

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

Заведующий кафедрой: д.м.н., профессор Гринштейн Юрий Исаевич

РЕФЕРАТ

Тема: «Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная  
гипертензия. Рекомендации РКО 2020г.»

Выполнил: ординатор 1 года 108 группы кафедры

Терапия ИПО Артеменко Дмитрий Васильевич

Проверил: Кусаев Виктор Владимирович

Доцент кафедры Терапии ИПО

Красноярск 2024

## Оглавление

Определение:.....	3
Этиология и патогенез .....	3
Классификация:.....	5
Клиническая картина .....	5
Диагностика.....	5
Алгоритм диагностики ЛГ .....	11
Лечение: .....	12
Алгоритм лечения ЛАГ .....	14
Вывод .....	14
Список литературы.....	15

## Определение:

Легочная гипертензия (ЛГ) – гемодинамическое и патофизиологическое состояние, которое характеризуется повышением среднего давления в легочной артерии (ДЛА)  $\geq 25$  мм рт. ст. в покое, измеренного при чрезвенозной катетеризации сердца.

Нормальные значения давления в легочной артерии в покое – среднее ДЛА  $\leq 20$  мм рт. ст.

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

Легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) – показатель, отражающий тяжесть поражения артериального русла малого круга кровообращения (МКК), который рассчитывается по формуле: (среднее ДЛА - ДЗЛА)/сердечный выброс и измеряется в единицах Вуда

## Этиология и патогенез

В основе развития ЛАГ лежат структурные изменения артерий и артериол МКК, которые проявляются гиперплазией интимы, гипертрофией и гиперплазией гладкомышечных клеток средней оболочки сосудов, утолщением адвентиции с формированием периваскулярных воспалительных инфильтратов, а на более поздних стадиях – фиброзными изменениями [35]. Устойчивый к апоптозу фенотип эндотелиальных клеток, характерный для ЛАГ, способствует возникновению плексогенной артериопатии, приводящей к субтотальной облитерации просвета сосуда, увеличению ЛСС и, в конечном итоге, гемодинамической нагрузке на правый желудочек. Формирование онкоподобного, пролиферативного фенотипа клеток сосудистой стенки связывают с нарушением митохондриального дыхания и усилением энергетической зависимости от аэробного гликолиза, что приводит к патологической активации факторов транскрипции [36].

Вторая гипотеза развития ЛАГ, получившая название «дегенеративной», связана с повреждением эндотелия, нарушением процессов репарации и ангиогенеза, приводящих к уменьшению плотности сосудов микроциркуляторного русла. Независимо от исходного механизма ключевым звеном в патогенезе ЛГ по-прежнему остается эндотелиальная дисфункция со снижением синтеза основных вазодилатирующих (монооксида азота (NO), простаглицлина) и гиперпродукцией вазоконстрикторных субстанций (эндотелин-1, тромбоксан А2, серотонин), формированием протромботических условий; развитием воспалительных реакций в сосудистой стенке как за счет утраты эндотелием антиадгезионных свойств, так и вследствие нарушений врожденного и адаптивного иммунитета. Функциональное состояние правого желудочка – основной лимитирующий фактор, определяющий прогноз пациентов с ЛГ и напрямую зависящий от степени фиброзных изменений сосудов МКК и миокарда.

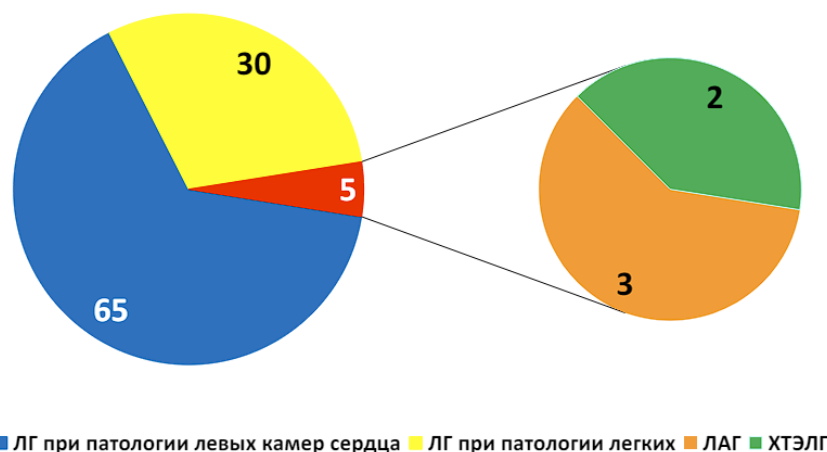
Возникновение ЛАГ опосредуется взаимодействием генетических, эпигенетических факторов и факторов окружающей среды. Показано, что у пациентов с семейной формой ЛАГ мутации в гене BMPR2, относящиеся к семейству трансформирующего ростового фактора и регулирующем процессы клеточной пролиферации, выявляются в 75% случаев, тогда как у пациентов со спорадическими вариантами идиопатической ЛАГ – только в 25% случаев [37]. Кроме того, у пациентов с ЛАГ, имеющих анамнез, в том числе и семейный, геморрагических телеангиоэктазий, выявляются мутации генов, кодирующих

активинрецептор-подобную киназу-1, эндоглин и белки семейства трансформирующего ростового фактора (BMPR1B, SMAD9). Проведение полногеномного сиквенса у пациентов с ЛАГ выявило дополнительные, более редкие мутации в генах, кодирующих кавеолин-1 и калиевые каналы (KCNK3). Наряду с генетическими детерминантами в развитии ЛАГ активное участие принимают три основных эпигенетических механизма: метилирование ДНК, модификации гистонов и микроРНК.

Установлено, что в качестве факторов риска развития ЛАГ могут выступать лекарственные препараты и токсины, информация о которых представлена в Приложении Б1 (Табл.4) [6, 11]. Благодаря накопленным за последние годы данным, дазатиниб и метамфетамины из группы «вероятных» перенесены в группу «определенных» лекарственных препаратов, с приемом которых ассоциировано развитие ЛАГ.

### Эпидемиология:

В настоящее время точные эпидемиологические данные о распространенности ЛГ в мире отсутствуют. Известно, что в Великобритании она составляет 97 пациентов на миллион в популяции при соотношении женщины/ мужчины 1,8:1 [3,7]. По данным зарубежных наблюдений, при скрининге с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) у 4579 больных признаки ЛГ (систолическое ДЛА (СДЛА) >40 мм рт. ст.) обнаружены у 10,5% больных. Из них 78,7% пациентов имели ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца, 9,7% – на фоне патологии легких, 4,2% и 0,6% – ЛАГ и ХТЭЛГ соответственно, в 6,8% случаев установить причину патологии не представлялось возможным. Таким образом, ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца (группа II) является наиболее распространенной формой патологии.



## Классификация:

**Таблица 3.1. Клиническая классификация**

<b>I. Легочная артериальная гипертензия:</b> 1.1. Идиопатическая (ИЛГ) 1.2. Наследуемая (мутации BMPR2, другие) 1.3. Индуцированная приемом лекарств и токсинов 1.4. Ассоциированная с: 1.4.1. врожденными пороками сердца (системно-легочные шунты) 1.4.2. системными заболеваниями соединительной ткани 1.4.3. портальной гипертензией 1.4.4. ВИЧ-инфекцией 1.4.5. шистосомозом 1.5. ЛГ с признаками поражения легочных вен/ капилляров (легочная вено-окклюзионная болезнь/ легочный капиллярный гемангиоматоз) 1.6. Персистирующая ЛГ новорожденных
<b>II. Легочная гипертензия вследствие патологии левых отделов сердца:</b> 2.1. Систолическая дисфункция 2.2. Диастолическая дисфункция 2.3. Клапанные пороки 2.4. Врожденная/ приобретенная обструкция приносящего/выносящего тракта левого желудочка 2.5. Врожденный или приобретенный стеноз легочных вен
<b>III. Легочная гипертензия вследствие заболеваний легких и/или гипоксемии:</b> 3.1. Хроническая обструктивная болезнь легких 3.2. Интерстициальные заболевания легких 3.3. Другие заболевания легких со смешанными рестриктивными и обструктивными нарушениями 3.4. Гипоксемия при отсутствии заболеваний легких 3.5. Нарушения дыхания во время сна 3.6. Синдром альвеолярной гиповентиляции 3.7. Высокогорная ЛГ 3.8. Аномалии развития легких
<b>IV. ЛГ вследствие обструкции легочных артерий:</b> 4.1. Хроническая тромбоземболическая ЛГ 4.2. Другие обструкции легочной артерии (ангиосаркома, другие внутрисосудистые опухоли, артериит, врожденные аномалии, паразитарные заболевания)
<b>V. ЛГ неизвестного или смешанного генеза:</b> 5.1. Гематологические заболевания (хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные заболевания, спленэктомия) 5.2. Системные нарушения (саркоидоз, легочный гистиоцитоз, лимфангиолейомиоматоз, нейрофиброматоз, васкулиты) 5.3. Метаболические нарушения (гликогенозы, болезнь Гоше) 5.4. Другие (опухолевая обструкция, фиброзирующий медиастинит, хроническая почечная недостаточность, сегментарная ЛГ) 5.5. Сложные врожденные пороки сердца

## Клиническая картина

Жалобы при ЛГ неспецифичны, что весьма затрудняет диагностику. К ним относятся: общая слабость, утомляемость, ощущение сердцебиения, одышка при физической нагрузке, отеки нижних конечностей, асцит, боль в грудной клетке, синкопальные эпизоды.

## Диагностика

Учитывая отсутствие специфических симптомов ЛГ и широкую распространенность данного патофизиологического состояния при различных заболеваниях, диагностика ЛГ требует мультидисциплинарного подхода и четкого соблюдения диагностического алгоритма с последовательным переходом для исключения от наиболее частых причин развития ЛГ к наиболее редким. Целью комплексного обследования больного является

установление диагноза, оценка клинического класса и типа ЛГ, функционального и гемодинамического статуса пациента [6].

Отсутствие патогномичных симптомов ЛГ создает трудности для ее своевременной диагностики. В среднем, по данным американского регистра REVEAL, от появления симптомов ЛАГ до выполнения чрезвенозной катетеризации сердца и окончательной верификации диагноза проходит  $34,1 \pm 1,2$  месяца, что сопоставимо с результатами европейского регистра COMPERA [23, 41]. По данным российского регистра пациентов с легочной гипертензией медиана времени до постановки диагноза составляет 52,8 месяца [42]. Увеличение времени до верификации диагноза, вероятно, обусловлено как неспецифичностью клинических симптомов ЛАГ, так и низкой настороженностью врачей амбулаторного звена в отношении ЛАГ.

Критерии постановки диагноза легочной гипертензии: повышение среднего ДЛА  $\geq 25$  мм. рт. ст., измеренного в покое при чрезвенозной катетеризации сердца [11].

#### Физикальное обследование:

При аускультации сердца акцент второго тона на легочной артерии может быть одним из основных физикальных признаков, указывающих на наличие ЛГ. В ряде случаев определяется систолический шум трикуpidальной регургитации. Следует отметить, что у пациентов с синдромом Эйзенменгера можно не услышать шум шунта, т. к. градиент давления в области дефекта при формировании высокой ЛГ отсутствует или минимален. При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности у пациентов отмечаются набухание и пульсация шейных вен, гепатомегалия, периферические отеки, асцит. При этом у пациентов с ЛАГ аускультация легких может быть не изменена, тогда как для пациентов с посткапиллярной ЛГ и выраженной одышкой характерно появление мелкопузырчатых хрипов в нижних отделах легких в сочетании с положением ортопноэ. Важную информацию при осмотре больного может принести пульсоксиметрия. Для пациентов с ИЛАГ показатели сатурации кислорода по данным пульсоксиметрии находятся в пределах нормы, тогда как обнаружение десатурации в покое и при ФН позволяет заподозрить патологию легких или ВПС с артериовенозным шунтированием крови. Уже во время клинического обследования пациента можно предположить причину ЛГ. Телеангиоэктазии, язвенное поражение кончиков пальцев и склеродактилия характерны для ССД, крепитация на вдохе может указывать на интерстициальное заболевание легких, сосудистые звездочки по типу «паутинки», тестикулярная атрофия и пальмарная эритема предполагают заболевание печени. При обнаружении такого симптома, как пальцы рук в форме «барабанных палочек», можно предположить ВПС с цианозом, интерстициальные заболевания легких или патологию печени.

#### Лабораторные исследования:

Специфической лабораторной диагностики ЛА не существует.

#### Инструментальное исследование:

##### ЭКГ:

Нормальный вид ЭКГ не исключает диагноз ЛГ, при этом изменения на ЭКГ весьма распространены у пациентов с ЛГ. Они могут включать зубец Р в виде «Р pulmonale»,

отклонение электрической оси вправо, признаки гипертрофии и перегрузки правого желудочка, блокаду правой ножки пучка Гиса и удлинение интервала QTc. ЭКГ-признаки гипертрофии правого желудочка: увеличение амплитуды зубца R и соотношения R/S в правых отведениях, имеют недостаточную чувствительность (55%) и специфичность (70%), чтобы быть использованными в качестве скрининговых, тогда как перегрузка правого желудочка является более чувствительным признаком [49]. Расширение комплекса QRS и пролонгация интервала QTc свидетельствуют о тяжести заболевания и ассоциированы с неблагоприятным прогнозом легочной гипертензии [50, 51]. Суправентрикулярные нарушения ритма чаще возникают в далеко зашедших стадиях заболевания, приводя к декомпенсации явлений сердечной недостаточности [52]. У 25% пациентов с ЛАГ в течение 5 лет наблюдения регистрируются трепетание или фибрилляция предсердий, значительно ухудшающие прогноз пациента при невозможности восстановления синусового ритма [53].

Рентгенограмма ОГП:

У 90% пациентов с ИЛАГ рентгенограмма грудной клетки носит патологический характер [21]. Эти изменения включают дилатацию ствола легочной артерии (II дуга по левому контуру сердца) и обеднение легочного сосудистого рисунка, реже расширение правых камер сердца. Рентгенография грудной клетки может помочь в дифференциальном диагнозе ЛГ, демонстрируя признаки, характерные для патологии легких (группа 2), или застойные явления при заболеваниях левых камер сердца (группа 3), а также специфические признаки ряда редких заболеваний [54]. В целом тяжесть ЛГ у каждого отдельного пациента не коррелирует со степенью рентгенологических изменений. Так же, как и в случае с ЭКГ, нормальная рентгенограмма грудной клетки не исключает наличия у пациента ЛГ.

Исследование функций внешнего дыхания:

Выполнение исследования функции внешнего дыхания помогает диагностировать патологию легких и оценить степень ее тяжести, что необходимо для понимания ее «пропорциональности» уровню ЛГ. Пациенты с ЛАГ могут иметь легкое или умеренное уменьшение легочных объемов, ассоциированное с тяжестью заболевания. Обструктивные изменения нетипичны для ЛАГ. При анализе газового состава крови парциальное давление кислорода в артериальной крови ( $P_{aO_2}$ ) в покое остается в пределах нормы или несколько снижено, а парциальное давление диоксида углерода ( $P_{aCO_2}$ ) снижено вследствие альвеолярной гипервентиляции [56]. Снижение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO) развивается вследствие изменения вентиляционно-перфузионных соотношений в условиях легочной гипертензии и весьма патогномично для пациентов с ЛАГ [55, 57]. Низкий уровень DLCO, особенно в сочетании со снижением дыхательных объемов, может свидетельствовать об ассоциации ЛАГ с ССД, а также требует дифференциального диагноза с интерстициальными заболеваниями легких (группа 3) и ВОБЛ [58, 59]. Крайне низкий уровень DLCO у пациентов с ЛАГ, определенный как 45% от должного, ассоциирован с плохим прогнозом [55]. ХОБЛ как причина гипоксической ЛГ диагностируется при наличии необратимых бронхообструктивных изменений при спирографии, часто сочетающихся с увеличением остаточного объема легких при

бодиплетизмографии и возможным снижением DLCO. Для газового состава артериальной крови пациентов с ХОБЛ характерно снижение PaO<sub>2</sub> при нормальном или повышенном PaCO<sub>2</sub> [58]. Тяжесть эмфиземы и/или интерстициального заболевания легких может быть оценена с помощью компьютерной томографии высокого разрешения. Сочетание эмфиземы и фиброза легких может приводить к псевдонормальной картине при выполнении спирометрии, при этом DLCO остается сниженной. Этот факт подчеркивает необходимость трактовать результаты комплексной оценки функции легких, опираясь на данные визуализирующих методов исследования во избежание диагностических ошибок [60].

#### Эхо-КГ:

Эхокардиография (ЭхоКГ) остается единственным неинвазивным скрининговым методом, позволяющим оценить давление в легочной артерии у пациентов с подозрением на ЛГ. При этом ЭхоКГ не может использоваться как метод верификации диагноза ЛГ. Одновременно с расчетом давления в легочной артерии ЭхоКГ позволяет выявить структурно-функциональные изменения камер сердца, что важно для дифференциального диагноза и стратификации риска у пациента с ЛГ.

Расчет систолического давления в легочной артерии (СДЛА) с помощью двухмерной эхокардиографии основывается на определении пиковой скорости трикуспидальной регургитации (ТР) и использовании упрощенного уравнения Бернулли в сочетании с оценкой давления в правом предсердии (ПП). Давление в ПП может быть рассчитано путем измерения диаметра нижней полой вены (НПВ) и его изменения в зависимости от фаз дыхания: диаметр НПВ < 2,1 см и спадение на вдохе > 50% свидетельствуют о нормальном давлении в ПП, равном 3 мм рт. ст. (в пределах 0–5 мм рт. ст.), тогда как диаметр НПВ > 2,1 см и спадение на вдохе < 50% или < 20% при спокойном дыхании говорят о высоком давлении в ПП, равном 15 мм рт. ст. (в пределах 10–20 мм рт. ст.). В случае, когда диаметр НПВ и спадение при дыхании не соответствуют обозначенным интервалам, может быть использовано промежуточное значение, равное 8 мм рт. ст. (в пределах 5–10 мм рт. ст.). Однако, учитывая неточности оценки давления в ПП и увеличение погрешностей измерения с помощью производных переменных, рекомендуется применять постоянно-волновое доплеровское картирование для измерения пиковой скорости трикуспидальной регургитации (а не расчетное СДЛА) в качестве основного показателя для определения вероятности ЛГ по данным ЭхоКГ (Приложение Б, табл. 5) [66]. При этом у пациентов с тяжелой трикуспидальной регургитацией ее скорость может быть недооценена и не должна изолированно применяться для исключения наличия ЛГ. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению и диагностике ЛГ (2015), вероятность ЛГ может быть оценена как высокая, промежуточная и низкая. Для облегчения и стандартизации выбора уровня вероятности ЛГ предложены дополнительные эхокардиографические признаки помимо тех критериев, которые основаны на скорости трикуспидальной регургитации (Табл. 6) (Приложение Б). Эти признаки характеризуют размер правого желудочка (ПЖ) и его перегрузку давлением, характер скорости кровотока из ПЖ, диаметр легочной артерии и НПВ, а также площадь ПП. Их измерение регламентировано рекомендациями EACVI [65, 67]. Интерпретация ЭхоКГ-данных в клиническом контексте важна для определения показаний к ЧВКС (Табл. 7) (Приложение Б). В случае высокой вероятности

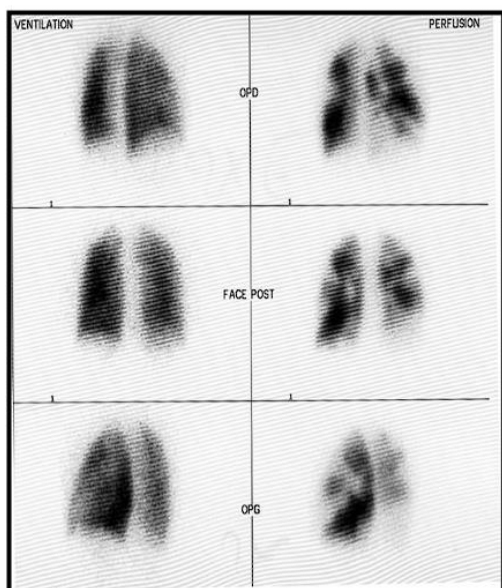


наличия ЛГ у симптомных пациентов их рекомендуется направлять в экспертные центры для дальнейшего обследования, включая чрезвенную катетеризацию сердца (ЧВКС). У пациентов с промежуточным риском дальнейшее обследование целесообразно обсуждать только при наличии факторов риска или состояний, ассоциированных с ЛАГ или ХТЭЛГ. Напротив, пациенты без факторов риска и ассоциированных с ЛАГ и ХТЭЛГ состояний нуждаются только в динамическом эхокардиографическом наблюдении или обсуждении альтернативного диагноза.

Большое значение при проведении ЭхоКГ имеет оценка систолической функции ПЖ, которая определяет прогноз пациентов с ЛАГ. В отличие от левого желудочка, систолическая функция правого обеспечивается в основном продольным сокращением миокарда, что позволяет оценить ее с помощью простых эхокардиографических параметров, таких как фракционное изменение его площади (ФИП), систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца (TAPSE), систолическая скорость кольца трикуспидального клапана в тканевом доплерографическом режиме (TASV), продольная деформация (Strain), скорость деформации (Strain rate) и индекс производительности правого желудочка (Tei index) [69, 347].

#### Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких

Планарная вентиляционно-перфузионная (В/П) сцинтиграфия легких является скрининговым методом, позволяющим исключить тромбоэмболический генез ЛГ.



Показатель	V/Q сцинтиграфия легких		МСКТ-АПГ
	Промежуточная вероятность ХТЛГ	Высокая вероятность ХТЛГ	
Чувствительность (%)	97.4	96.2	51.3!!!
Специфичность (%)	90	94.6	99.3
Точность (%)	92.5	95.2	82.8
Отрицательное предсказательное значение (%)	98.5	97.9	79.7!!!
Положительное предсказательное значение (%)	83.5	90.3	97.6

Нормальная V/Q сцинтиграфия практически исключает ХТЭЛГ, тогда как нормальная МСКТ-АПГ нет !!!

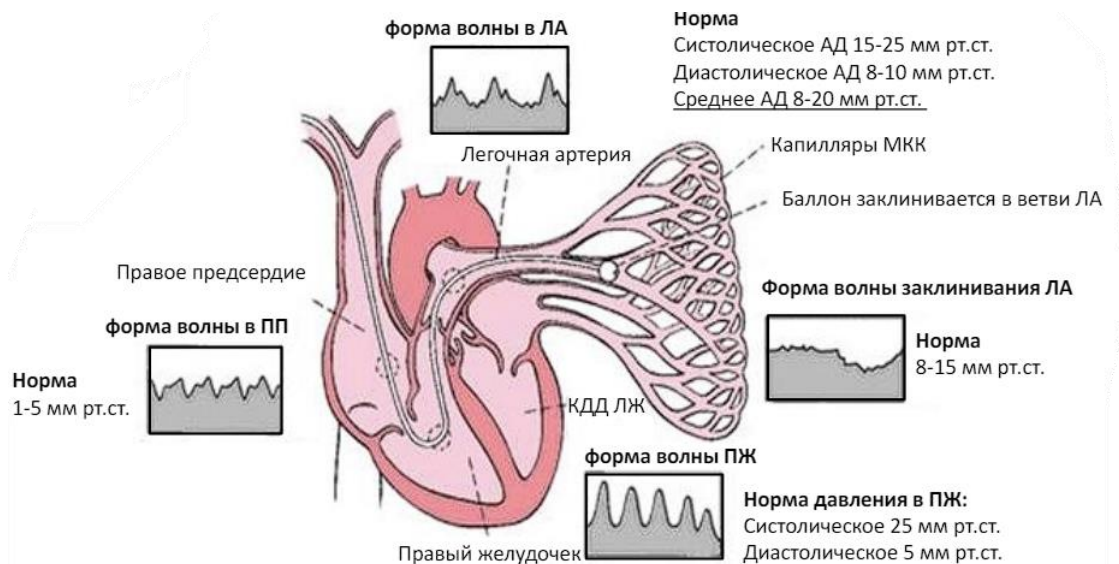
#### Компьютерная томография органов грудной клетки и ангиография легочной артерии и ее ветвей

Компьютерная томография (КТ) органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием – широкодоступный метод исследования, с помощью которого можно получить важную информацию о патологии сосудов, сердца, паренхимы легких и органов средостения. По результатам КТ можно заподозрить наличие ЛГ, идентифицировать причину ЛГ, такую как ХТЭЛГ или заболевание легких, выявить признаки ЛАГ-ассоциированных состояний (например, дилатация пищевода при ССД или наличие врожденного порока сердца), а также получить информацию о прогнозе

заболевания [80]. Показано, что такие признаки, как увеличение диаметра легочной артерии ( $\geq 29$  мм), соотношение диаметров легочной артерии к восходящей аорте  $\geq 1,0$  и соотношение диаметра сегментарной артерии к диаметру бронха более чем 1:1 в трех или четырех долях легких, имеют высокую специфичность для диагностики ЛГ [81, 82]. МСКТ позволяет детально визуализировать паренхиму и оценить интерстициальные изменения легких у пульмонологических пациентов, помогая тем самым правильно интерпретировать результаты комплексной оценки функции внешнего дыхания. Помимо этого, мультисрезовая компьютерная томография – это основной метод диагностики ВОБЛ. Характерные изменения в виде интерстициального отека легких с центральными затемнениями в виде «матового стекла» и утолщением интралобулярных перегородок указывают на диагноз ВОБЛ; к дополнительным находкам следует отнести лимфаденопатию и выпот в плевральной полости [83, 84]. В качестве дополнительных находок, характерных для ЛГ, нередко выявляются кальцификация и извитость легочной артерии, быстрое ее сужение к периферии, гипертрофия и дилатация ПЖ, увеличение соотношения диаметров правого и левого желудочка, расширение бронхиальных артерий, а также заброс контраста в печеночные вены. МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением и выполнением венозной и артериальной фаз является основным методом диагностики ВПС, ХТЭЛГ и сосудистых мальформаций. При этом в случае ХТЭЛГ данный метод визуализации русла легочной артерии помогает в определении операбельности пациентов, оценивая морфологию тромботического поражения русла легочной артерии: наличие окклюзий основных или долевого ветвей ЛА или превалирование сегментарного и субсегментарного уровня поражения с наличием внутрисосудистых тяжей, сетей или перетяжек.

### Чрезвенозная катетеризация сердца

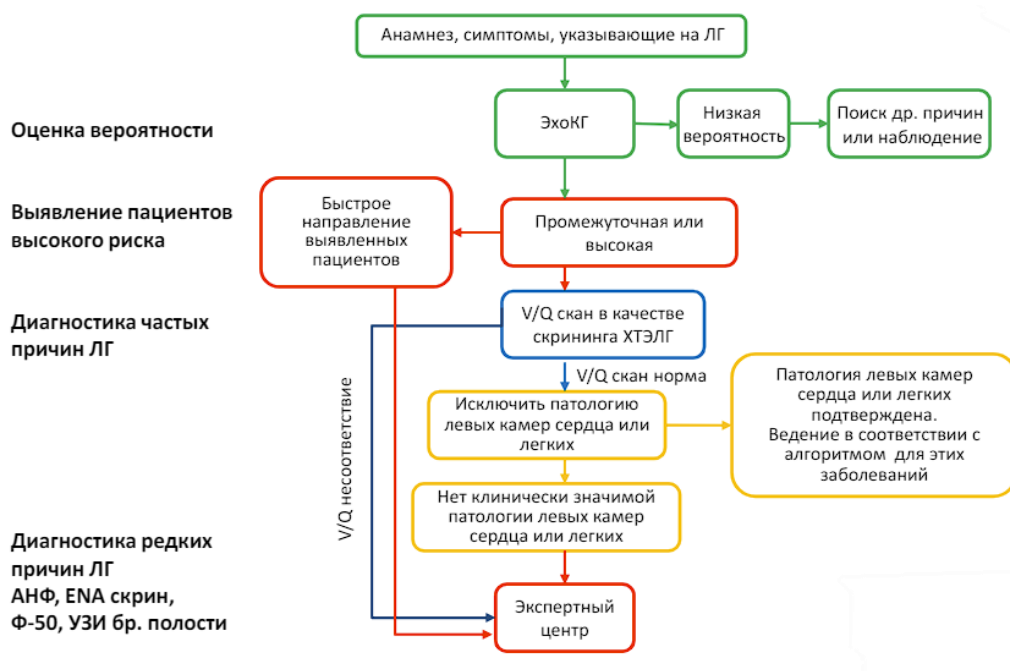
Чрезвенозная катетеризация сердца является методом для подтверждения диагноза ЛГ.



Согласно результатам ЧКС по гемодинамическим показателям определяют вид ЛГ

Определение	Характеристики	Клинические группы
Легочная гипертензия	Среднее ДЛА $\geq 25$ мм рт.ст.	Все варианты легочной гипертензии
Прекапиллярная легочная гипертензия	Среднее ДЛА $\geq 25$ мм рт.ст., ДЗЛА $\leq 15$ мм рт.ст. ЛСС $\geq 3$ ед. Вуд	1. Легочная артериальная гипертензия. 3. Легочная гипертензия вследствие патологии легких. 4. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. 5. Легочная гипертензия с неясными и/или множественными механизмами
Изолированная посткапиллярная легочная гипертензия	Среднее ДЛА $\geq 25$ мм рт.ст., ДЗЛА $>15$ мм рт.ст. ЛСС $<3$ ед. Вуда	1. Легочная гипертензия вследствие патологии левых камер сердца. 2. Легочная гипертензия с неясными и/или множественными механизмами
Комбинированная пре- и посткапиллярная легочная гипертензия	Среднее ДЛА $\geq 25$ мм рт.ст., ДЗЛА $>15$ мм рт.ст. ЛСС $\geq 3$ ед. Вуд	

## Алгоритм диагностики ЛГ



	Исходно	Каждые 3-6 месяцев	Каждые 6-12 месяцев	Через 3-4 месяца после изменения терапии	В случае ухудшения
Клиническая оценка и определение ФК	+	+	+	+	+
ЭКГ	+	+	+	+	+
Т6ШХ/шкала Борга	+	+	+	+	+
Пульсоксиметрия	+	+	+	+	+
Кадриопульмональный тест	+		+		+
Эхокардиография	+		+	+	+
Стандартное лабораторное обследование	+	+	+	+	+
VNP/NT-proBNP	+	+	+	+	+
Катетеризация правых камер сердца	+		+	+	+

\* - может обсуждаться

## Лечение:

В принятой в настоящее время стратегии ведения пациентов с ЛАГ можно выделить три основные составляющие: общие рекомендации, поддерживающую терапию и специфическую терапию ЛАГ [6, 116]. Применение препаратов поддерживающей терапии не оказывает влияния на выживаемость пациентов с ЛАГ, тогда как использование специфических препаратов приводит к увеличению продолжительности жизни пациентов, уменьшению количества госпитализаций и увеличению времени до клинического ухудшения и трансплантации.

### Немедикаментозная терапия:

С пациентом необходимо обсуждать его ежедневную рабочую активность, планирование семьи, контрацепцию и постменопаузальную гормонозаместительную терапию, подготовку к плановым хирургическим вмешательствам, профилактику инфекционных заболеваний, психосоциальную поддержку, путешествия, приверженность лекарственной терапии и необходимость наблюдения специалистами экспертного центра ЛГ.

ЛГ – независимый предиктор заболеваемости и летальности (4–24%) при некардиохирургических вмешательствах. Принципиальным является соотношение риска и пользы для конкретного пациента при планировании хирургического лечения. Наибольшие риски летальности и трудности периоперационного ведения наблюдаются у пациентов с впервые выявленной на момент оперативного вмешательства ЛГ. В подобной ситуации по возможности необходимо перенести время выполнения планового хирургического вмешательства и направить пациента в экспертный центр для полноценного обследования с выполнением ЧВКС и вазореактивного теста по показаниям с последующим подбором специфической терапии [6].

Пациенты с ЛАГ чувствительны к возникновению пневмонии, которая в 7% случаев является причиной смерти. Несмотря на отсутствие РКИ, рекомендуется проводить вакцинацию против вируса гриппа и пневмококка [6, 116]. Исключение составляют пациенты с СЗСТ и ВИЧ-инфекцией, решение о вакцинации, у которых должно приниматься с учетом активности основного заболевания.

Пациенты с ЛАГ III-IV ФК (ВОЗ) обычно нуждаются в приеме большого количества препаратов. Кроме того, побочные эффекты лекарственной терапии, снижение памяти у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью могут влиять на их комплаентность. Кроме того, существенное негативное влияние может иметь коррекция объема и характера терапии как самими пациентами, так и другими врачами, не имеющими опыта ведения пациентов с ЛАГ. Разъяснение целей терапии, механизма действия основных групп лекарственных средств, возможных побочных эффектов непосредственно пациенту может существенно увеличить приверженность терапии.

### Медикаментозная терапия:

Выделяют два компонента лекарственной терапии у пациентов с ЛАГ: поддерживающая терапия (антикоагулянты непрямые (антагонисты витамина К), диуретики, сердечные гликозиды, кислородотерапия) и специфическая терапия, включающая блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БКК), антигипертензивные средства для лечения

легочной артериальной гипертензии (C02KX, бозентан\*\*, мацитентан\*\*, амбризентан\*\*) ингаляционный илопрост, фосфодиэстеразы ингибиторы (ИФДЭ-5), риоцигуат\*\* и селексипаг

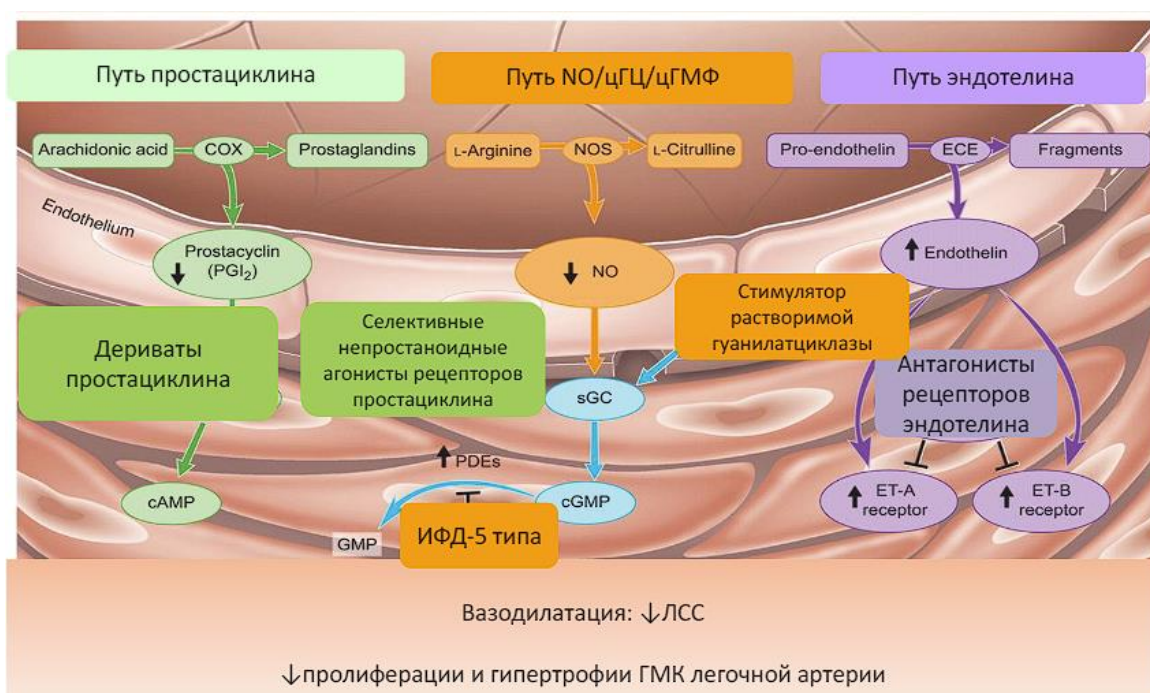
Влияние базовой терапии ЛАГ на выживаемость пациентов менее изучено в связи с отсутствием РКИ. Тем не менее, в повседневной практике врача хорошо известно влияние диуретиков на симптомы правожелудочковой сердечной недостаточности, эффективность применения кислородотерапии при сопутствующей патологии легких или интеркуррентных заболеваниях.

Современная специфическая терапия ЛАГ основана на представлении о роли эндотелиальной дисфункции в ремоделировании легочной артерии. Действие таргетной терапии связано с блокадой рецепторов вазоконстрикторных субстанций и стимуляцией основных путей, опосредованных мощными вазодилататорами, такими как NO и простаглицлин. В настоящее время специфическая терапия включает 6 основных классов лекарственных препаратов, доказавших свою эффективность у пациентов с ЛАГ и одобренных к применению.

Терапия БКК продемонстрировала свою эффективность у очень небольшой группы пациентов с ЛАГ без клиники правожелудочковой сердечной недостаточности, а именно, у пациентов с ИЛАГ, наследственной ЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с приемом лекарственных препаратов, имеющих положительный вазореактивный тест («вазореспондеров») [147, 163]. К сожалению, пациенты, длительно отвечающие на терапию БКК, встречаются крайне редко и требуют пристального наблюдения для своевременного перевода на другие препараты специфической терапии.

Через 3–4 месяца от начала терапии БКК пациенты с положительным вазореактивным тестом должны достигнуть показателей низкой зоны риска летальности и практически полной нормализации показателей гемодинамики, верифицированной ЧВКС.

#### ЛАГ специфические препараты:



## Стартовая терапия ЛАГ специфической терапии:

Терапия	Класс рекомендации – уровень доказательности					
	ФК II по ВОЗ		ФК III по ВОЗ		ФК IV по ВОЗ	
амбризентан + тадалафил*	I	B	I	B	IIb	C
другой АРЭ + иФДЭ-5	IIa	C	IIa	C	IIb	C
бозентан + силденафил + в/в эпопростенол	-	-	IIa	C	IIa	C
бозентан + в/в эпопростенол	-	-	IIa	C	IIa	C
другой АРЭ или иФДЭ-5 + п/к трепростинил			IIb	C	IIb	C
Другой АРЭ или иФДЭ-5 + другой в/в аналог простациклина			IIb	C	IIb	C

## Алгоритм лечения ЛАГ



## Вывод

Таким образом, мы разобрали подходы к диагностике и лечению легочной гипертензии, что позволит нам снизить смертность, увеличить общую продолжительность жизни, улучшить качество жизни пациентов.

## Список литературы

1. Клинические рекомендации РКО. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. 2020г.
2. Евразийская ассоциация кардиологов. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. 2019г.
3. Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия: диагностика и лечение. Москва, 2018.
4. Казымлы А.В., Рыжков А.В., Симакова М.А. и др. Значение двухмерной эхокардиографии в оценке степени тяжести пациентов с легочной гипертензией Кардиология. 2016. Т. 56. No 1. С. 25-30
5. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации". 3. Эпидемиологический словарь, 4-е издание. П