., Новикова Н.В., др. Хирургическое лечение
5121 хронической тромбоэмболической легочной гипертензии./ Национальный медицинский
5122 исследовательский центр имени Е. Н. Мешалкина; под общей редакцией А. М. Чернявского.
5123 — Новосибирск : НМИЦ : Издательство СО РАН, 2019. — 317 с.
- 5124 285. Araszkiwicz A, Darocha S, Pietrasik A, et al. Balloon pulmonary angioplasty for
5125 the treatment of residual or recurrent pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. *Int*
5126 *J Cardiol*. 2019;278: 232–237.
- 5127 286. Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Чазова И.Е. Баллонная ангиопластика легочных
5128 артерий при неоперабельной хронической тромбоэмболической легочной гипертензии.
5129 *Consilium Medicum*. 2016; 5: 59-61.
- 5130 287. Марукян Н.В., Симакова М.А., Зубарев Д.Д., Моисеева О.М. Принципы
5131 выбора лечебной стратегии у пациентов с неоперабельной формой хронической
5132 тромбоэмболической легочной гипертензии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*.
5133 2021;17(2):278-285.
- 5134 288. Madani MM, Auger WR, Pretorius V, et al. Pulmonary endarterectomy: recent
5135 changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg*
5136 2012;94:97–103.
- 5137 289. Lankeit M, Krieg V, Hobohm L, et al. Pulmonary endarterectomy in chronic
5138 thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2018;37:250–258.
- 5139 290. Акчурин Р.С., Мершин К.В., Табакьян Е.А., др. Хирургическое лечение
5140 хронической тромбоэмболической легочной гипертензии: современные тенденции и
5141 собственный опыт. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2016; 2:40-47.
- 5142 291. D'Armini AM, Morsolini M, Mattiucci G, Grazioli V, Pin M, Valentini A, et al.
5143 Pulmonary endarterectomy for distal chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac*
5144 *Cardiovasc Surg* 2014;148:1005–1011.
- 5145 292. Taboada D, Pepke-Zaba J, Jenkins DP, et al. Outcome of pulmonary
5146 endarterectomy in symptomatic chronic thromboembolic disease. *Eur Respir J*. 2014;44:1635–
5147 1645.
- 5148 293. Newnham M, Bunclark K, Abraham N, et al. CAMPHOR score: patient-reported
5149 outcomes are improved by pulmonary endarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary
5150 hypertension. *Eur Respir J*. 2020;56:1902096.

- 5151 294. Чернявский А.М., Едемский А.Г., Чернявский М.А., др. Пятилетние
5152 результаты хирургического лечения пациентов с хронической постэмболической легочной
5153 гипертензией Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017; 2: 21-24.
- 5154 295. Taboada D, Pepke-Zaba J, Jenkins DP, et al. Outcome of pulmonary
5155 endarterectomy in symptomatic chronic thromboembolic disease. *Eur Respir J.* 2014; 44:1635–
5156 1645.
- 5157 296. Quadery SR, Swift AJ, Billings CG, et al. The impact of patient choice on survival
5158 in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2018;52:1800589.
- 5159 297. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of
5160 chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369:319–329.
- 5161 298. Jaïs X, Brenot P, Bouvaist H, et al. Balloon pulmonary angioplasty versus riociguat
5162 for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (RACE): a
5163 multicentre, phase 3, open-label, randomised controlled trial and ancillary follow-up study. *Lancet*
5164 *Respir Med.* 2022; 10(10):961-971.
- 5165 299. Delcroix M, Staehler G, Gall H, et al. Risk assessment in medically treated chronic
5166 thromboembolic pulmonary hypertension patients. *Eur Respir J.* 2018;52:1800248.
- 5167 300. Benza RL, Farber HW, Frost A, Grunig E, Hoeper MM, Busse D, et al. REVEAL
5168 risk score in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension receiving riociguat. *J*
5169 *Heart Lung Transplant.* 2018;37:836–843.
- 5170 301. Humbert M, Farber HW, Ghofrani HA, et al. Risk assessment in pulmonary arterial
5171 hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.*
5172 2019;53:1802004.
- 5173 302. Bunclark K, Newnham M, Chiu YD, et al. A multicenter study of anticoagulation
5174 in operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thromb Haemost.* 2020;18:114–
5175 122.
- 5176 303. Humbert MS, Simonneau G, Pittrow D, et al. Oral anticoagulants (NOAC and
5177 VKA) in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant.*
5178 2022;41:716–721.
- 5179 304. Ordi-Ros J, Saez-Comet L, Perez-Conesa M, et al. Rivaroxaban versus vitamin K
5180 antagonist in antiphospholipid syndrome: a randomized noninferiority trial. *Ann Intern Med.*
5181 2019;171: 685–694.
- 5182 305. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk
5183 patients with antiphospholipid syndrome. *Blood.* 2018;132: 1365–1371.
- 5184 306. Ghofrani HA, Simonneau G, D'Armini AM, et al. Macitentan for the treatment of
5185 inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): results from the
5186 multicentre, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Respir Med.*
5187 2017;5:785–794.
- 5188 307. Reesink HJ, Surie S, Kloek JJ, et al. Bosentan as a bridge to pulmonary
5189 endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg.*
5190 2010;139:85–91.
- 5191 308. Reichenberger F, Voswinckel R, Enke B, et al. Long-term treatment with sildenafil
5192 in chronic thromboembolic pulmonary hyper- tension. *Eur Respir J.* 2007;30:922–927
- 5193 309. Wiedenroth CB, Ghofrani HA, Adameit MSD, et al. Sequential treatment with
5194 riociguat and balloon pulmonary angioplasty for patients with inoperable chronic thromboembolic
5195 pulmonary hypertension. *Pulm Circ.* 2018; 8:2045894018783996.
- 5196 310. Fukui S, Ogo T, Morita Y, et al. Right ventricular reverse remodelling after balloon
5197 pulmonary angioplasty. *Eur Respir J.* 2014; 43:1394–1402.
- 5198 311. Darocha S, Pietura R, Pietrasik A, et al. Improvement in quality of life and
5199 hemodynamics in chronic thromboembolic pulmonary hypertension treated with balloon
5200 pulmonary angioplasty. *Circ J* 2017;81: 552–557.
- 5201 312. Lang I, Meyer BC, Ogo T, et al. Balloon pulmonary angioplasty in chronic
5202 thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2017;26:160119.

- 5203 313. Mahmud E, Behnamfar O, Ang L, et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic
5204 thromboembolic pulmonary hypertension. *Interv Cardiol Clin.* 2018;7:103–117.
- 5205 314. Ogawa A, Matsubara H. After the dawn-balloon pulmonary angioplasty for patients
5206 with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J* 2018; 82:1222–1230.
- 5207 315. Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, Sugimura K, Fukumoto Y, Emoto N, et al. Balloon
5208 pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of a
5209 multicenter registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017;10: e004029.
- 5210 316. Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Чернявский А.М., др. Транслюминальная
5211 баллонная ангиопластика легочных артерий у больных с неоперабельной хронической
5212 тромбоэмболической легочной гипертензией. *Терапевтический архив.* 2019; 91(4):43-47.
- 5213 317. Марукян Н.В., Симакова М.А., Карпова Д.В., др. Реперфузионный отек
5214 легкого как осложнение баллонной ангиопластики легочной артерии у пациентов с
5215 хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. *Флебология.* 2017; 11(4): 243–
5216 248.
- 5217 318. Аржанцев А.С., Данилов Н.М., Атанесян Р.В., др. Перфорация легочных
5218 артерий при проведении транслюминальной баллонной ангиопластики *Кардиологический*
5219 *вестник.* 2021; 16(1):56-63.
- 5220 319. Данилов Н.М., Яровой С.Ю., Елфимова Е.М., др. Клинические и
5221 рентгенологические аспекты реперфузионного отёка лёгких после транслюминальной
5222 баллонной ангиопластики лёгочных артерий у пациентов с хронической
5223 тромбоэмболической лёгочной гипертензией. *Системные гипертензии.* 2022; 19(3): 23-30.
- 5224 320. Brenot P, Jais X, Taniguchi Y, et al. French experience of balloon pulmonary
5225 angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53:1802095.
- 5226 321. Jensen KW, Kerr KM, Fedullo PF, et al. Pulmonary hypertensive
5227 medical therapy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension before
5228 pulmonary thromboendarterectomy. *Circulation.* 2009;120(13):1248-54.
5229 DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.865881
- 5230 322. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности
5231 2018. Национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал* 2018, 3 (155):
5232 91–134.
- 5233 323. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC guidelines
5234 for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018; 39: 3165–
5235 3241.
- 5236 324. Hill W., Holy R., Traiger G. EXPRESS: Intimacy, Contraception, and Pregnancy
5237 Prevention in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension: Are We Counseling Our Patients?
5238 *Pulm Circ.* 2018;10(4):2045894018785259.Olsson KM, Channick R. Pregnancy in pulmonary
5239 arterial hypertension. *Eur Respir Rev.* 2016; 25: 431–437.
- 5240 325. Gemzell-Danielsson K, Rabe T, Cheng L. Emergency contraception. *Gynecol*
5241 *Endocrinol* 2013; 29:1–14.
- 5242 326. Hemnes AR, Kiely DG, Cockrill BA, et al. Statement on pregnancy in pulmonary
5243 hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute. *Pulm Circ.* 2015; 5: 435–465.
- 5244 327. Roos-Hesselink JW, Budts W, Walker F, et al. Organisation of care for pregnancy
5245 in patients with congenital heart disease. *Heart.* 2017; 103:1854–1859.
- 5246 328. Hsu CH, Gomberg-Maitland M, Glassner C, et al. The management of pregnancy
5247 and pregnancy-related medical conditions in pulmonary arterial hypertension patients. *Int J Clin*
5248 *Pract Suppl.* 2011; 175: 6–14.
- 5249 329. Terek D, Kayikcioglu M, Kultursay H, et al. Pulmonary arterial hypertension and
5250 pregnancy. *J Res Med Sci.* 2013; 18: 73–76.
- 5251
- 5252
- 5253
- 5254

5255 **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру**
5256 **клинических рекомендаций**

5257

5258

5259

5260

5261

5262

5263

5264

5265

5266

5267

5268

5269

5270

5271

5272

5273

5274

5275

5276

5277

5278

5279

5280

5281

5282

5283

5284

5285

5286

5287

5288

5289

5290

5291

5292

5293

5294

5295

5296

5297

Члены рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов, член(ы) рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

5300

5301 **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

5302 Вследствие того, что РКО входит в состав Европейского общества кардиологов
5303 (ЕОК), и члены РКО также являются членами ЕОК, все европейские рекомендации
5304 формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами
5305 рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение
5306 ведущих российских и европейских кардиологов.

5307 В связи с этим формирование национальных рекомендаций проводилось на основе
5308 рекомендаций ЕОК с учетом национальной специфики, особенностей обследования,
5309 лечения, доступности той или иной медицинской помощи. По этой причине в ходе
5310 разработки российских клинических рекомендаций РКО использованы международные
5311 классы показаний рекомендаций, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса
5312 рекомендаций и уровни достоверности доказательств данных классов (Таблицы 7 и 8).

5313 В тех случаях, когда в Европейских рекомендациях отсутствовали классы и уровни
5314 доказательности, но по мнению экспертов РКО данные тезисы являлись крайне
5315 необходимыми для выполнения или наоборот абсолютно не рекомендованы к применению
5316 эксперты РКО основываясь на правилах формирования классов показаний согласно
5317 рекомендациям европейского общества кардиологов, сами проставляли классы и уровни. В
5318 данной ситуации обозначение ЕОК заменено на РКО- классы и уровни, проставленные
5319 экспертами РКО.

5320 Кроме того, добавлена новая система шкал УДД и УУР для лечебных,
5321 реабилитационных, профилактических вмешательств и диагностических вмешательств
5322 (Таблицы 9, 10 и 11), введенная в 2018 г. ФГБУ ЦЭККМП Минздрава РФ. Таким образом,
5323 в тексте клинических рекомендаций, разрабатываемых экспертами РКО, одновременно
5324 использованы две шкалы (Таблицы 7,8,9,10,11).

5325 **Таблица 7. Классы показаний согласно рекомендациям Европейского Общества**
5326 **Кардиологов (ЕОК).**

Класс рекомендаций (ЕОК)	Определение	Предлагаемая формулировка для использования
I	Доказано или общепризнано, что диагностическая процедура, вмешательство/ лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/ показано
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно Применять
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять

III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/не эффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

5327

5328 **Таблица 8. Уровни достоверности доказательств согласно рекомендациям**
 5329 **Европейского Общества Кардиологов (ЕОК).**

Уровни достоверности доказательств (ЕОК)	
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

5330

5331 **Таблица 9. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов**
 5332 **диагностики (диагностических вмешательств)**

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

5333

5334 **Таблица 10. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для**
 5335 **методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных,**
 5336 **реабилитационных вмешательств)**

5337

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа

2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

5338

5339 **Таблица 11. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для**
 5340 **методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических,**
 5341 **диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

5342

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

5343

5344

5345 **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

5346

1. Врач-кардиолог

5347

2. Врач-пульмонолог

5348

3. Врач-ревматолог

5349

4. Врач анестезиолог-реаниматолог

5350

5. Сердечно-сосудистый хирург

5351

6. Врач лучевой диагностики

5352

7. Врач общей практики

5353

5354 **Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к**
 5355 **применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных**
 5356 **препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

5357

5358 **Таблица 12. Стартовые и максимальные дозы ЛАГ-специфических препаратов**

Препарат	Стартовая доза	Максимальная суточная дозировка
Блокаторы кальциевых каналов		
Нифедипин-ретард	30 мг х 2 раза в день	120–240 мг
Амлодипин	2,5 мг х 1 раз в день	15 мг
Дилтиазем	60 мг х 3 раза в день	240–360 мг
Антагонисты рецепторов эндотелина		
Амбризентан	5 мг х 1 раз в день	10 мг
Бозентан	62,5 мг х 2 раза в день	250 мг
Мацитентан	10 мг х 1 раз в день	10 мг
Ингибиторы ФДЭ-5		
Силденафил	5-10 мг х 2-3 раза в день	60 мг
Тадалафил	20 мг х 1 раз в день	40 мг
Стимулятор рГЦ: Риоцигуат	1 мг х 3 раз в день	7,5 мг
Простаноид: Ингаляционный илопрост	2,5 мкг 6 раз	5 мкг 6-9 раз
Агонист рецепторов ПЦ: селексипаг	200 мкг 2 раза	3200 мкг

Примечание: *Доза, доставляемая через мундштук ингалятора

5360

5361

5362

5363

5364 Приложение Б. Алгоритмы действий врача

5365 Приложение Б1. Алгоритм действий врача при обследовании пациента с легочной
5366 гипертензией

5367

5368 **Таблица 13. Распределение лекарственных препаратов и токсинов в зависимости от**
5369 **степени риска развития легочной артериальной гипертензии [6, 11]**

5370

Определенный	Вероятный
<ul style="list-style-type: none"> • Аминорекс • Фенфлюрамин Дексфенфлюрамин • Токсическое рапсовое масло 	<ul style="list-style-type: none"> • Кокаин • Фенилпропаноламин • Амфетаминоподобные препараты • Интерферон α и β • Алкилирующие препараты

<ul style="list-style-type: none"> • Бенфлюорекс • Дазатиниб • Метамфетамины 	<p>(циклофосфамид, митомицин С)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Экстракты травы зверобоя продырявленного • Бозутиниб • Антивирусные препараты против вируса гепатита С прямого действия (софосбувир) • Индирубин (китайская трава Цин-Дай) • Диазоксид • Лефлуномид • L-триптофан • Понатиниб • Селективные ингибиторы протеасом (карфилзомиб) • Растворители (трихлорэтилен)
---	--

5371

5372 **Таблица 14 . Основные формулы для расчета гемодинамических показателей**

Показатель	Формула
Среднее ДЛА, мм рт. ст.	$(СДЛА + 2*ДДЛА)/3$
Сердечный индекс (СИ), л/мин/м ²	МОК/площадь поверхности тела
ЛСС, ед. Вуда	$(\text{сред. ДЛА} - \text{ДЗЛА})/\text{МОК}$
ТПГ, мм рт. ст.	сред. ДЛА – ДЗЛА
ДПГ, мм рт. ст.	ДДЛА – ДЗЛА
Ударный объем левого желудочка (УО ЛЖ)	МОК/ЧСС
Индекс ударного объема левого желудочка	УО ЛЖ/площадь поверхности тела
<p>Примечание: ДЗЛА – давление заклинивания в легочной артерии, ДЛА – давление в легочной артерии; ДДЛА – диастолическое давление в легочной артерии; ЛЖ – левый желудочек, ЛСС – легочное сосудистое сопротивление, МОК – минутный объем кровообращения; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ТПГ – транспульмональный градиент, УО- ударный объем, ЧСС – частота сердечных сокращений</p>	

5373

5374

5375 **Рисунок 1. Алгоритм диагностики легочной гипертензии**



5376

5377

5378

5379

5380

5381

Таблица 15. Вероятность наличия ЛГ, связанной с патологией левых отделов сердца

Данные	Маловероятно	Промежуточная вероятность	Вероятно
Возраст	<60 лет	60–70 лет	>70 лет
Ожирение, АГ, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет	Отсутствуют	1–2	>2
Наличие заболеваний левых отделов сердца	Нет	Да	Да
Вмешательства на сердце в анамнезе	Нет	Нет	Да
Фибрилляция предсердий	отсутствует	пароксизмальная	постоянная/ персистирующая
Структурные заболевания сердца	Нет	Нет	Присутствуют
ЭКГ	В норме или признаки перегрузки ПЖ	Умеренная ГЛЖ	БЛНПГ или ГЛЖ

ЭхоКГ	Отсутствие дилатации ЛП E/e' <13 ^a	Отсутствие дилатации ЛП Степень митральной недостаточности <2	Дилатация ЛП (индекс объема ЛП > 34 мл/м ²) ГЛЖ Степень митральной недостаточности >2
Эргоспирометрия	Высокий VE/VCO ₂ Отсутствует феномен нагрузочной осцилляторной вентиляции	Повышенный VE/VCO ₂ феномен нагрузочной осцилляторной вентиляции	Умеренно повышенный VE/VCO ₂ феномен нагрузочной осцилляторной вентиляции
МРТ сердца	Отсутствие патологии левых отделов сердца		ГЛЖ Дилатация ЛП (деформация или отношение ЛП/ПП >1)

5382

5383

5384

5385

5386

5387

5388

5389

Таблица 16. Динамическое наблюдение пациентов ЛАГ

	Исходно	Через 3-6 мес. после коррекции ¹ терапии ¹	Каждые 6-12 мес. у стабильных больных ¹	При клиническом ухудшении
Клиническая оценка (ФК)	I	I	I	I
Тест с 6-минутной ходьбой	I	I	I	I
Анализы крови (вкл. NT-proBNP) ^{2,3}	I	I	I	I
ЭКГ	I	I	I	I
ЭхоКГ	I	I	I	I
Оценка газового состава крови или пульсоксиметрия ⁴	I	I	I	I
Опросники для оценки качества жизни	Пб	Пб	Пб	Пб

Эргоспирометрия	Пб	Па	Пб	Пб
ЧВКС	I	Па	Пб	Па

5390 Примечания: ¹ Сроки наблюдения должны быть скорректированы в зависимости от клинической ситуации, этиологии
5391 ЛАГ, категории риска, сопутствующей патологии.

5392 ² Основные лабораторные тесты включают общий анализ крови, МНО (у пациентов, получающих антагонисты
5393 витамина К), биохимический анализ крови (креатинин, натрий, калий, АСТ/АЛТ, билирубин), BNP/NT-proBNP.

5394 ³ Доп. лабораторные анализы (ТТГ, тропонин, мочевая кислота, уровень железа и т. д.) проводятся в зависимости от
5395 клинических особенностей пациента.

5396 ⁴ Оценку газового состава крови следует проводить при начальной оценке, а при динамическом наблюдении у
5397 стабильных пациентов возможна замена на пульсоксиметрию.

5398

5399

5400

5401

Таблица 17. Диагностические признаки у пациентов с различными формами ЛГ

Диагностический метод	Результаты/признаки	Группа 1 (ЛАГ)	Группа 2 (ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца)	Группа 3 (ЛГ вследствие заболеваний легких)	Группа 4 (ЛГ вследствие обструктивных легочных артерий)
Клинические проявления	Клинические признаки	Пациенты разных возрастных групп, но преимущественно молодые женщины. Клиническая картина зависит от наличия ассоциированных заболеваний/состояний и фенотипа	Преимущественно пациенты пожилого возраста, преобладание женского пола при СНсФВ. Анамнез заболевания и клинические данные, указывающие на ПЛЮС	Преимущественно пациенты пожилого возраста, преобладание мужского пола. Анамнез заболевания и клинические данные, указывающие на заболевание легких. Часто курение в анамнезе	Пациенты разного возраста, с одинаковой встречаемостью у пациентов мужского и женского пола. ВТЭ в анамнезе (ХТЭЛГ может возникать и при отсутствии ВТЭ в анамнезе). Факторы риска ХТЭЛГ
	Потребность в кислороде при гипоксемии	Нечасто, за исключением состояний с низкой DLCO или веноартериальным шунтом	Нечасто	Обычно имеется; часто выраженная гипоксемия при тяжелой ЛГ	Нечасто; встречается в тяжелых случаях с преимущественно дистальными поражениями легочной артерии
Рентгенография органов грудной клетки		↑ размера ПП/ПЖ/ЛА Диффузное обеднение периферического сосудистого рисунка	↑ размера ЛП/ЛЖ Признаки венозного застоя в легких, интерстициального отека. Сочетание признаков венозной и артериальной ЛГ	Признаки паренхиматозного заболевания легких	↑ размера ПП/ПЖ/ЛА ↓ количества и размера периферических сосудов, зоны локальной олигемии, деформация корней легких, зоны пневмофиброза как исход перенесенных инфарктов легкого
Исследование функции внешнего дыхания и анализ газового состава артериальной крови	Отклонения от нормы при спирометрии/исследованиях ФВД	В норме или небольшие отклонения	В норме или небольшие отклонения	Отклонения от нормы, тяжесть которых зависит от основного заболевания легких	В норме или небольшие отклонения
	DLCO	Нормальная или со снижением легкой/средней степени (низкое значение DLCO при ССД-ЛАГ, ЛВОБ и некоторых фенотипах ИЛАГ)	Нормальная или со снижением легкой/средней степени, особенно при СНсФВ	Часто очень низкая (<45% от должного значения)	Нормальная или со снижением легкой/средней степени

Исследование функции внешнего дыхания и анализ газового состава артериальной крови (продолжение)	Газовый состав артериальной крови				
	PaO ₂	Нормальное или снижено	Нормальное или снижено	Снижено	Нормальное или снижено
	PaCO ₂	Снижено	обычно в пределах нормы	Снижено, в пределах нормы или повышено	Нормальное или снижено
Эхокардиография		Признаки ЛГ (повышенное СДЛА, увеличение ПП/ПЖ), могут быть ВПС	Признаки ПЛОС (СНнФВ, СНсФВ, клапанные пороки) и ЛГ (повышенное СДЛА, возможно увеличение размеров ПП/ПЖ)	Признаки ЛГ (увеличение СДЛА, размеров ПП/ПЖ)	Признаки ЛГ (увеличение СДЛА, размеров ПП/ПЖ)
Сцинтиграфия легких	Планарная – В/П ОФЭКТ	Норма или соответствие В/П дефектов	Норма или В/П соответствие	Норма или В/П соответствие	Несоответствие дефектов перфузии и вентиляции
КТ органов грудной клетки		Признаки ЛГ или ЛВОБ	Признаки ПЛОС, застойных изменений в МКК, ЛГ	Признаки паренхиматозного заболевания легких, ЛГ	Дефекты внутрисосудистого наполнения, мозаичная перфузия, расширение бронхиальных артерий Признаки ЛГ
Эргоспирометрия		Увеличение угла наклона VE/VCO ₂ Низкое P _{ЕТ} CO ₂ , со снижением во время физической нагрузки Без EOV	Небольшое повышение наклона VE/ VCO ₂ Нормальное P _{ЕТ} CO ₂ , повышающееся во время физической нагрузки EOV	Небольшое повышение наклона VE/ VCO ₂ Нормальное P _{ЕТ} CO ₂ , с повышением во время физической нагрузки	Сильный наклон VE/VCO ₂ Низкое P _{ЕТ} CO ₂ , со снижением во время физической нагрузки Без EOV
Катетеризация правых отделов сердца		Прекапиллярная ЛГ	Изолированная посткапиллярная, либо комбинированная пост-/прекапиллярная ЛГ	Прекапиллярная ЛГ	Прекапиллярная ЛГ

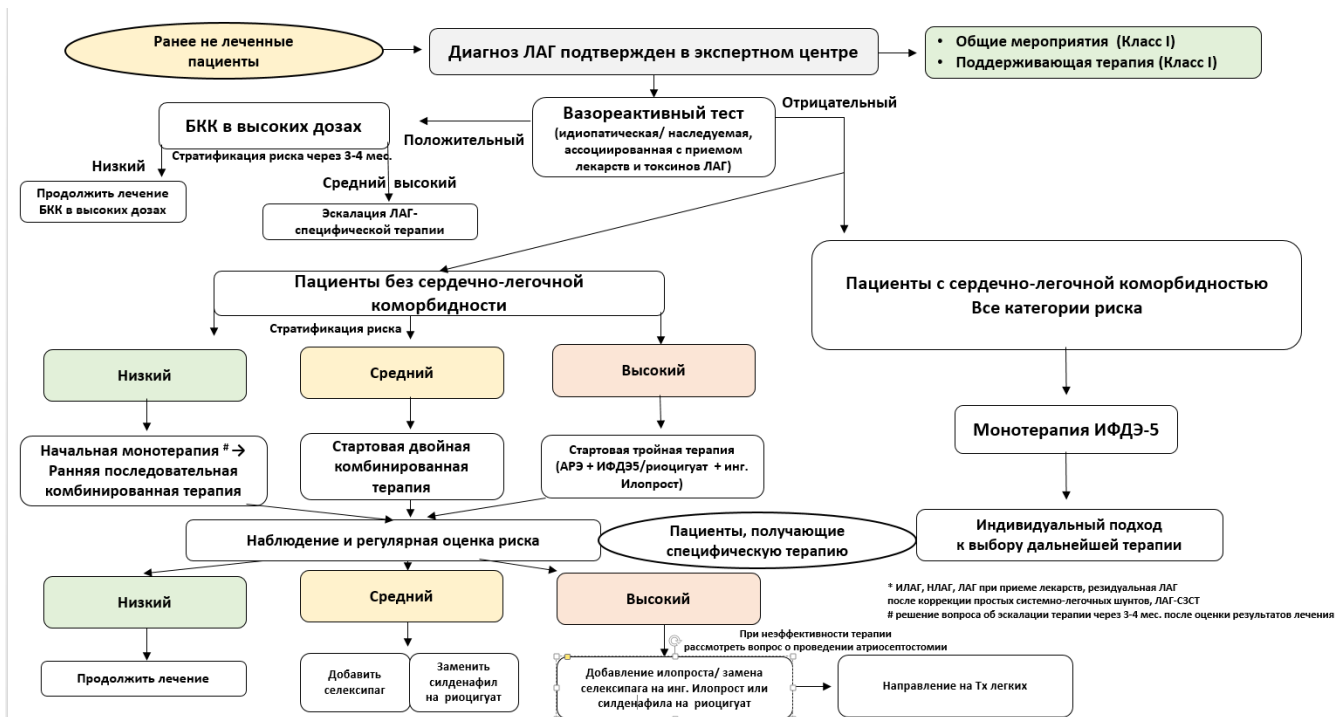
5402 Примечания: СНсФВ -сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; СНнФВ- сердечная
5403 недостаточность с сохраненной фракцией выброса; СДЛА- систолическое давление в легочной артерии;
5404 ВТЭ- венозная тромбоземболия; ХТЭЛГ-хроническая тромбоземболическая легочная гипертензия; DLCO-
5405 диффузионная способность легких для монооксида углерода; ПП-правое предсердие; ПЖ-правый желудочек;
5406 ЛА-легочная артерия; ЛГ- легочная гипертензия;PaO₂- парциальное давление кислорода; PaCO₂-
5407 парциальное давление углекислого газа; P_{ЕТ}CO₂- парциальное давление углекислого газа в конце выдоха; EOV-
5408 феномен осцилляторной нагрузочной вентиляции; VE/ VCO₂- вентиляционный эквивалент по углекислому
5409 газу; ИЛАГ- идиопатическая легочная артериальная гипертензия; ПЛОС –признаки поражения левых
5410 отделов сердца; ЛВОБ- легочная веноокклюзионная болезнь; В/П ОФЭКТ- вентиляционно-перфузионная
5411 одnofотонная эмиссионная компьютерная томография
5412

5413

5414

5415 **Рисунок 2. Алгоритм лечения ЛАГ ***

5416



5417

5418

5419

5420

5421

Таблица 18. Рекомендации по эффективности ЛАГ-специфической монотерапии в зависимости от функционального класса (ВОЗ) (ЛАГ-Группа I)

Группы препаратов		Уровень убедительности рекомендаций/ уровень достоверности доказательств					
		ФК II		ФК III		ФК IV	
		ЕОК	УУР УДД	ЕОК	УУР УДД	ЕОК	УУР УДД
Антагонисты кальция *		I C	A3	I C	A3	-	
Антагонисты рецепторов эндотелина	Амбризентан	I A	A1	I A	A1	Пь С	С3
	Бозентан	I A	A1	I A	A1	Пь С	С3
	Мацитентан	I B	A2	I B	A2	Пь С	С3
Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа	Силденафил	I A	A1	I A	A1	Пь С	С3
Стимуляторы гуанилатциклазы	Риоцигуат	I B	A2	I B	A2	Пь С	С3

Агонисты рецепторов простациклина	Селексипаг	I B	A2	I B	A2	Пь С	C3
-----------------------------------	------------	-----	----	-----	----	------	----

5422
5423
5424
5425
5426
5427
5428
5429
5430
5431

* При ОФП+ у больных ИЛАГ/НЛАГ, ЛАГ-л/т - производные дигидропиридина или дилтиазем в максимально переносимых дозах

Таблица 19. Рекомендации по эффективности последовательной комбинированной лекарственной терапии в зависимости от функционального класса (ВОЗ) (ЛАГ- Группа I) *

Терапия	ФК II ВОЗ		ФК III ВОЗ		ФК IV ВОЗ	
	ЕОК	УУР УДД	ЕОК	УУР УДД	ЕОК	УУР УДД
Мацитентан** в дополнение к силденафилу ^d	IB	A2	IB	A2	ПаС	B2
Риоцигуат** в дополнение к бозентану**	IB	A2	IB	A2	ПаС	B2
Селексипаг** ^e в дополнение к АЭР и/или ИФДЭ-5 ^d	IB	A2	IB	A2	ПаС	B2
Илопрост** ингаляционный в дополнение к бозентану**	ПьВ	B3	ПьВ	B3	ПьС	C3
Илопрост** ингаляционный в дополнение к мацитентану или амбризентану**	ПьВ	B3	ПьВ	B3	ПьС	C3
Амбризентан** в дополнение к силденафилу или риоцигуату	ПьС	C3	ПьС	C3	ПьС	C3
Мацитентан** в дополнение к риоцигуату **	ПьС	C3	ПьС	C3	ПьС	C3
Риоцигуат ** в дополнение к силденафилу или другому ИФДЭ-5	ПьВ	A2	ПьВ	A2	ПьВ	A2

5432
5433
5434
5435

Таблица 20. Рекомендации по эффективности начальной комбинированной лекарственной терапии в зависимости от функционального класса (ВОЗ) (ЛАГ- Группа I) *

Терапия	ФК II ВОЗ		ФК III ВОЗ		ФК IV ВОЗ	
	ЕОК	УУР УДД	ЕОК	УУР УДД	ЕОК	УУР УДД
АЭР в сочетании с силденафилом + ИФДЭ-5 или риоцигуатом	-	-	ПаС	B3	ПьС	B3

Риоцигуат или силденафил в сочетании с АЭР или селексипагом	-	-	ПвС	СЗ	-	-
ИФДЭ-5/риоцигуат в сочетании с АЭР и ингаляционным илопростом	-	-	ПаС	ВЗ	ПаС	ВЗ

5436

5437

5438 **Рисунок 3. Алгоритм диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии и**
 5439 **хронической тромбоэмболической болезни легких**

5440



5441

5442

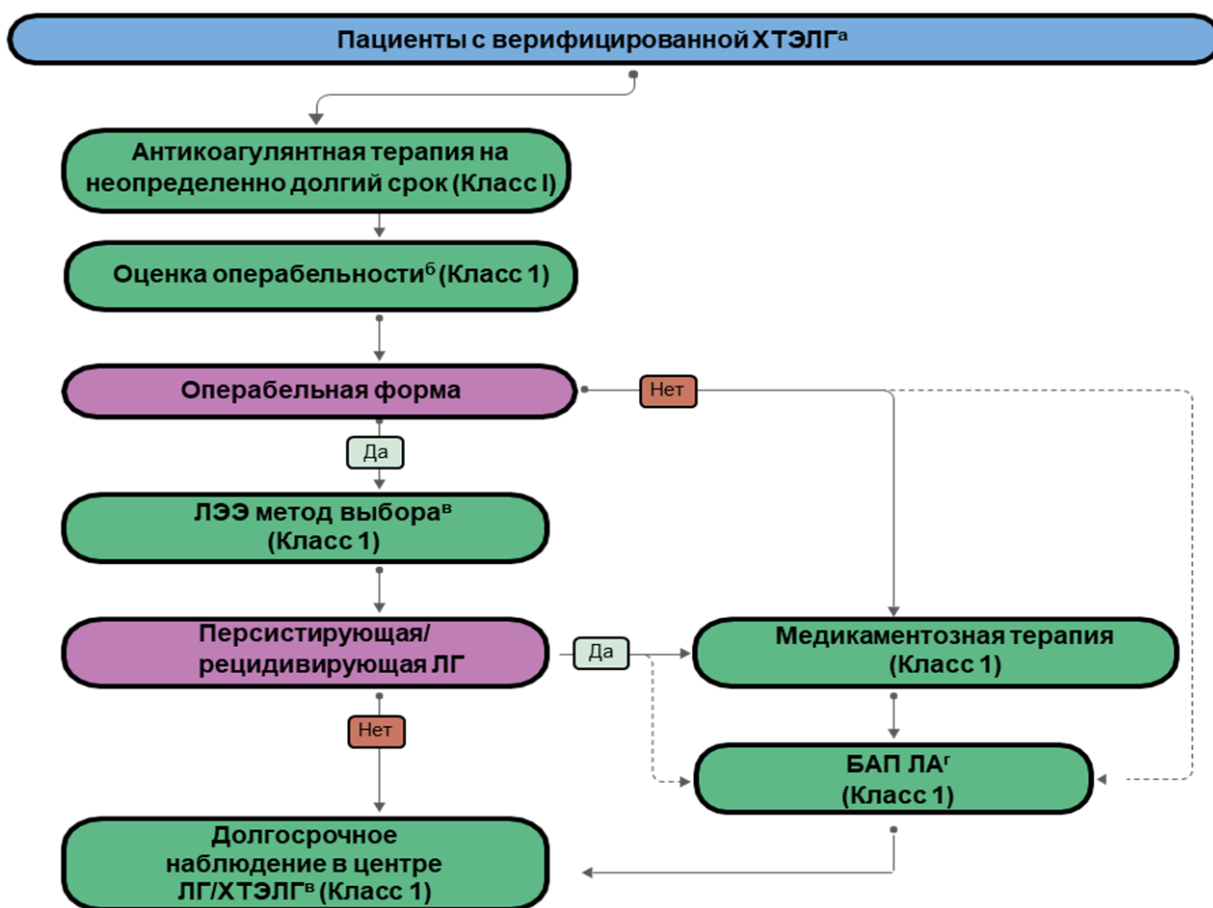
5443 **Примечания:** * Признаки ХТЭЛГ/ХТЭБ при эргоспирометрии: ограничение физической работоспособности и нарушение
 5444 легочной перфузии (снижение $PETCO_2$, повышение $P(a-ET) CO_2$, $EQ O_2$, $EQ CO_2$, наклон VE/VCO_2 или $P(A-a) O_2$); ** Или
 5445 данные о наличии обструкции ЛА, используя другие методы визуализации, такие как КТ, двухэнергетическая
 5446 томография, МРТ или селективная ангиография; *** Коронарная ангиография при наличии показаний.

5447

5448

5449 **Рисунок 4. Алгоритм лечения хронической тромбоэмболической легочной**
 5450 **гипертензии [12]**

5451



5452

5453

5454

5455

5456

5457 **Таблица 21. Выполнение стандарта обследования в зависимости от уровня**5458 **медицинского учреждения**

5459

Наименование медицинской услуги	Уровень МСП	Уровень медицинской организации
Регистрация электрокардиограммы	Первичная	Региональный
Холтеровское мониторирование ЭКГ	Первичная	Региональный
Прицельная рентгенография органов грудной клетки	Первичная	Региональный
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	Первичная	Региональный
Эхокардиография	Первичная / специализированная	Региональный
Эхокардиография чреспищеводная	Специализированная	Региональный
МСКТ органов грудной клетки с внутривенным болюсным контрастированием	Специализированная	Региональный
Сцинтиграфия легких перфузионная	Специализированная	Региональный/ экспертный центр

Сцинтиграфия легких перфузионная в сочетании со сцинтиграфией легких вентиляционной	Специализированная	Экспертный центр
Коронарография (при наличии показаний)	Специализированная	Региональный
Ангиопульмонография	Специализированная	Региональный/ экспертный центр
Стандартное лабораторное обследование	Первичная	Региональный
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1, (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови; определение антител к вирусу гепатита С и поверхностному антигену (HBsAg) гепатита В	Первичная + специализированная	Региональный
Иммунологические тесты	Специализированная	Региональный
Генетическое обследование	Специализированная	Экспертный центр
N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP)	Специализированная	Региональный
Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, исследование диффузионной способности легких	Специализированная	Экспертный центр
Полисомнографическое исследование	Специализированная	Экспертный центр
Бронхоскопия с цитологическим исследованием лаважной жидкости	Специализированная	Региональный/ экспертный центр
Магнитно-резонансная томография сердца и магистральных сосудов	Специализированная	Экспертный центр
Чрезвенная катетеризация сердца	Специализированная	Экспертный центр
Эргоспирометрия	Специализированная	Экспертный центр
Родоразрешение	Специализированная	Экспертный центр
Хирургические вмешательства	Специализированная	Экспертный центр

5460
5461
5462
5463
5464

5465 **Приложение В. Информация для пациента**

5466 Легочная гипертензия – это состояние, при котором происходит повышение
5467 давления в сосудах легких в результате разнообразных причин и заболеваний. Наиболее
5468 часто легочная гипертензия (ЛГ) развивается на фоне исходно существующих заболеваний
5469 сердца, легких, тромботических состояний и системных заболеваний соединительной
5470 ткани. Более редкими причинами для возникновения ЛГ являются хронические
5471 заболевания печени и ВИЧ-инфекция. Однако бывают ситуации, когда не удается

5472 обнаружить причину ЛГ, и в таком случае ЛГ называют идиопатической легочной
5473 артериальной гипертензией (ЛАГ).

5474 Симптоматика ЛГ неспецифична и обычно характеризуется одышкой при
5475 физических нагрузках, которая прогрессирует со временем; общей слабостью,
5476 сердцебиением. Боли в грудной клетке, головокружения и синкопальные состояния при
5477 физической нагрузке являются крайне неблагоприятными симптомами. А появление отеков
5478 нижних конечностей, увеличение в объеме живота, набухание и пульсация вен шеи
5479 являются признаками тяжелой недостаточности правых камер сердца и свидетельствуют о
5480 далеко зашедшей стадии заболевания.

5481 ЛАГ встречается у людей всех возрастов, рас, как у мужчин, так и у женщин. Врачи
5482 разных специальностей могут диагностировать и лечить ЛГ. Объем исследований,
5483 выполняемый при ЛГ, достаточно большой и включает в себя прежде всего
5484 эхокардиографию, исследование функции легких, компьютерную томографию органов
5485 грудной клетки с контрастированием, ультразвуковое исследование брюшной полости и
5486 выполнение разнообразных исследований крови. Выявление причины ЛГ может
5487 потребовать консультации пульмонолога, ревматолога, инфекциониста. Однако
5488 наибольший опыт в ведении пациентов с ЛГ, прежде всего, имеют кардиологи, в
5489 особенности работающие в специализированных центрах, где существует возможность
5490 выполнения зондирования камер сердца – исследования, без которого невозможно
5491 поставить окончательный диагноз и определить тактику ведения больного с ЛГ.

5492 Принципиально выделяют три варианта ЛГ с различными цифрами давления в
5493 камерах сердца и легочной артерии: прекапиллярная (артериальная), посткапиллярная
5494 (венозная) и смешанная (артериальная + венозная) легочная гипертензия. Охарактеризовать
5495 гемодинамический вариант возможно только во время проведения инвазивного метода
5496 исследования – зондирования камер сердца. Данное исследование является
5497 принципиальным как для верификации самого диагноза легочной гипертензии,
5498 установления его типа, так и для определения возможности назначения блокаторов
5499 кальциевых каналов или ЛАГ-специфических препаратов. Наличие венозной
5500 (посткапиллярной) легочной гипертензии является противопоказанием для назначения
5501 ЛАГ-специфической терапии, поскольку ассоциировано с увеличением госпитализаций с
5502 нарастанием признаков сердечной недостаточности и смертности.

5503 ЛАГ, в зависимости от этиологии, может возникать в различном возрасте и
5504 развиваться с различной скоростью: как постепенно, на фоне предсуществующего
5505 заболевания (врожденного порока сердца, склеродермии, патологии легких и т. д.), так и
5506 достаточно стремительно у пациента без видимых причин, как это происходит в случае с
5507 идиопатической ЛАГ.

5508 Учитывая, что одышка при физической нагрузке является одним из основных
5509 симптомов легочной гипертензии, пациенту с ЛГ потребуется пересмотреть ежедневную
5510 физическую активность. Большинство пациентов, живущих с легочной гипертензией,
5511 находят, что им становится не по силам тот активный образ жизни, к которому они
5512 привыкли. Следует определить приоритеты в вопросах, требующих быстрого решения, а
5513 также в делах, которые могут подождать. Это поможет сконцентрироваться на важных
5514 делах. Цели должны быть реалистичными для выполнения, а время для их решения –
5515 достаточным. Заблаговременное планирование поездок и достаточное время позволят не
5516 торопиться и не усугублять симптомы ЛГ. Большинству пациентов со временем приходится
5517 оставить ранее выполняемую работу и искать новую, более легкую.

5518 В настоящее время не установлено, как влияют физические упражнения на прогноз
5519 при легочной гипертензии. Не существует определенных программ лечебной физкультуры
5520 именно для пациентов с легочной артериальной гипертензией. Объем допустимых
5521 безопасных физических нагрузок определяется после всестороннего обследования в
5522 экспертном центре ЛАГ кардиологом-специалистом по ЛАГ. Соревновательные виды
5523 спорта, подъем тяжестей нежелательны для пациентов с ЛАГ. В большинстве случаев

5524 объем допустимой физической нагрузки определяется симптомами заболевания. Кроме
5525 того, обсуждение физических нагрузок возможно только у пациентов, находящихся на
5526 оптимальной ЛАГ-специфической терапии при отсутствии таких симптомов, как
5527 головокружения / потери сознания, нарушения ритма, кровохарканье, отеки нижних
5528 конечностей.

5529 Необходимо следовать следующим правилам, чтобы не нанести вред: занятие
5530 физическими упражнениями необходимо остановить при появлении таких признаков, как
5531 общая слабость, усталость, ощущение сдавливания в грудной клетке, учащенного
5532 сердцебиения, головокружения или чрезмерной одышки. Между упражнениями
5533 используйте достаточное время для восстановления. Избегайте физической активности на
5534 улице при низкой или высокой температуре, высокой влажности.

5535 Пациентам с легочной артериальной гипертензией нежелательны пребывание в
5536 сауне и другие виды гидротерапии, а также массаж и физиотерапевтические воздействия.

5537 Пациентам с легочной артериальной гипертензией нежелательно пребывание в
5538 условиях высокогорья (более 2000 м над уровнем моря) или занятия дайвингом.

5539 Желательно, чтобы члены семьи и близкие друзья были информированы Вами об
5540 имеющемся у Вас заболевании. Поддержка близких как в бытовом, так и психологическом
5541 отношении может существенно облегчить ежедневную нагрузку и эмоциональное бремя.
5542 Обращение за помощью к медицинскому психологу, активное участие в группах поддержки
5543 пациентов могут положительно повлиять на принятие Вами заболевания, адаптацию к
5544 неопределенности, связанной с серьезным хроническим угрожающим жизни заболеванием,
5545 и конструктивную совместную работу с лечащим врачом.

5546 Пациенткам с легочной артериальной гипертензией противопоказана беременность,
5547 учитывая высокий риск материнской смертности как во время беременности, так и в
5548 послеродовом периоде. Даже в случае успешного родоразрешения течение легочной
5549 артериальной гипертензии существенно ухудшается после родоразрешения. Беременная
5550 пациентка с легочной артериальной гипертензией должна быть проконсультирована
5551 кардиологом-специалистом по ЛАГ экспертного перинатального центра как можно быстрее
5552 с момента выявления беременности для определения тактики ведения. Следует иметь в
5553 виду, что большинство препаратов ЛАГ-специфической терапии способны вызывать
5554 уродства и аномалии развития у плода. Тем не менее, объем ЛАГ-специфической терапии
5555 во время беременности определяется тяжестью заболевания и риском летальности.
5556 Поскольку грудное вскармливание является большой нагрузкой, то рекомендуется
5557 подавление лактации у пациенток с легочной артериальной гипертензией.

5558 Если запланировано оперативное вмешательство, необходима консультация
5559 кардиолога-специалиста по ЛАГ в экспертном центре. Важно понимать, что решение о
5560 целесообразности, сроках, методах обезболивания должно приниматься командой
5561 специалистов, которая включает кардиолога, реаниматолога-анестезиолога и
5562 непосредственно оперирующего хирурга. Предпочтение отдается регионарной, а не общей
5563 анестезии. По возможности пациенты с ЛАГ должны направляться для выполнения
5564 плановых оперативных вмешательств в крупные экспертные центры ЛГ.

5565 Пациенты с ЛАГ чувствительны к возникновению пневмонии, которая может стать
5566 причиной смерти. Рекомендуется проводить вакцинацию против вируса гриппа,
5567 пневмококка, SARS-Cov2. Исключением могут быть пациенты с системными
5568 заболеваниями соединительной ткани и ВИЧ-инфекцией, решение о вакцинации у которых
5569 должно приниматься с учетом активности основной патологии ревматологами и
5570 инфекционистами.

5571 При ЛГ нет каких-либо специальных диет или продуктов, которые могут усугубить
5572 болезнь.

5573 При появлении отеков у пациентов с ЛАГ следует ограничить употребление
5574 поваренной соли и количество выпиваемой жидкости. Поваренная соль содержит натрий,
5575 который регулирует баланс жидкости в организме. Когда содержание жидкости в тканях

5576 увеличивается, объем крови также увеличивается, что сопровождается увеличением
5577 нагрузки на сердце. Допустимый объем выпиваемой жидкости определяется
5578 индивидуально лечащим доктором, но чаще всего не должен превышать более 2 литров за
5579 сутки.

5580 Для нормализации водного баланса могут помочь следующие советы:

5581 Следует измерять количество выпиваемой жидкости в течение суток, по крайней
5582 мере в течение первых нескольких недель. Два литра жидкости равняются в среднем 8
5583 чашкам. Супы, мороженое, желе также должны быть посчитаны как жидкости. Увеличение
5584 веса – один из первых признаков задержки жидкости. Необходимо взвешиваться ежедневно
5585 утром натощак и записывать вес. При прибавке веса на 2 и более кг за неделю при прежнем
5586 режиме питания необходимо уведомить об этом своего врача.

5587 При появлении или возобновлении головокружения или потерь сознания при
5588 физических нагрузках, кровохарканья, возникновении приступов сердцебиения следует
5589 незамедлительно сообщить об этом лечащему врачу.

5590 Подробно на все вопросы, связанные с диагнозом «легочная гипертензия», образом
5591 жизни и лечением, может ответить врач – специалист по легочной гипертензии.

5592 В настоящее время нет лекарства, излечивающего ЛГ. Однако существуют
5593 специфические препараты, созданные специально для пациентов с легочной артериальной
5594 гипертензией. Регулярный прием данных препаратов приводит к снижению легочного
5595 сосудистого сопротивления и улучшению наполнения кровью левых камер сердца, что
5596 сопровождается уменьшением одышки и увеличением переносимости физических
5597 нагрузок. Врач, являющийся специалистом по ЛГ, подбирает адекватное состоянию
5598 пациента лечение. Все пациенты с ЛГ разные, поэтому подбор терапии осуществляется
5599 индивидуально.

5600 Пациенту с установленным диагнозом ЛГ показано тщательное амбулаторное
5601 наблюдение. Частота визитов зависит от исходного состояния пациента и может
5602 варьировать от 1 месяца с момента старта ЛАГ-специфической терапии до 3–6 месяцев.
5603 Требуется регулярный прием лекарственных препаратов строго в соответствии с режимом
5604 лечения. В случае приема диуретиков – ежедневный контроль веса и диуреза, варфарина –
5605 МНО ежемесячно, при приеме антагонистов к рецепторам эндотелина (бозентан,
5606 амбризентан) – ежемесячный контроль печеночных тестов и контроль уровня гемоглобина
5607 через 3 месяца с момента начала терапии.

5608 Легочная артериальная гипертензия не является противопоказанием для
5609 авиаперелетов. Однако пациентам с низкой сатурацией по кислороду в покое (<92% по
5610 данным пульсоксиметрии) целесообразно информировать авиакомпанию о возможной
5611 потребности в кислородной поддержке во время авиаперелета.

5612 Всем пациентам, совершающим авиаперелеты в другие страны, важно иметь
5613 при себе медицинские документы о диагнозе, местонахождении ближайшего
5614 местного центра ЛГ, контактной информации с ним.

5615

5616 **Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные** 5617 **инструменты состояния пациента, приведенные в клинических** 5618 **рекомендациях**

5619

5620 **Таблица 22. Оценка риска летальности у пациентов легочной артериальной**
5621 **гипертензией**

Параметры риска	Низкий риск <5%	Средний риск 5-20%	Высокий риск > 20%
-----------------	-----------------	-----------------------	--------------------

Клинические признаки правожелудочковой СН	нет	нет	да
Прогрессирование заболевания	нет	постепенное	быстрое
Синкопе	нет	редкие	повторные
ФК (ВОЗ)	I, II	III	IV
Дистанция в Т6МХ	>440 м	165-440 м	<165 м
Эргоспирометрия	VO ₂ пик.> 15мл/мин/кг VE/VCO ₂ < 36	VO ₂ пик.11- 15мл/мин/кг VE/VCO ₂ 36-44,9	VO ₂ пик. < 11мл/мин/кг VE/VCO ₂ ≥45
BNP/ NT-proBNP	BNP<50нг/мл/ NT-proBNP<300нг/мл	BNP 50-300нг/мл/ NT-proBNP 300-1400 нг/мл	BNP>300 нг/мл/ NT-proBNP> 1400нг/мл
ЭхоКГ /КТ/МРТ*	Площадь ПП <18 см ² Отсутствие выпота в перикарде TAPSE/СДЛА >0,32 мм/мм рт. ст.	Площадь ПП 18-26см ² Небольшой перикардиальный выпот TAPSE/СДЛА 0,19-0,32 мм/мм рт. ст.	Площадь ПП >26 см ² Перикардиальный выпот TAPSE/СДЛА <0,19 мм/мм рт. ст.
ЧВКС	ДПП < 8 мм рт.ст. СИ ≥ 2,5 л/мин/м ² SvO ₂ > 65%	ДПП 8 -14мм рт.ст. СИ 2,0--2 4 л/мин/м ² SvO ₂ 60-65%	ДПП > 14 мм рт.ст. СИ < 2,0 л/мин/м ² SvO ₂ < 60%

Примечания: В протоколе МРТ сердца следующие параметры указывают на низкий, средний, высокий риск летальности- фракция выброса ПЖ >54%; 37-54%; <37% соответственно; УИ >40 мл/м²; 26-40 мл/м²; <26 мл/м²; индекс конечно-систолического объема ПЖ < 4 2 мл/м²; 4 2 -5 4 мл/м²; >54 мл/м² соответственно [12].

5622
5623
5624
5625

5626 Таблица 23. Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи
5627 взрослым при легочной гипертензии (коды по МКБ - 10: I27.0, I27.2, I27.8)
5628

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-терапевта или врача-кардиолога первичный	Да/Нет
2.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	Да/Нет
3.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня креатинина, натрия, калия, глюкозы, общего белка, глюкозы, С-реактивного белка, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, общего билирубина, мочевиной кислоты)	Да/Нет
4.	Выполнен анализ крови на ВИЧ (определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови)	Да/Нет
5.	Выполнено исследование уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови	Да/Нет
6.	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием или дано направление в экспертный центр легочной гипертензии (при установлении диагноза)	Да/Нет

7.	Выполнена регистрация электрокардиограммы в 12 отведениях (при установлении диагноза)	Да/Нет
8.	Выполнена прицельная рентгенография органов грудной клетки	Да/Нет
9.	Выполнена эхокардиография	Да/Нет
10.	Выполнено исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков или дано направление в экспертный центр легочной гипертензии (при установлении диагноза)	Да/Нет
11.	Пациент взят под диспансерное наблюдение (при установленном диагнозе легочная артериальная гипертензия и хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия)	Да/Нет
12.	Проведена стратификация риска летальности на каждом визите	Да/Нет
13.	Назначена поддерживающая терапия диуретиками, кислородом, антитромботическими средствами, препаратами с ритмурежающим действием (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
14.	Дано направление в экспертный центр легочной гипертензии (при подозрении на легочную артериальную гипертензию и хроническую тромбоэмболическую легочную гипертензию, наличие правожелудочковой сердечной недостаточности)	Да/Нет

5629
5630
5631

3.9.6.2. Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при легочной гипертензии (коды по МКБ - 10: I27.0, I27.2, I27.8)

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	Да/Нет
2.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	Да/Нет
3.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня креатинина, натрия, калия, глюкозы, общего белка, глюкозы, С-реактивного белка, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, общего билирубина, мочевой кислоты)	Да/Нет
4.	Выполнен иммунологический анализ крови для скрининга системных заболеваний соединительной ткани (определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК)	Да/Нет
5.	Выполнен анализ крови на ВИЧ (определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови)	Да/Нет
6.	Выполнено исследование уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови	Да/Нет
7.	Выполнен анализ крови для оценки гормональной функции щитовидной железы (исследование уровня свободного трийодтиронина (СТЗ), свободного тироксина (СТ4) и тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, в случае, если не выполнен в амбулаторных условиях)	Да/Нет

8.	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием (в экспертном центре в случае, если не выполнена в амбулаторных условиях)	Да/Нет
9.	Выполнена перфузионная сцинтиграфия легких	Да/Нет
10.	Выполнена регистрация электрокардиограммы	Да/Нет
11.	Выполнена эхокардиография	Да/Нет
12.	Выполнено исследование диффузионной способности легких	Да/Нет
13.	Выполнено исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков (в экспертном центре в случае, если не выполнена в амбулаторных условиях)	Да/Нет
14.	Выполнена чрезвенная катетеризация сердца (пациентам с легочной артериальной гипертензией)	Да/Нет
15.	Выполнен вазореактивный тест при чрезвенной катетеризации сердца при верификации диагноза пациентам с идиопатической/ наследуемой легочной артериальной гипертензией и легочной артериальной гипертензией, индуцированной приемом лекарственных препаратов или токсинов (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
16.	Выполнена чрезвенная катетеризация сердца в сочетании с селективной ангиопульмонографией (у больных с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией)	Да/Нет
17.	Проведена верификация диагноза легочной артериальной гипертензии и стратификация риска летальности	Да/Нет
18.	Проведена терапия блокаторами кальциевых каналов в максимально переносимых дозах (пациентам с идиопатической / наследуемой легочной артериальной гипертензией и легочной артериальной гипертензией, индуцированной приемом лекарственных препаратов или токсинов с положительным тестом на вазореактивность, при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
19.	Проведена специфическая монотерапия (пациентам с впервые установленным диагнозом идиопатической, наследуемой легочной артериальной гипертензией, легочной артериальной гипертензией, индуцированной приемом лекарственных препаратов или токсинов при отрицательном тесте на вазореактивность; пациентам с впервые установленным диагнозом ассоциированной легочной артериальной гипертензией при наличии низкого риска летальности, при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
20.	Проведена комбинированная специфическая терапия (пациентам с впервые установленным диагнозом ассоциированной легочной артериальной гипертензии или при отрицательном тесте на вазореактивность при установлении идиопатической/ наследуемой легочной артериальной гипертензии, легочной артериальной гипертензией, индуцированной приемом лекарственных препаратов или токсинов при наличии промежуточного/высокого риска летальности, при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

21.	Проведена эскалация специфической терапии (при развитии клинического ухудшения легочной артериальной гипертензии, при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
22.	Проведен консилиум с участием сердечно-сосудистого хирурга, эксперта по проведению эндоваскулярного лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии /ХТЭБЛ	Да/Нет
23.	Проведена легочная тромбэндартерэктомия (операбельному пациенту с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией /ХТЭБЛ, при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
24.	Проведена баллонная ангиопластика легочных артерий (у неоперабельных пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией/ХТЭБЛ при невозможности выполнения тромбэндартерэктомии и отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
25.	Назначена специфическая терапия пациентам с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в случае неоперабельности (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
26.	Оценена возможность выполнения тромбэндартерэктомии из легочной артерии в экспертном центре легочной гипертензии (при хроническом тромбоэмболической легочной гипертензии, в случае, если не выполнено в амбулаторных условиях)	Да/Нет

5632

5633

5634