

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Работу выполнил
Жуков Ростислав Владиславович
V курс, ЛФ, 17 группа

Легочная гипертензия – определяется как повышение среднего давления в легочной артерии ≥ 25 мм рт. ст. в покое по данным катетеризации правых камер сердца (КПКС)

- Среднее давление легочной артерии = от 14 ± 3 до 20 мм рт. ст.
- Диапазон 21-24 мм рт. ст. клинически не ясен

Клиническая классификация

1. Легочная артериальная гипертензия

- 1.1 Идиопатическая
- 1.2 Наследственная
 - 1.2.1 Мутация BMPR2
 - 1.2.2 Другие мутации
- 1.3 Индуцированная приемом лекарств и токсинов
- 1.4 Ассоциированная с:
 - 1.4.1 Системными заболеваниями соединительной ткани
 - 1.4.2 ВИЧ-инфекцией
 - 1.4.3 Портальной гипертензией
 - 1.4.4 Врожденными пороками сердца (табл. 6)
 - 1.4.5 Шистосомозом

1'. Веноокклюзионная болезнь легких и/или легочный капиллярный гемангиоматоз

- 1'.1 Идиопатическая
- 1'.2 Наследственная
 - 1'.2.1 EIF2AK4 мутация
 - 1'.2.2 Другие мутации
- 1'.3 Индуцированная приемом лекарств, токсинов и радиацией
- 1'.4 Ассоциированная с:
 - 1'.4.1 Системными заболеваниями соединительной ткани
 - 1'.4.2 ВИЧ-инфекцией

1''. Персистирующая ЛГ новорожденных

2. ЛГ вследствие патологии левых камер сердца

- 2.1 Систолическая дисфункция ЛЖ
- 2.2 Диастолическая дисфункция ЛЖ
- 2.3 Клапанные пороки
- 2.4 Врожденная/приобретенная обструкция входного/выходного тракта ЛЖ и врожденные кардиомиопатии
- 2.5 Врожденные/приобретенные стенозы легочных вен

3. ЛГ вследствие патологии легких и/или гипоксии

- 3.1 Хроническая обструктивная болезнь легких
- 3.2 Интерстициальная болезнь легких
- 3.3 Другие заболевания легких со смешанным рестриктивным и обструктивным компонентами
- 3.4 Нарушения дыхания во время сна
- 3.5 Альвеолярная гиповентиляция
- 3.6 Хроническое пребывание в условиях высокогорья
- 3.7 Пороки развития легких (Web табл. III)

4. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ и другие виды обструкции легочной артерии

- 4.1 Хроническая тромбоэмболическая ЛГ
- 4.2 Другие виды обструкции легочной артерии:
 - 4.2.1 Ангиосаркома
 - 4.2.2 Другие внутрисосудистые опухоли
 - 4.2.3 Артериит
 - 4.2.4 Врожденные стенозы легочных артерий
 - 4.2.5 Паразиты (гидатидиоз)

5. ЛГ с неясными и/или множественными механизмами

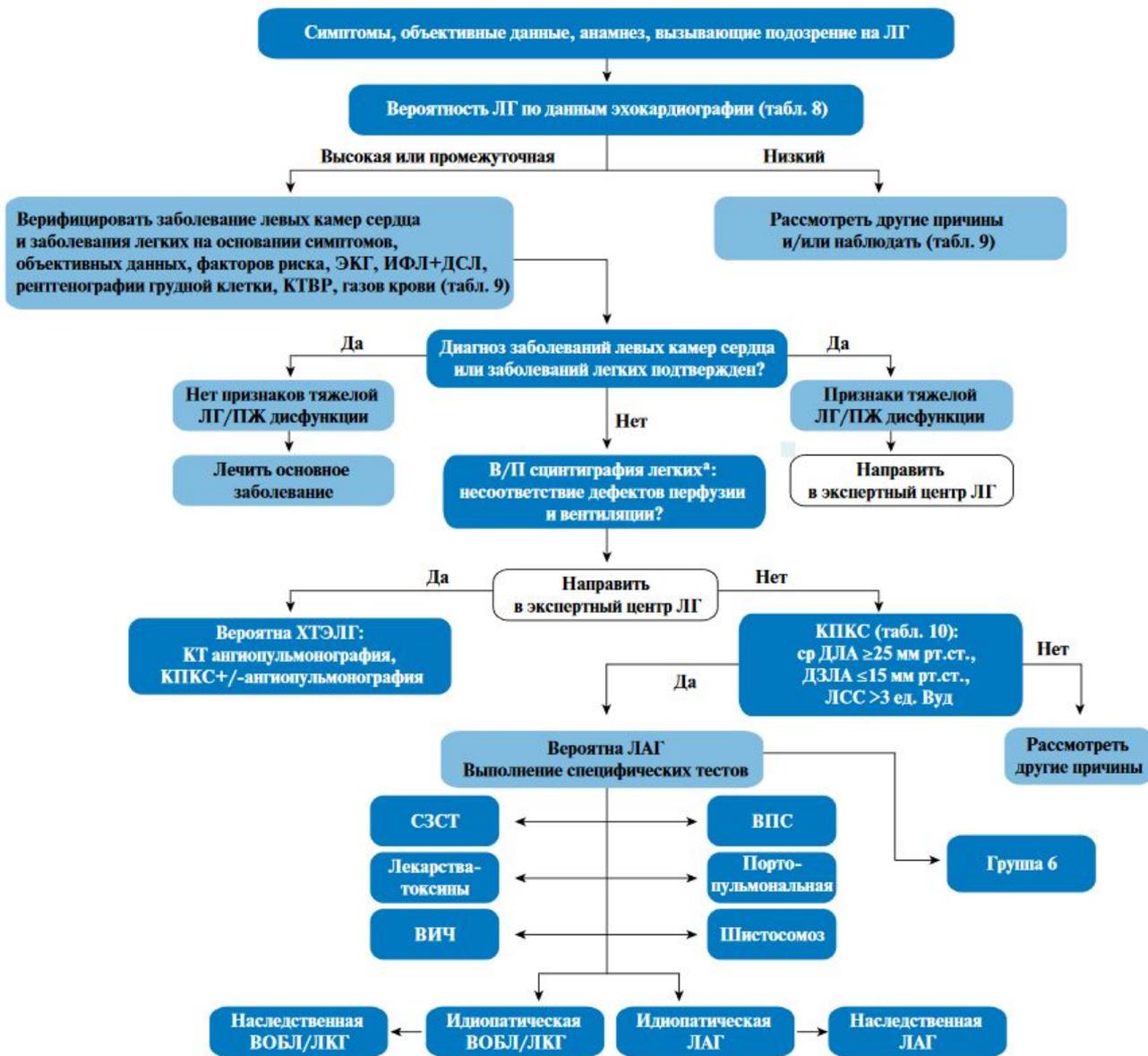
- 5.1 Гематологические нарушения: хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные заболевания, спленэктомия
- 5.2 Системные заболевания: саркоидоз, легочный гистиоцитоз, лимфангиолейомиоматоз, нейрофиброматоз
- 5.3 Метаболические заболевания: болезнь накопления гликогена, болезнь Гоше, заболевания щитовидной железы
- 5.4 Другие: опухолевая тромботическая микроангиопатия легких, фиброзирующий медиастит, хроническая почечная недостаточность (с/без диализа), сегментарная легочная гипертензия

- BMPR2 – рецептор 2 типа костного морфогенного протеина
- EIF2AK4 – эукариотический иницирующий трансляцию фактор 2 альфа киназы 4

Исключение или подтверждение ЛГ 2 и 3 группы

Исключение или подтверждение ЛГ 4 группы

Уточнение ЛАГ 1 группы



Исключение или подтверждение 5 группы

Рис. 1. Алгоритм диагностики.

Примечание: ^а — при выполнении единственного визуализирующего исследования КТ ангиопульмонографии можно не диагностировать ХТЭЛГ.

Сокращения: ВПС — врожденные пороки сердца, КТ — компьютерная томография, СЗСТ — системные заболевания соединительной ткани, ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, ДСЛ — диффузионная способность легких для монооксида углерода, ЭКГ — электрокардиограмма, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, КТВР — компьютерная томография высокого разрешения, ср ДЛА — среднее давление в легочной артерии, ЛА — легочная артерия, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ДЗЛА — давление заклинивания в легочной артерии, ИФЛ — исследование функции легких, ЛГ — легочная гипертензия, ВОБЛ/ЛКГ — веноокклюзионная болезнь легких/легочный капиллярный гемангиоматоз, ЛСС — легочное сосудистое сопротивление, КПКС — катетеризация правых камер сердца, ПЖ — правый желудочек, В/П — вентиляционно-перфузионный.

Легочная артериальная гипертензия - группа 1 (первичная ЛАГ)

1. Легочная артериальная гипертензия

- 1.1 Идиопатическая
- 1.2 Наследственная
 - 1.2.1 Мутация BMPR2
 - 1.2.2 Другие мутации
- 1.3 Индуцированная приемом лекарств и токсинов
- 1.4 Ассоциированная с:
 - 1.4.1 Системными заболеваниями соединительной ткани
 - 1.4.2 ВИЧ-инфекцией
 - 1.4.3 Портальной гипертензией
 - 1.4.4 Врожденными пороками сердца (табл. 6)
 - 1.4.5 Шистосомозом

1'. Веноокклюзионная болезнь легких и/или легочный капиллярный гемангиоматоз

- 1'.1 Идиопатическая
- 1'.2 Наследственная
 - 1'.2.1 EIF2AK4 мутация
 - 1'.2.2 Другие мутации
- 1'.3 Индуцированная приемом лекарств, токсинов и радиацией
- 1'.4 Ассоциированная с:
 - 1'.4.1 Системными заболеваниями соединительной ткани
 - 1'.4.2 ВИЧ-инфекцией

1''. Персистирующая ЛГ новорожденных

Клиническая картина

1. Симптомы типичны, но неспецифичны, в основном обусловлены прогрессирующей дисфункцией ПЖ
2. Жалобы:
 - ✓ Одышка, слабость, ангинозный приступ, потеря сознания – как правило на фоне физической нагрузки
 - ✓ Редко – сухой кашель, тошнота, рвота
3. Осмотр:
 - ✓ Клиника прогрессирования ПЖ недостаточности – пульсирование и набухание вен шеи, акроцианоз, периферические отеки, гепатомегалия
 - ✓ Клиника осложнений – кровохарканье, охриплость голоса, хриплое дыхание, ангинозный приступ, тампонада сердца
 - ✓ Подъем левой парастеральной линии сердца, усиление легочного компонента второго тона сердца, систолический шум трикуспидальной регургитации, диастолический шум пульмонарной регургитации

Данные ЭХО-КГ

- Оценка пиковой скорости трикуспидальной регургитации
- Оценка желудочков, легочной артерии, нижней полой вены и правого предсердия

Пиковая скорость трикуспидальной регургитации (м/сек)	Наличие других ЭхоКГ признаков ЛГ ^а	Вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ
≤2,8 или не определяется	Нет	Низкая
≤2,8 или не определяется	Есть	
2,9-3,4	Нет	Промежуточная
2,9-3,4	Есть	
>3,4	Не требуется	Высокая

А: Желудочки ^а	В: Легочная артерия ^а	С: Нижняя полая вена и правое предсердие ^а
Соотношение диаметров ПЖ/ЛЖ на уровне базальных сегментов >1,0	Время ускорения кровотока в выносящем тракте ПЖ <105 м/сек и/или среднесистолическое прикрытие	Диаметр нижней полой вены >21 мм в сочетании с уменьшением спадения на вдохе (<50% с резким вдохом носом или <20% на фоне спокойного дыхания)
Уплотнение межжелудочковой перегородки (индекс эксцентричности ЛЖ >1,1 в систолу и/или диастолу)	Скорость ранней диастолической пульмональной регургитации >2,2 м/сек Диаметр ЛА >25 мм	Площадь правого предсердия >18 см ² (измерение в конце систолы)

Данные ЭКГ:

- P-pulmonale
- ЭОС – вправо
- Гипертрофия ПЖ
- БПНПГ
- Перегрузка ПЖ (депрессия ST, инверсия T в V1, V2; исчезновении признаков при улучшении состояния пациента)
- Удлинение QT

Данные КТ:

- Увеличение ЛА ≥ 29 мм
- Увеличение соотношения диаметров ЛА/восходящей аорты $\geq 1,0$
- Соотношение диаметра сегментарной артерии : бронха $> 1:1$ в трех или четырех долях

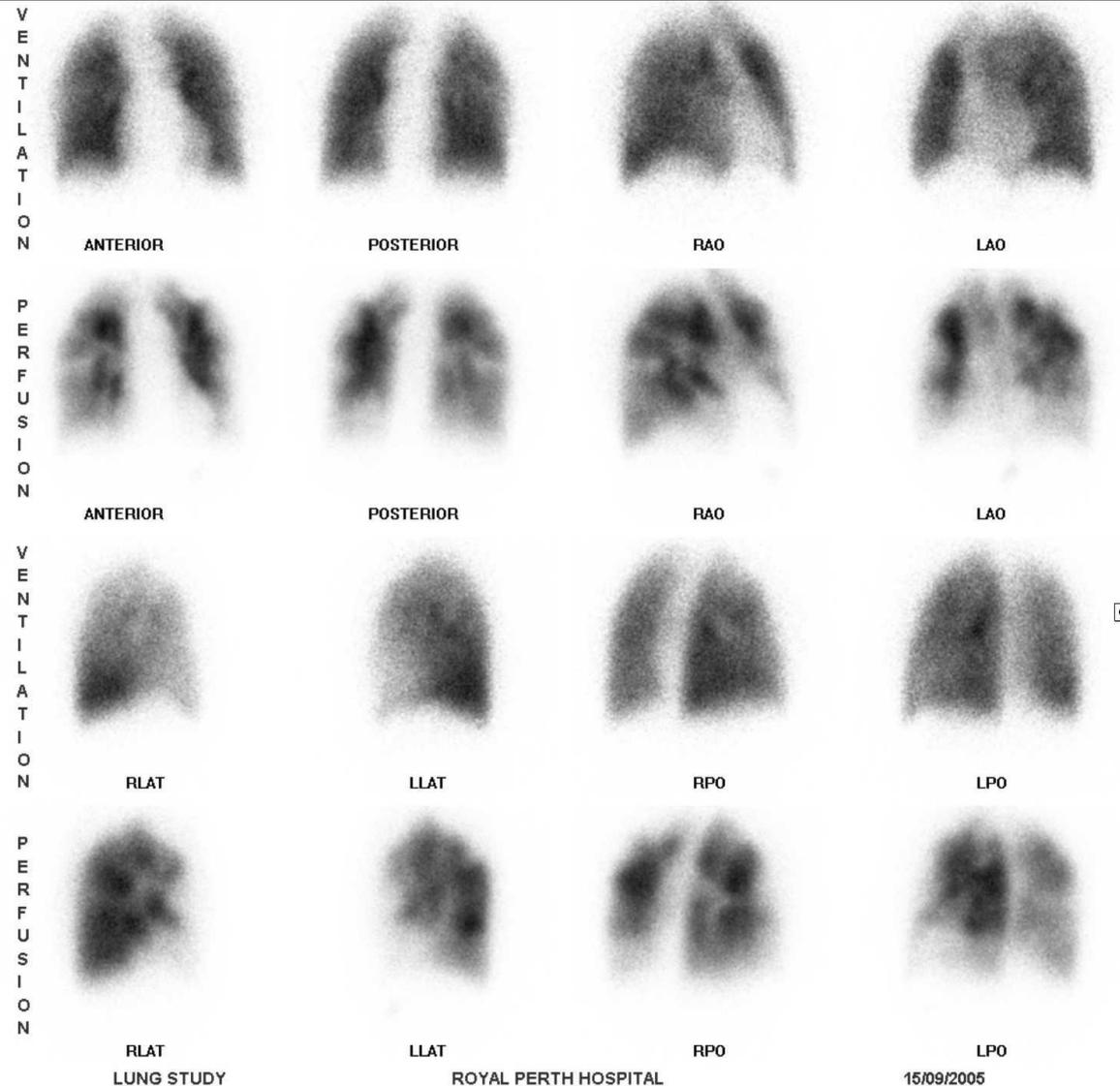
Данные ИФЛ+ДСЛ:

- Оценка ЖЕЛ
- Оценка ДСЛ (диффузионная способность легких для монооксида углерода)

Данные рентгенографии:



Данные вентиляционно/ перфузионной сцинтиграфии легких:



- Оценка соотношения вентиляции и перфузии
- Служит для исключения или подтверждения ХТЭЛГ (4 группа)
- Скрининг для ХТЭЛГ (чувствительность 90-100%; специфичность 94-100%)

Данные катетеризации правых камер сердца (КПКС):

- Служит для подтверждения ЛАГ (группа 1), а также ХТЭЛГ (4 группа) (будет описана ниже)
- Процедура выполняется в референтных центрах
- Среднее давление в легочной артерии (срДЛА) ≥ 25 мм рт. ст.
- Диаметр заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) ≤ 15 мм рт. ст.
- Легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) > 3 единиц Вуд (Wood units)

$$\text{ЛСС} = (80 \times (\text{срДЛА} - \text{ДЗЛА})) / \text{СВ}$$

Данные генетического исследования:

- Выявление мутации BMPR2* для идентификации наследственной ЛАГ
- Выявление мутации EIF2AK4* для идентификации наследственной формы ВОБЛ* и/или ЛКГ*

*BMPR2 - рецептор 2 типа костного морфогенного протеина

*EIF2AK4 - эукариотический иницирующий трансляцию фактор 2 альфа киназы 4

*ВОБЛ – венообструктивная болезнь легких

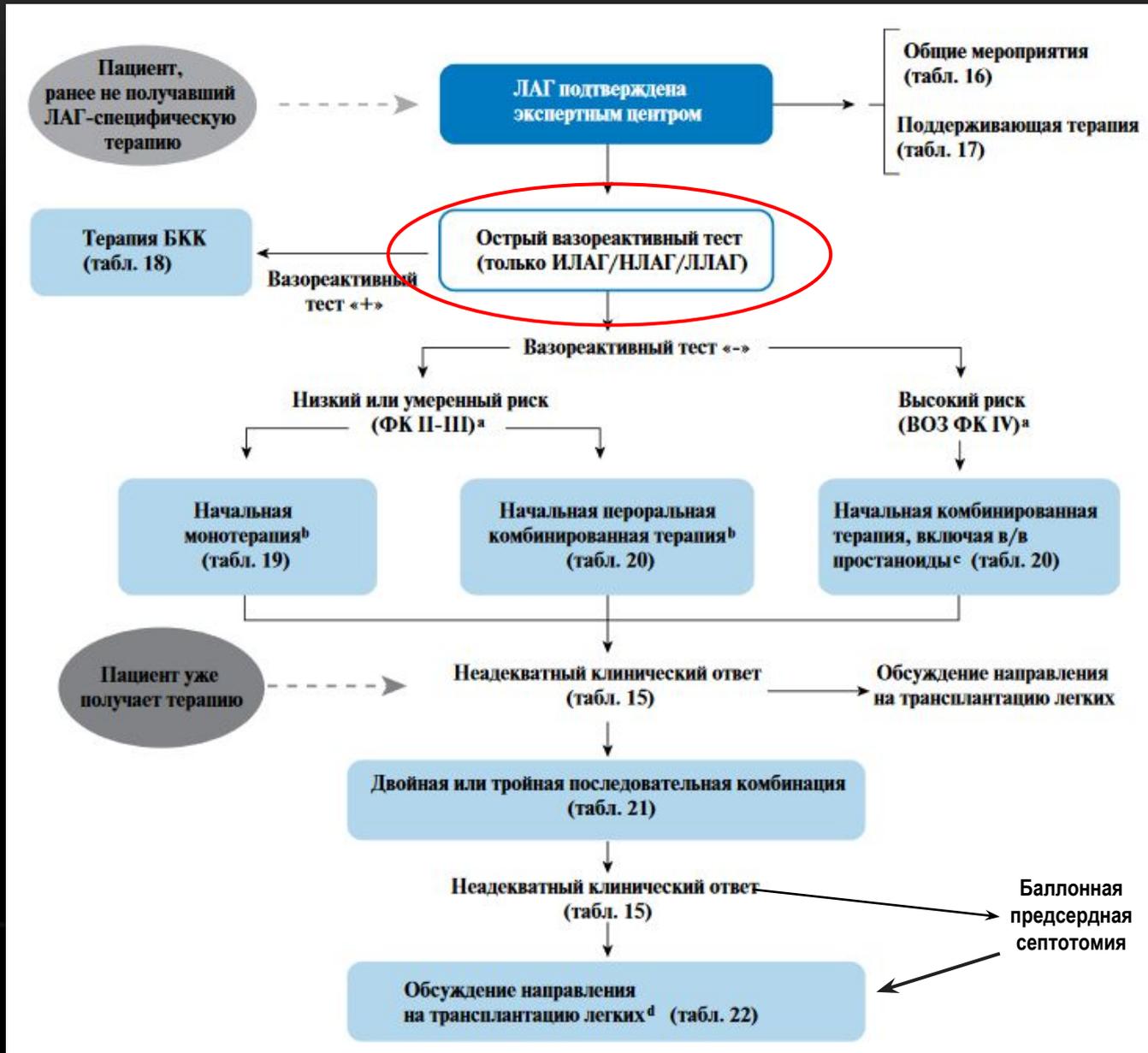
*ЛКГ – легочный капиллярный гемангиоматоз

Оценка риска у пациентов с ЛАГ

Детерминанты прогноза ^a (летальность в течение 1 года)	Низкий риск <5%	Умеренный риск 5-10%	Высокий риск >10%
Клинические признаки правожелудочковой сердечной недостаточности	Отсутствуют	Отсутствуют	Присутствуют
Прогрессирование симптомов	Нет	Медленное	Быстрое
Синкопе	Нет	Редкие синкопе ^b	Повторные синкопе ^c
Функциональный класс (ВОЗ)	I, II	III	IV
Т6МХ	>440 м	165-440 м	<165 м
Кардиореспираторный тест с физической нагрузкой	Пиковое VO ₂ >15 мл/мин/кг (>65% от прогнозируемого) VE/VCO ₂ эквивалент <36	Пиковое VO ₂ 11-15 мл/мин/кг (35-65% от прогнозируемого) VE/VCO ₂ эквивалент 36-44,9	Пиковое VO ₂ <11 мл/мин/кг (<35% от прогнозируемого) VE/VCO ₂ эквивалент ≥45
Концентрация NT-pro BNP в плазме крови	BNP <50 нг/л <300 нг/л	BNP 50-300 нг/л 300-1400 нг/л	BNP >300 нг/л >400 нг/л
Визуализирующие методы (эхокардиография, МРТ сердца)	Площадь ПП <18 см ² Перикардиальный выпот отсутствует	Площадь ПП 18-26 см ² Перикардиального выпота нет или минимальный	Площадь ПП >26 см ² Перикардиальный выпот
Гемодинамика	ДПП <8 мм рт.ст. СИ ≥2,5 л/мин/м ² SvO ₂ >65%	ДПП 8-14 мм 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%

- Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы
- NT-pro BNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида В-типа
- BNP – мозговой натрийуретический пептид
- ДПП – давление в правом предсердии
- SvO₂ – сатурация кислородом смешанной венозной крови
- VE/VCO₂ – вентиляторный эквивалент образования диоксида углерода
- VO₂ – потребление кислорода

Алгоритм лечения ЛАГ:



Рекомендации по общим мероприятиям:

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Пациентам с ЛАГ рекомендуется избегать беременности	I	C	160, 161
Пациентам с ЛАГ рекомендуется иммунизация против вируса гриппа и пневмококковой инфекции	I	C	
Психологическая поддержка рекомендуется пациентам с ЛАГ	I	C	168
Физические нагрузки под наблюдением медицинского персонала можно обсуждать у нетренированных пациентов, получающих лекарственную терапию	IIa	B	153-157
Следует обсуждать ингаляции O ₂ при авиаперелете у пациентов III-IV ФК при напряжении O ₂ в артериальной крови <8 кПА (60 мм рт.ст.)	IIa	C	
При плановых оперативных вмешательствах при любой возможности следует отдавать предпочтение эпидуральной анестезии нежели общему наркозу	IIa	C	
Избыточная физическая активность, ведущая к дистресс-синдрому, не рекомендуется пациентам с ЛАГ	III	C	

Рекомендации по поддерживающей терапии:

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Терапия диуретиками показана у пациентов с ЛАГ при наличии признаков ПЖ недостаточности и задержки жидкости	I	C	178
Постоянная длительная терапия O ₂ рекомендуется у пациентов с ЛАГ при снижении напряжения O ₂ в крови <8 кПа (60 мм рт.ст.) ^d	I	C	179
Терапия пероральными антикоагулянтами может обсуждаться у пациентов с ИЛАГ, НЛАГ и ЛАГ вследствие приема анорексигенов	IIb	C	84, 171, 175-177
У пациентов с ЛАГШ можно обсуждать коррекцию анемии и/или железодефицитного состояния	IIb	C	184
Применение ингибиторов ангиотензипревращающего фермента, антагонистов рецептора ангиотензина-2, бета-блокаторов и ивабрадина не рекомендуется у пациентов с ЛАГ, если эти препараты не показаны для лечения сопутствующих заболеваний (т.е. высокого артериального давления, ишемической болезни сердца или левожелудочковой сердечной недостаточности)	III	C	

Классы лекарственных препаратов, применяющихся при ЛАГ

Блокаторы кальциевых каналов:

- Нифедипин
- Амлодипин
- Дилтиазем

Антагонисты рецепторов эндотелина (-тан):

- Амбризентан
- Бозентан
- Мацитентан

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (-фил):

- Силденафил
- Тадалафил
- Варденафил

Аналоги простациклина и агонисты рецепторов простациклина:

- Берапрост
- Илопрост
- Эпопростенол
- Трепростинил
- Селексипаг

Стимуляторы гуанилатциклазы:

- Риосугуат

ЛАГ-специфические препараты:

✓ **Употребление ИФДЭ-5 исключает употребление стимуляторов рГЦ и наоборот!!!!**

Блокаторы кальциевых каналов:

- Назначаются после «+» вазореактивного теста
- Выбор БКК основан на ЧСС
 - Нифедипин/ амлодипин при склонности к брадикардии
 - Дилтиазем при склонности к тахикардии
- Дозировки
 - Суточная доза нифедипина 120-240 мг. Начинать терапию следует с 30 мг 2 раза/день, постепенно повышая дозировку до максимально переносимой
 - Суточная доза дилтиазема 24-720 мг. Начинать терапию следует с 60 мг 3 раза/день, постепенно повышая дозировку до максимально переносимой
 - Суточная доза амлодипина до 20 мг. Начинать терапию следует с 2,5 мг 1 раз/день, постепенно повышая дозировку до максимально переносимой
- ✓ **Ограничивающие факторы – системная гипотензия и отеки нижних конечностей**
- Пациентов, получающих БКК необходимо обследовать 1 раз/3-4 месяца (от начала терапии)
- Терапевтическим успехом считается достижение I-II ФК
- Пациентов с III-IV ФК без улучшения гемодинамики рекомендовано переводить на ЛАГ специфическую терапию

Рекомендации по эффективности монотерапии при ЛАГ - 1 группа (табл. 19):

Терапия ФК II ВОЗ			Класс рекомендации ^a – уровень доказательности ^b					Ссылки ^c	
			ФК III ВОЗ		ФК IV ВОЗ				
Блокаторы кальциевых каналов			I	C ^d	I	C ^d	-	-	84, 85
АРЭ	Амбризентан		I	A	I	A	IIb	C	194
	Бозентан		I	A	I	A	IIb	C	196-200
	Мацитентан ^o		I	B	I	B	IIb	C	201
Ингибиторы ФДЭ-5	Силденафил		I	A	I	A	IIb	C	205-208
	Тадалафил		I	B	I	B	IIb	C	211
	Варденафил ^o		IIb	B	IIb	B	IIb	C	212
Стимуляторы Гц	Риоцигуат		I	B	I	B	IIb	C	214
Аналоги PGI ₂	Эпопростенол	Внутривенный ^o	-	-	I	A	I	A	220-222
	Илопрост	Ингаляционный	-	-	I	B	IIb	C	229-231
		Внутривенный ^o	-	-	IIa	C	IIb	C	232
	Трепростинил	Подкожный	-	-	I	B	IIb	C	233
		Ингаляционный ^o	-	-	I	B	IIb	C	237
		Внутривенный ^o	-	-	IIa	C	IIb	C	234
		Пероральный ^o	-	-	IIb	B	-	-	238-240
Берапрост ^o		-	-	IIb	B	-	-	218	
Агонисты рецепторов IP	Селексипаг (пероральный) ^o		I	B	I	B	-	-	241, 248

Рекомендации по эффективности начальной комбинированной лекарственной терапии при ЛАГ - 1 группа (табл. 20):

Терапия	Класс рекомендации ^a – уровень доказательности ^b						Ссылки ^c
	ФК II ВОЗ		ФК III ВОЗ		ФК IV ВОЗ		
Амбризентан + тадалафил ^d	I	B	I	B	IIb	C	247
Другой БЭР + ИФДЭ-5	IIa	C	IIa	C	IIb	C	
Бозентан + силденафил + в/в эпопростенол	-	-	IIa	C	IIa	C	246
Бозентан + в/в эпопростенол	-	-	IIa	C	IIa	C	198, 245
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	

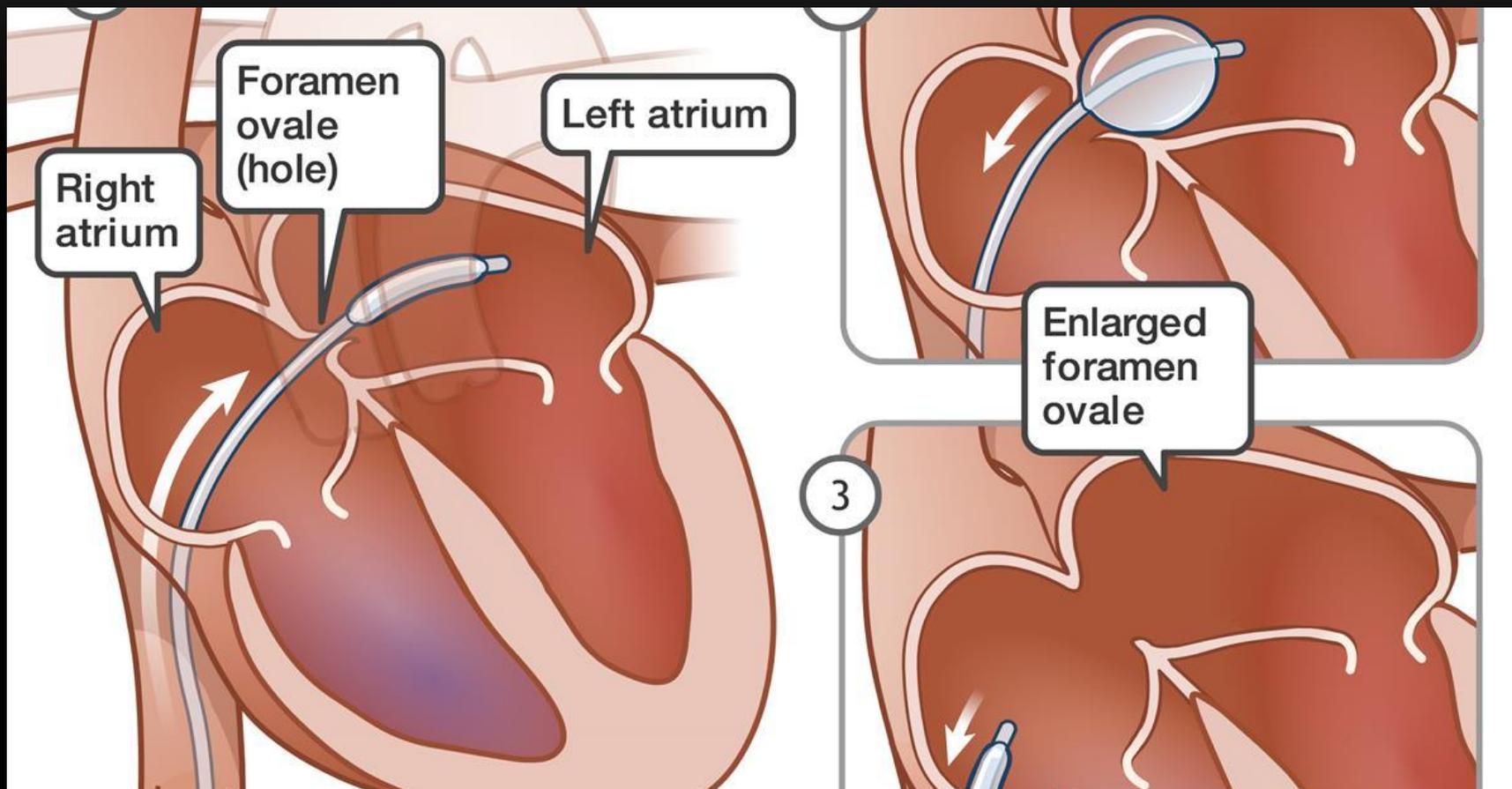
Рекомендации по эффективности последовательной комбинированной лекарственной терапии при ЛАГ - 1 группа (табл. 21):

Терапия	Класс рекомендации ^a — уровень доказательности ^b						Ссылки ^c
	ФК II ВОЗ		ФК III ВОЗ		ФК IV ВОЗ		
Мацитентан в дополнение к силденафилу ^d	I	B	I	B	IIa	C	201
Риоцигуат в дополнение к бозентану	I	B	I	B	IIa	C	214
Селексипаг ^e в дополнение к АРЭ и/или ИФДЭ-5 ^d	I	B	I	B	IIa	C	241, 248
Силденафил в дополнение к эпопростенолу	-	-	I	B	IIa	B	209
Трепростинил ингаляционный в дополнение к силденафилу или бозентану	IIa	B	IIa	B	IIa	C	237
Илопрост ингаляционный в дополнение к бозентану	IIb	B	IIb	B	IIb	C	230, 231
Тадалафил в дополнение к бозентану	IIa	C	IIa	C	IIa	C	211
Амбризентан в дополнение к силденафилу	IIb	C	IIb	C	IIb	C	249
Бозентан в дополнение к эпопростенолу	-	-	IIb	C	IIb	C	250
Бозентан в дополнение к силденафилу	IIb	C	IIb	C	IIb	C	251, 252
Силденафил в дополнение к бозентану	IIb	C	IIb	C	IIb	C	252
Другие двойные комбинации	IIb	C	IIb	C	IIb	C	-
Другие тройные комбинации	IIb	C	IIb	C	IIb	C	-
Риоцигуат в дополнение к силденафилу или другому ИФДЭ-5	III	B	III	B	III	B	215

Баллонная предсердная септотомия:

- Проводится с целью разгрузки правых камер сердца и увеличения преднагрузки ЛЖ и МОК
- Следует избегать выполнения данной процедуры у тяжелых пациентов, имеющих среднее ДПП > 20 мм рт. ст. и сатурацию кислорода в покое $< 85\%$
- Следует относить к паллиативной процедуре или «мостом» к последующей трансплантации
- Может обсуждаться у пациентов с неудовлетворительным клиническим ответом на максимальную медикаментозную терапию или при недоступности лекарственного лечения

Баллонная предсердная септотомия:



Осложнения ЛАГ:

1. Аритмии

- Трепетание и фибрилляция предсердий – самые частые. Показание к приему антикоагулянтов
- Желудочковая тахикардия, фибрилляция и трепетание желудочков – очень редко

2. Кровохарканье. Показание к эмболизации бронхиальных артерий

3. Механические осложнения (вследствие дилатации ЛА)

- Аневризма ЛА
- Диссекция ЛА
- Разрыв ЛА
- Компрессия коронарных артерий, легочных вен, главного бронха

Боль в грудной клетке,
одышка, локальный отек
легкого, внезапная
сердечная смерть

ЛАГ, ассоциированная с врожденными пороками сердца во взрослом возрасте:

Клиническая классификация ЛАГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца (обновлена из Simonneau с соавт. [5])

1. Синдром Эйзенменгера

Включает все крупные внутри- и внесердечные шунты, с исходным системно-легочным направлением тока крови, в дальнейшем с прогрессирующим повышением ЛСС и реверсией (легочно-системный) или двунаправленным шунтированием крови; цианоз, вторичный эритроцитоз и обычно присутствует полиорганные нарушения.

2. ЛАГ, ассоциированная преимущественно с системно-легочными шунтами

- Корректируемые^a
- Некорректируемые

Включает средние и крупные дефекты; ЛСС слегка или умеренно повышено; превалирует системно-легочное направление шунта; цианоз в покое не характерен.

3. ЛАГ при мелких/случайных дефектах^b

Выраженное повышение ЛСС при наличии мелких врожденных пороков (обычно эффективный диаметр по данным эхокардиографии дефекта межжелудочковой перегородки <1 см и дефекта межпредсердной перегородки <2 см), которые сами по себе не являются причиной повышенного ЛСС; клиническая картина очень схожа с идиопатической ЛАГ. Закрытие дефектов противопоказано.

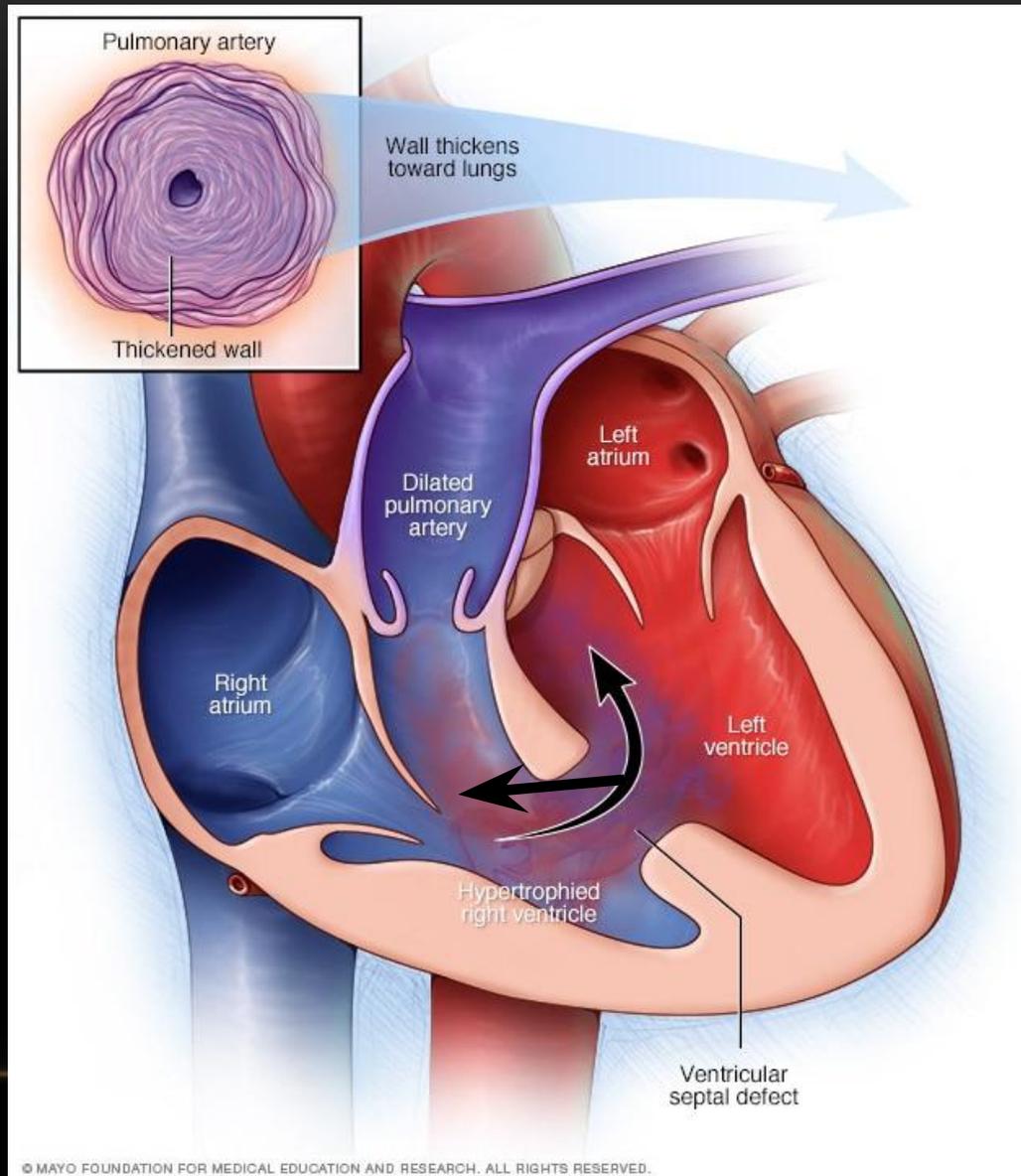
4. ЛАГ после коррекции пороков

Врожденный порок сердца коррегирован, но сохраняется ЛАГ сразу же после вмешательства или рецидивирует через месяцы или годы после коррекции при отсутствии значительных послеоперационных гемодинамических нарушений.

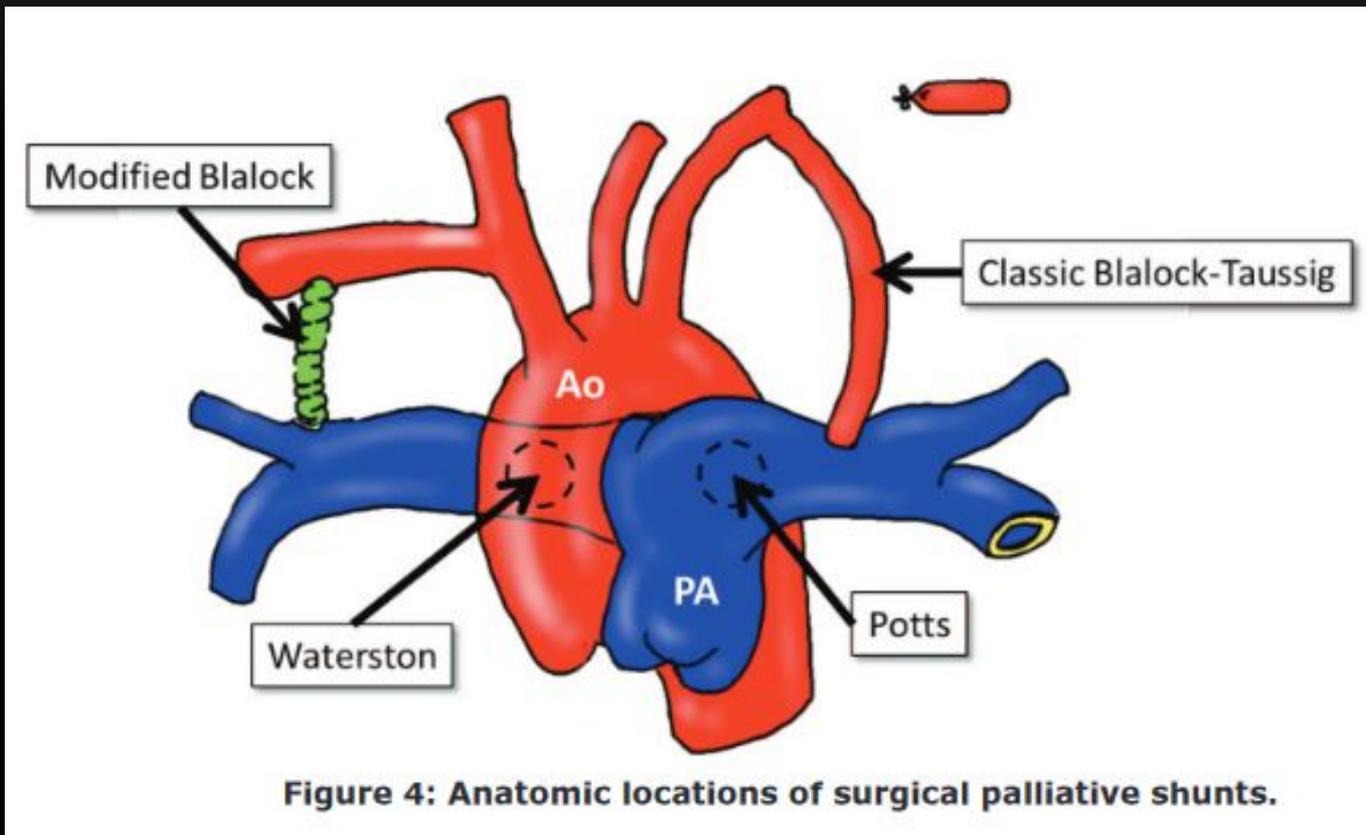
Примечание: ^a — хирургическая или чрескожное чрессосудистое вмешательство, ^b — размер применим ко взрослым больным. Однако даже у взрослых пациентов измерение диаметра может быть не достаточным для определения гемодинамического соответствия дефекта и градиента давления, следует брать во внимание размер шунта и направление, и соотношение легочного к системному кровотоку (Web табл. II).

Сокращения: ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛСС — легочное сосудистое сопротивление.

Синдром Эйзенменгера



Системно-легочные шунты



Лечение:

- Может обсуждаться коррекция порока, кроме синдрома Эйзенменгера и у больных с маленькими дефектами
- Для пациентов с синдромом Эйзенменгера рекомендуется терапия АРЭ, ИФДЭ-5; не рекомендуется БКК
- Антикоагулянтов (при отсутствии кровохарканья, наличии тромбозов или СН)
- Кислородотерапия

Рекомендации по коррекции врожденных пороков сердца с преимущественным системно-легочным направлением шунтирования крови

Рекомендации			Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
иЛСС (ед. Вуд • м ²)	ЛСС (ед. Вуд)	Корригируемый ^d			
<4	<2,3	Да	IIa	C	317
>8	>4,6	Нет	IIa	C	317
4-8	2,3-4,6	Индивидуальная оценка пациента в третичном центре	IIa	C	317

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, ^d — оперативное лечение или чрескожное чрессосудистое вмешательство.

Сокращения: ЛСС — легочное сосудистое сопротивление, иЛСС — индекс легочного сосудистого сопротивления, ед. Вуд — единиц Вуд.

ЛАГ, ассоциированная с системными заболеваниями соединительной ткани

Заболевания:

- Системная склеродермия
- Системная красная волчанка
- Дерматомиозит (реже)
- Болезнь Шегрена (реже)

Диагностика:

- КТ
- ЭХО-КГ
- Биохимические маркеры
- КПКС
- ДСЛ для монооксида углерода

Лечение:

- Лечение СЗСТ
- ЛАГ – специфическая терапия (АРЭ, ИФДЭ-5, аналоги простаглицлина)
- Пересадка требует мультидисциплинарного подхода

ЛАГ, ассоциированная с портальной гипертензией

Портопульмонарная гипертензия – повышение давления в ЛА на фоне портальной гипертензии

- Присутствие заболевания печени необязательно
- Патогенез не ясен
- Диагноз ставится при исключении других причин, которые могли вызвать ЛГ

Лечение:

- Не рекомендуется терапия антикоагулянтами из-за повышенного риска кровотечения
- При ЛАГ-специфической терапии обращать внимание на гепатотоксичность (бозентан)
- Трансплантация печени должна обсуждаться у пациентов с хорошим ответом на ЛАГ терапию
- Трансплантация печени противопоказана пациентам с тяжелой и неконтролируемой ЛАГ

ЛАГ, ассоциированная с инфекцией вируса иммунодефицита человека

- Патогенез не ясен

Диагностика:

- Не рекомендуется скрининг исследование (ЭХО-КГ) у бессимптомных ВИЧ – инфицированных. ЭХО проводится у пациентов с необъяснимой одышкой
- КПКС является обязательным для постановки диагноза ВИЧ – ассоциированной ЛАГ и отсутствие ЗЛКС

Лечение:

- ЛАГ – специфическая терапия + ВАРВТ (высокоактивная антиретровирусная терапия)
- Не рекомендуются антикоагулянты из-за высокого риска кровотечений
- ВИЧ – инфекция – критерий исключения трансплантации легких

ВОБЛ и ЛКГ

1'. Веноокклюзионная болезнь легких и/или легочный капиллярный гемангиоматоз

1'.1 Идиопатическая

1'.2 Наследственная

1'.2.1 EIF2AK4 мутация

1'.2.2 Другие мутации

1'.3 Индуцированная приемом лекарств, токсинов и радиацией

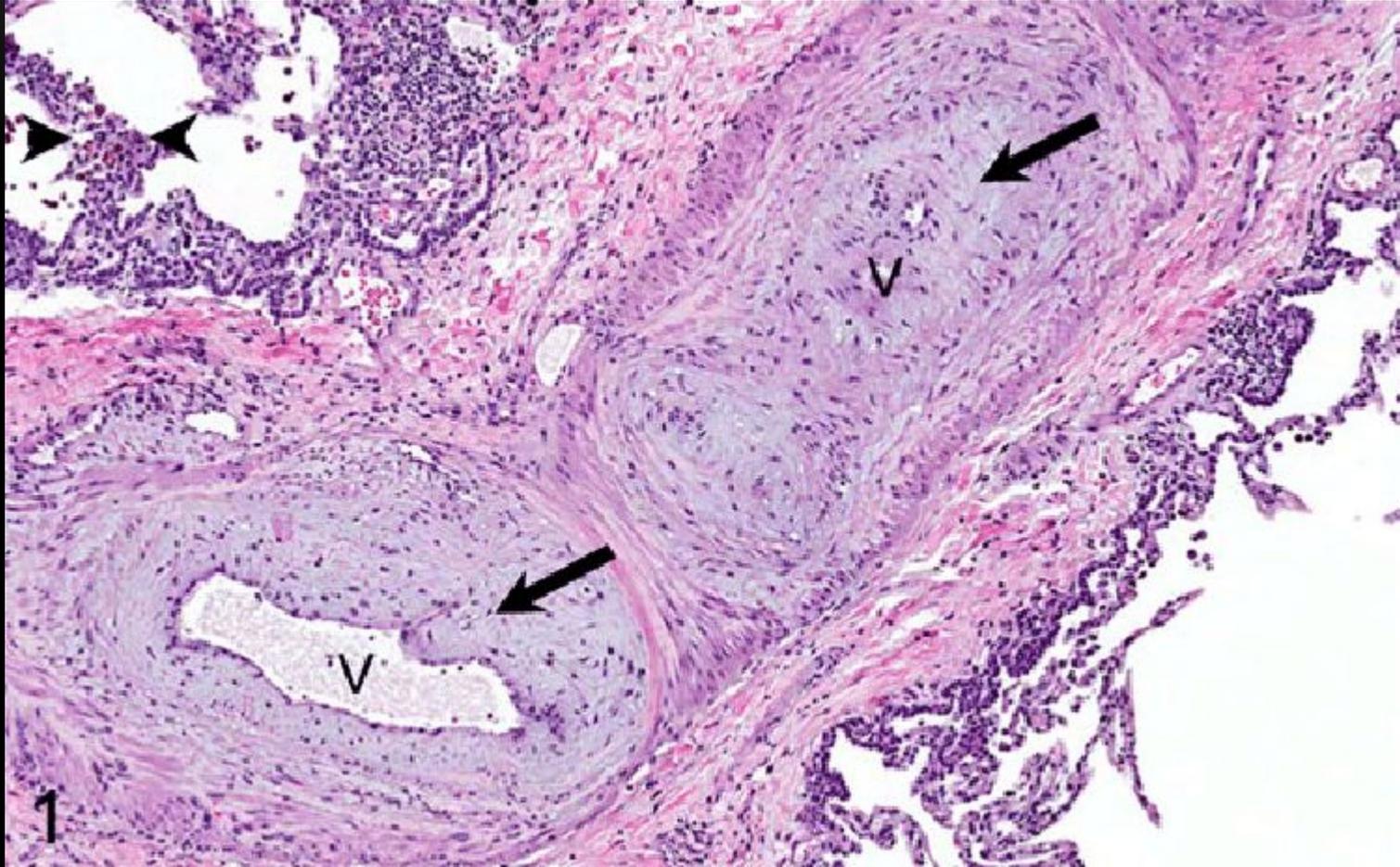
1'.4 Ассоциированная с:

1'.4.1 Системными заболеваниями соединительной ткани

1'.4.2 ВИЧ-инфекцией

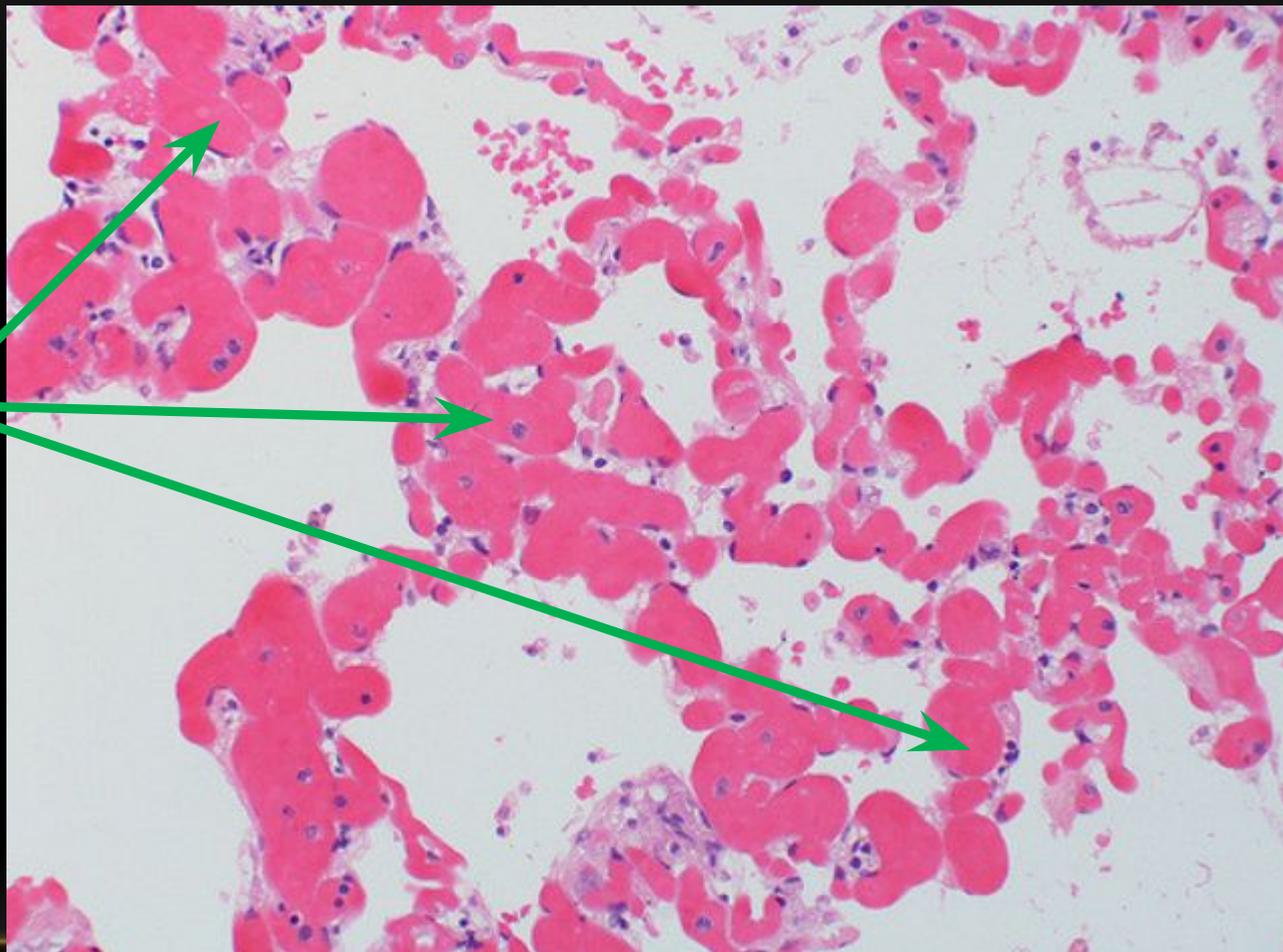
- Легочный капиллярный гемангиоматоз характеризуется обширной пролиферацией легочных капилляров в альвеолярных перегородках
- Веноокклюзионная болезнь легких характеризуется блокадой (окклюзией) легочных вен

Веноокклюзионная болезнь легких



Легочный капиллярный гемангиоматоз

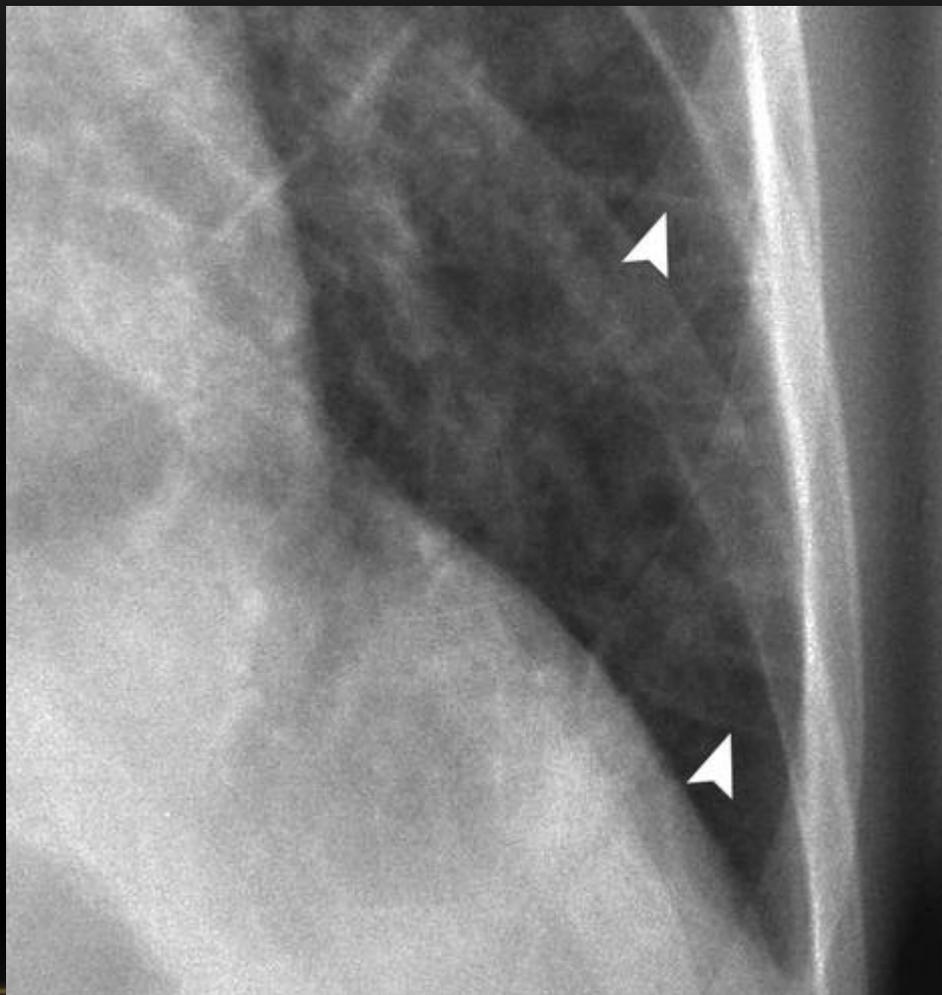
Пролиферация
капилляров в
альвеолярных
перегородках



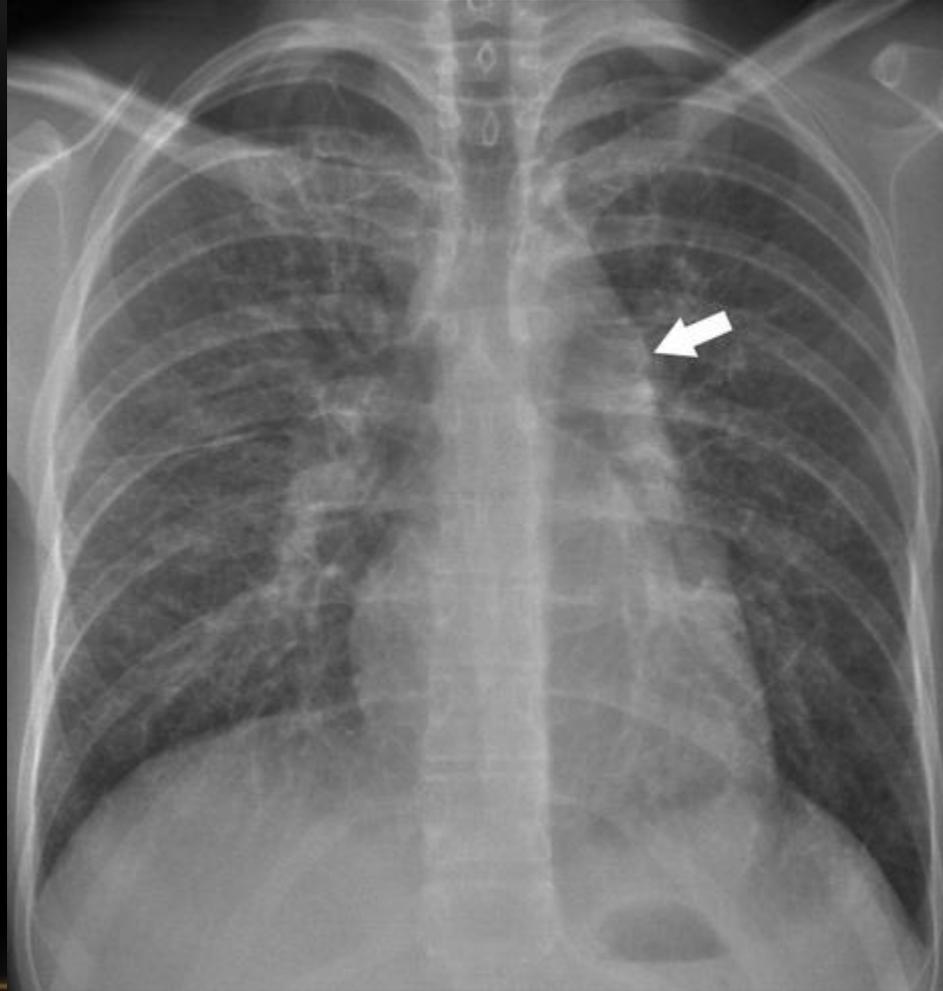
Диагностика:

- Клинические проявления – то же, что и при ЛАГ
- Отличия:
 - Пальцы рук в виде «барабанных палочек»
 - Потрескивающие хрипы при аускультации в базальных отделах с двух сторон
 - Пациенты, как правило, имеют более выраженную гипоксемию и более низкие цифры ДСЛ для монооксида углерода
 - **Эти признаки позволяют отличить ВОБЛ/ ЛКГ от ЛАГ**
- В наследуемых случаях достаточно идентификации мутации EIF2AK4 для подтверждения ВОБЛ/ ЛКГ без гистологии
- Рентгенография:
 - Линии Керли В
 - Увеличение легочных артерий
- КТ:
 - Утолщение межлобулярных перегородок
 - Изменения по типу «матового стекла»

Линии Керли В



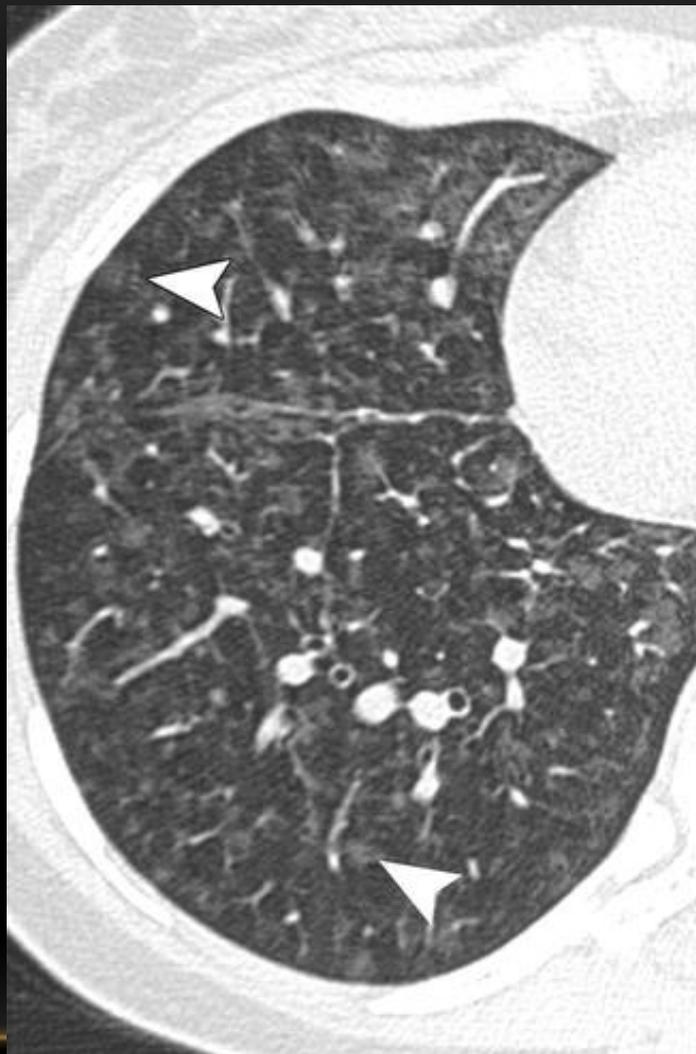
Увеличение легочной артерии



Утолщение межлобулярных перегородок



Изменения по типу «матового стекла»



Лечение:

- Проводится только в центрах ЛГ
- Медикаментозное лечение не определено
- Рекомендуется высокие дозы диуретиков, кислородотерапия, медленное повышение дозы эпопростенола (возможный отек легких)
- Единственным методом лечения является трансплантация легких

ЛГ вследствие патологии левых камер сердца (группа 2):

2. ЛГ вследствие патологии левых камер сердца

- 2.1 Систолическая дисфункция ЛЖ
- 2.2 Диастолическая дисфункция ЛЖ
- 2.3 Клапанные пороки
- 2.4 Врожденная/приобретенная обструкция входного/выходного тракта ЛЖ и врожденные кардиомиопатии
- 2.5 Врожденные/приобретенные стенозы легочных вен

Некоторые факторы, позволяющие предполагать ЛГ 2 группы:

- Клиника – возраст > 65 лет; симптомы ЛЖ недостаточности; признаки метаболического синдрома; анамнез заболевания сердца; персистирующая ФП
- ЭХО-признаки – заболевание клапанов ЛП; увеличение ЛП; гипертрофия ЛЖ
- ЭКГ-признаки – ГЛЖ и/или ГЛП; ФП/ ТП; БЛНПГ; зубцы Q

Ведение пациентов:

- Лечение основного заболевания перед обследованием ЛГ
 - Рекомендуется выявлять другие причины ЛГ (ХОБЛ, синдром сонного апноэ, ТЭЛА, ХТЭЛГ)
 - Индивидуальные лечебные стратегии в ЛГ-центре
 - Не рекомендуется ЛАГ терапия
-

ЛГ вследствие патологии легких и/ или гипоксии (группа 3):

3. ЛГ вследствие патологии легких и/или гипоксии

- 3.1 Хроническая обструктивная болезнь легких
- 3.2 Интерстициальная болезнь легких
- 3.3 Другие заболевания легких со смешанным рестриктивным и обструктивным компонентами
- 3.4 Нарушения дыхания во время сна
- 3.5 Альвеолярная гиповентиляция
- 3.6 Хроническое пребывание в условиях высокогорья
- 3.7 Пороки развития легких (Web табл. III)

Гемодинамическая классификация ЛГ вследствие заболевания легких [9]

Терминология	Гемодинамика (катетеризация правых камер сердца)
ХОБЛ/ИЛФ/КЛФЭ без ЛГ	Среднее ДЛА <25 мм рт.ст.
ХОБЛ/ИЛФ/КЛФЭ с ЛГ	Среднее ДЛА ≥25 мм рт.ст.
ХОБЛ/ИЛФ/КЛФЭ с тяжелой ЛГ	Среднее ДЛА >35 мм рт.ст., или среднее ДЛА ≥25 мм рт.ст. при наличии низкого сердечного выброса (СИ <2,5 л/мин, не объяснимого другими причинами)

Сокращения: СИ — сердечный индекс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, КЛФЭ — комбинированный легочный фиброз и эмфизема, ИЛФ — идиопатический легочный фиброз, ДЛА — давление в легочной артерии, среднее ДЛА — среднее давление в легочной артерии, ЛГ — легочная гипертензия.

Ведение:

- ЭХО-КГ рекомендуется для диагностики при подозрении на ЛГ с заболеваниями легких
- По данным ЭХО-КГ пациентов с ЛГ или тяжелой ЛГ следует направлять в ЛГ-центр для подбора индивидуальной терапии
- Лечение основного заболевания, включая длительную терапию кислородом
- Не рекомендована ЛАГ терапия

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (группа 4):

4. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ и другие виды обструкции легочной артерии

4.1 Хроническая тромбоэмболическая ЛГ

4.2 Другие виды обструкции легочной артерии:

4.2.1 Ангиосаркома

4.2.2 Другие внутрисосудистые опухоли

4.2.3 Артериит

4.2.4 Врожденные стенозы легочных артерий

4.2.5 Паразиты (гидатидиоз)

ХТЭЛГ характеризуется обструктивным ремоделированием ЛА вследствие тромбоэмболии крупных сосудов

- Пациенты, перенесшие ТЭЛА, с сохраняющейся одышкой при физической нагрузке – большая вероятность ХТЭЛГ

Диагностика ХТЭЛГ:

- Большинство случаев развивается при отсутствии предшествующего острого эпизода ТЭЛА



Рис. 3. Алгоритм диагностики ХТЭЛГ.

Примечание: ^а — при выполнении единственного визуализирующего исследования КТ ангиопульмонографии можно не диагностировать ХТЭЛГ.

Сокращения: КПКС — катетеризация правых камер сердца, КТ — компьютерная томография, ХТЭЛГ — хроническая тромбэмболическая легочная гипертензия, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛГ — легочная гипертензия, В/П — вентиляционно-перфузионный.

Лечение ХТЭЛГ:



Рис. 4. Алгоритм лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии.

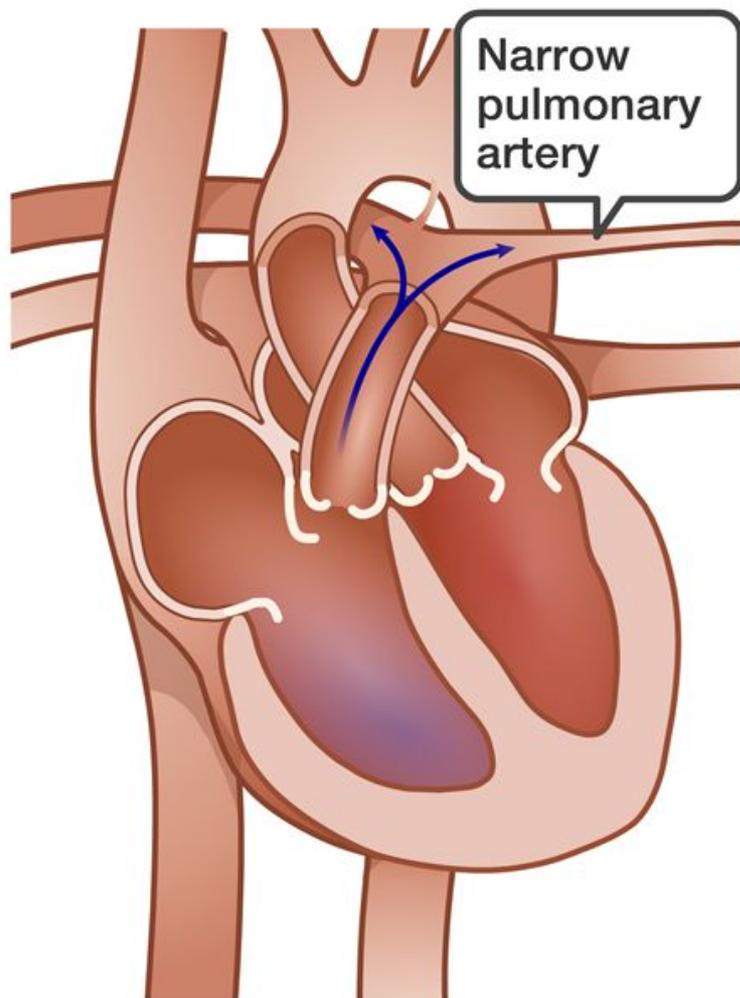
Примечание: ^а — пациенты, которым по техническим причинам можно выполнить оперативное лечение, но имеющие неприемлемое соотношение риска: пользы, могут быть направлены на БАЛА, ^б — в некоторых центрах лекарственная терапия и БАЛА инициируются одновременно.

Сокращения: БАЛА — баллонная ангиопластика легочной артерии, ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, ЛГ — легочная гипертензия.

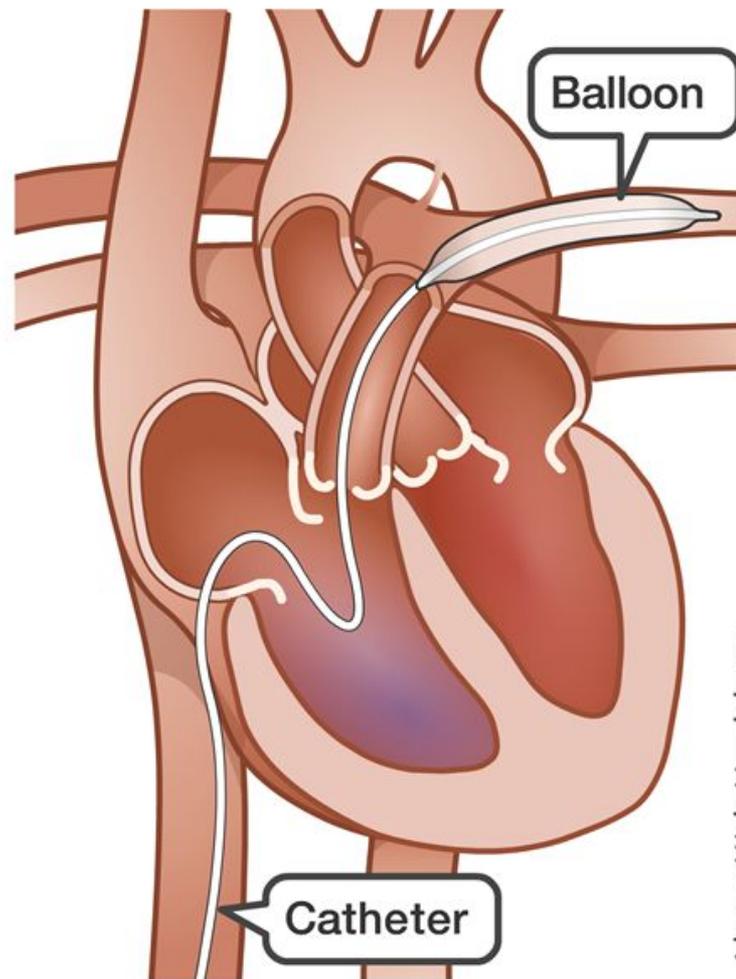
- Всем пациентам рекомендуется пожизненная антикоагулянтная терапия
- Из ЛАГ специфической терапии рекомендуется назначение риоцигуата

БАЛА (баллонная ангиопластика легочной артерии)

PULMONARY ARTERY STENOSIS



BALLOON ANGIOPLASTY



Список литературы:

- http://www.scardio.ru/content/Guidelines/ESC%20_L_hypert_2015.pdf
- <https://pubs.rsna.org>
- <https://www.aboutkidshealth.ca>
- <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Pulmonary-Hypertension-Guidelines-on-Diagnosis-and-Treatment-of>
- <https://www.phaonlineuniv.org/files/phajournal/articleattachments/aph00412000166.pdf>