

Протокол ведения пациентов с легочной гипертензией (2015)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БМКК	- блокаторы медленных кальциевых каналов
ВРТ	- вазореактивный тест
ДЛА	- давление в легочной артерии
КПОС	- катетеризация правых отделов сердца
ЛА	- легочная артерия
ЛГ	- легочная гипертензия
ЛЖ	- левый желудочек
ПЖ	- правый желудочек
ПП	- правое предсердие
СЗСТ	- системные заболевания соединительной ткани
СКТ	- спиральная компьютерная томография
СрДЛА	- среднее давление в легочной артерии
ССД	- системная склеродермия
Т6Х	- тест 6-минутной ходьбы
ТЭЛА	- тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ФВД	- функция внешнего дыхания
ФК	- функциональный класс
ХОБЛ	- хроническая обструктивная болезнь легких
ЭКГ	- электрокардиография
ЭхоКГ	- эхокардиография
TAPSE	- систолическое движение кольца трикуспидального клапана

Легочная гипертензия (ЛГ) - повышение среднего давления в легочной артерии (СрДЛА) ≥ 25 мм рт.ст. в покое по результатам катетеризации правых отделов сердца (КПОС).

Симптоматика ЛГ:

- одышка, чувство нехватки воздуха
- кашель, кровохарканье
- боли в грудной клетке неспецифические/ангинозные
- быстрая утомляемость, общая слабость
- головокружение, синкопальные состояния
- отеки нижних конечностей, гепатомегалия, асцит

Пациенты, подлежащие эхокардиографическому (ЭхоКГ) скринингу на предмет ЛГ

- семейный анамнез легочной артериальной гипертензии (ЛАГ)
- симптомы ЛГ у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ)
- независимо от наличия симптоматики ЛГ у пациентов с патологией группы склеродермических болезней (ежегодно)
- симптомы ЛГ у пациентов с патологией печени
- планируемая трансплантация печени
- симптомы ЛГ у пациентов с ВИЧ-инфекцией
- тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) с признаками ЛГ по данным ЭхоКГ в стационаре (через 3 месяца адекватной антикоагулянтной терапии)
- пациенты с скорректированными врожденными пороками сердца в анамнезе

Оценка результатов ЭхоКГ (вероятность ЛГ)

- систолическое давление в легочной артерии (ДЛА) по пиковой скорости потока трикуспидальной регургитации и давлению в правом предсердии (ПП) в зависимости от диаметра и респираторной вариации нижней полой вены
- дополнительные ЭхоКГ признаки, предполагающие ЛГ:
 - регургитация на клапане ЛА > 1 м/с
 - укорочение времени выброса крови из правого желудочка (ПЖ) в ЛА
 - расширение ПЖ, ПП
 - утолщение стенки ПЖ
 - аномальная форма и функция МЖП

Таблица 1

ЭхоКГ критерии ЛГ

ЭхоКГ диагноз ЛГ	Определение
Маловероятная	Скорость трикуспидальной регургитации $\leq 2,8$ м/с, систолическое ДЛА ≤ 36 мм рт.ст., нет дополнительных ЭхоКГ признаков, предполагающих ЛГ, нет симптомов ЛГ
Возможная	Скорость трикуспидальной регургитации $\leq 2,8$ м/с, систолическое ДЛА ≤ 36 мм рт.ст., есть дополнительные ЭхоКГ признаки, предполагающие ЛГ, или есть симптомы ЛГ
	Скорость трикуспидальной регургитации 2,9-3,4 м/с, систолическое ДЛА 37-50 мм рт.ст., нет/есть дополнительные ЭхоКГ признаки, предполагающие ЛГ, нет/есть симптомы ЛГ
Высоковероятная	Скорость трикуспидальной регургитации $> 3,4$ м/с, систолическое ДЛА > 50 мм рт.ст., нет/есть дополнительные ЭхоКГ признаки, предполагающие ЛГ, нет/есть симптомы ЛГ

Тактика обследования пациента с ЛГ, выявленной при ЭхоКГ

1 этап диагностики (выделение ЛГ групп 2, 3)

- оценка наличия симптомов ЛГ
- оценка наличия симптомов, анамнестических данных, предполагающих определенный характер ЛГ в соответствии с классификацией ЛГ Nice, 2013 (таблица 2), включая определение факторов риска лекарственной и токсининдуцированной ЛАГ (таблица 3)
- клинический анализ крови
- электрокардиограмма (ЭКГ)
- рентгенограмма органов грудной полости
- оценка функции внешнего дыхания (ФВД) (спирография, бодиплетизмография, оценка диффузионной способности легких)
- спиральная компьютерная томография (СКТ) с контрастированием ЛА и легочных вен (венозная фаза)
- результатом 1 этапа диагностики является определение ЛГ групп 2 и 3, остальные пациенты направляются на 2 этап диагностики
- направление на КПОС (4 этап диагностики) может обсуждаться в группе 3 в случае планируемого хирургического лечения (трансплантация легких, редукция объема легких), при подозрении на «непропорциональную» ЛГ, которая может быть включена в рандомизированные клинические испытания с применением ЛАГ-специфической терапии

Таблица 2

Классификация ЛГ
Nice, 2013

Группа 1. ЛАГ

- 1.1. Идиопатическая ЛАГ
- 1.2. Наследственная ЛАГ
 - 1.2.1. BMPR2
 - 1.2.2. ALK1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3
 - 1.2.3. Неизвестные
- 1.3. Лекарственная и токсининдуцированная ЛАГ
- 1.4. ЛАГ, ассоциированная с:
 - 1.4.1. СЗСТ
 - 1.4.2. ВИЧ-инфекцией
 - 1.4.3. Портальной гипертензией
 - 1.4.4. Врожденным пороком сердца (ВПС)
 - 1.4.5. Шистосомиазом

1' Легочная веноокклюзионная болезнь/гемангиоматоз легочных капилляров

1" Персистирующая ЛГ новорожденных

Группа 2. Легочная венозная гипертензия

- 2.1. Систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ)
- 2.2. Диастолическая дисфункция ЛЖ
- 2.3. Клапанная патология
- 2.4. Врожденная/приобретенная обструкция приносящего/выносящего тракта ЛЖ и врожденные кардиомиопатии

Группа 3. ЛГ вследствие патологии легких и/или гипоксии

- 3.1. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)
- 3.2. Интерстициальные заболевания легких
- 3.3. Смешанная рестриктивно-обструктивная патология легких
- 3.4. Нарушения дыхания во сне
- 3.5. Альвеолярная гиповентиляция
- 3.6. Высокогорная болезнь
- 3.7. Аномалии развития

Группа 4. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ (ХТЭЛГ)

Группа 5. ЛГ с многофакторной природой заболевания

- 5.1. Гематологические заболевания (хроническая гемолитическая анемия, спленэктомия,

- миелопролиферативные нарушения)
- 5.2. Системные нарушения (саркоидоз, легочный гистиоцитоз, лимфангиолейомиоматоз)
- 5.3. Метаболические нарушения (нарушения функции щитовидной железы, болезнь Гоше, гликогеноз)
- 5.4. Другие (фиброзирующий медиастенит, сдавление опухолью, ХБП на диализе)

Таблица 3

Факторы риска лекарственной и токсининдуцированной ЛАГ

Определенные	Возможные
<ul style="list-style-type: none"> • Аминорекс • Фенфлурамин • Дексфенфлурамин • Токсическое рапсовое масло • Бенфлуорекс • Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина 	<ul style="list-style-type: none"> • Кокаин • Фенилпропаноламин • St John's Wort • Химиотерапевтические агенты • Интерфероны α и β • Амфетаминоподобные препараты
Вероятные	Маловероятные
<ul style="list-style-type: none"> • Амфетамины • L-триптофан • Метамфетамины • Дазатиниб 	<ul style="list-style-type: none"> • Оральные контрацептивы • Эстрогены • Курение сигарет

2 этап диагностики (выделение ЛГ группы 4)

- вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких
- результатом 2 этапа диагностики является определение ЛГ группы 4 (4 этап диагностики), остальные пациенты направляются на 3 этап диагностики
- при верификации ЛГ группы 4 поиск тромбофилии (наследственные тромбофилии, кровь на антикардиолипиновые антитела, бета-2-гликопротеин-1, гомоцистеин)

3 этап диагностики (решение вопроса о КПОС для подтверждения ЛАГ)

- решение вопроса о необходимости КПОС для достоверной диагностики ЛГ осуществляется на основании ЭхоКГ критериев ЛГ, наличия симптомов ЛГ, факторов риска ЛАГ и ассоциированных с ЛАГ состояний по имеющимся данным (таблица 4)
- при положительном решении о КПОС пациенты направляются на 4 этап диагностики
- при необходимости дообследования в отношении ассоциированных с ЛАГ состояний пациенты направляются на 5 этап диагностики

Таблица 4

Тактика ведения пациентов в зависимости от ЭхоКГ диагноза ЛГ

ЭхоКГ диагноз ЛГ	Рекомендации
Маловероятная	<ul style="list-style-type: none"> • не требуется дополнительных мероприятий • ЭхоКГ через 12 месяцев
Возможная	<ul style="list-style-type: none"> • в отсутствие симптомов ЛГ, факторов риска ЛАГ и ассоциированных с ЛАГ состояний ЭхоКГ через 3-6 месяцев • при наличии симптомов ЛГ, факторов риска ЛАГ или ассоциированных с ЛАГ состояний решение вопроса о КПОС (при отложенной КПОС дообследование в отношении ассоциированных с ЛАГ состояний, ЭхоКГ через 3 месяца)
Высоковероятная	<ul style="list-style-type: none"> • КПОС • дообследование в отношении ассоциированных с ЛАГ состояний

4 этап диагностики (КПОС для подтверждения ЛАГ)

- при КПОС обязательно определение всех показателей: ДЛА (систолическое, диастолическое и среднее), давление в ПП и ПЖ, давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК), легочное сосудистое сопротивление (ЛСС), сердечный выброс (СВ) измеряется методом термодилуции (при наличии артериовенозных коммуникаций только по методу Фика)

- оксиметрия: лучевая артерия, верхняя полая вена, ПП, ЛА
- определение варианта ЛГ по гемодинамическим дефинициям (таблица 5)
- вазореактивный тест (ВРТ) проводится пациентам с ЛАГ (обязательно при идиопатической ЛАГ (ИЛАГ), наследственной ЛАГ, ЛАГ, ассоциированной с приемом анорексигенов) ингаляционным илопростом (5мкг через небулайзер в течение 15 минут) в отсутствие противопоказаний (инфаркт миокарда в предыдущие 6 месяцев, нестабильная стенокардия, стабильная стенокардия на уровне ФКIII-IV, транзиторная ишемическая атака или инсульт в предыдущие 3 месяца, подозрение на легочную вено-окклюзионную болезнь, симптоматика ЛАГ на уровне ФКIV)
- ВРТ не проводится пациентам с ЛАГ, ассоциированной с системной склеродермией (ССД)
- ВРТ считается положительным при снижении СрДЛА >10мм рт.ст. с достижением абсолютных значений СрДЛА <40мм рт.ст. при увеличенных или неизмененных показателях СВ и говорит о вероятном стойком ответе на длительное лечение высокими дозами блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК)
- при подтверждении ЛАГ пациенты направляются на 5 этап диагностики

Таблица 5

Гемодинамическое определение ЛГ

Определение	Характеристики	Клиническая группа
ЛГ	СрДЛА ≥ 25 мм рт.ст.	Все
Прекапиллярная ЛГ	СрДЛА ≥ 25 мм рт.ст. ДЗЛК ≤ 15 мм рт.ст. СВ нормальный или снижен	1. ЛАГ 3. ЛГ вследствие патологии легких 4. ХТЭЛГ 5. ЛГ с неясными и/или множественными механизмами
Посткапиллярная ЛГ	СрДЛА ≥ 25 мм рт.ст. ДЗЛК > 15 мм рт.ст. СВ нормальный или снижен	2. ЛГ вследствие поражения левых отделов сердца
<ul style="list-style-type: none"> • пассивная 	ТПГ ≤ 12 мм рт.ст.	
<ul style="list-style-type: none"> • реактивная (непропорциональная) 	ТПГ > 12 мм рт.ст.	

5 этап диагностики (специфическая диагностика ЛАГ)

- оценка наличия клинических признаков СЗСТ (в первую очередь ССД, системной красной волчанки (СКВ) (таблица 6, 7), реже ревматоидного артрита, дерматомиозита, синдрома Шегрена)
- кровь на специфические лабораторные тесты (таблица 6, 7) при клинике подозрительной на СЗСТ
- кровь на гормоны щитовидной железы
- кровь на антитела ВИЧ
- кровь на маркеры вирусных гепатитов
- кровь на АлАТ, АсАТ, билирубин
- кровь на натрий, калий, креатинин, мочевую кислоту
- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (патология печени, портальная гипертензия)
- чреспищеводная ЭхоКГ при необходимости уточнения характера ВПС
- оценка ВПС в соответствии с классификацией системно-легочных шунтов (таблица 8)

Таблица 6

Классификационные критерии системной склеродермии
ACR/EULAR, 2013

Параметр	Варианты признаков	Баллы
Утолщение кожи пальцев обеих рук, распространяющееся выше пястно-фаланговых суставов (достаточный критерий)	-	9
Утолщение кожи пальцев (только наибольший балл)	Отек пальцев Склеродактилия (дистальнее пястно-фаланговых суставов, но проксимальнее проксимальных межфаланговых суставов)	2 4
Дигитальная ишемия (только наибольший балл)	Язвочки Рубчики	2 3
Телеангиэктазия	-	2
Капилляроскопические изменения	-	2
ЛАГ или интерстициальное поражение легких	-	2
Феномен Рейно	-	3
Специфические аутоантитела (анти-Scl-70, антицентромерные антитела, РНК-полимераза III)	-	3
ССД диагностируется при суммарном количестве баллов - 9		

Таблица 7

Классификационные критерии системной красной волчанки
SLICC, 2012

Клинические	
Острая кожная волчанка	<ul style="list-style-type: none"> • сыпь на скулах (не учитываются дискоидные высыпания) • буллезные высыпания • токсический эпидермальный некролиз как вариант СКВ • макулопапулезная сыпь • фотосенсибилизация <p><i>в отсутствие дерматомиозита</i> ИЛИ подострая кожная волчанка (неиндуцированные псориазоформные и/или круговые полициклические повреждения, которые проходят без образования рубцов, но с возможной поствоспалительной депигментацией или телеангиэктазией)</p>
Хроническая кожная волчанка	<ul style="list-style-type: none"> • классическая дискоидная сыпь <ul style="list-style-type: none"> • локализованная (выше шеи) • генерализованная (выше и ниже шеи) • гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи • панникулит • поражение слизистой оболочки • отежные эритематозные бляшки • капиллярит • дискоидная волчанка по типу красного плоского лишая
Язвы слизистой полости рта	<ul style="list-style-type: none"> • ротовой полости <ul style="list-style-type: none"> • щек • языка <p>ИЛИ язвы носовой полости <i>в отсутствие других причин (васкулит, болезнь Бехчета, инфекция,</i></p>

	<i>вызванная вирусом герпеса, воспалительные заболевания кишечника, реактивный артрит, употребление кислых пищевых продуктов)</i>
Нерубцовая алопеция	<ul style="list-style-type: none"> диффузное истончение волос или повышенная хрупкость волос с видимыми обломанными участками <i>в отсутствие других причин (очаговая алопеция, лекарственная, вследствие дефицита железа, андрогенная)</i>
Поражение суставов	<ul style="list-style-type: none"> синовит ≥ 2 суставов, характеризующийся припухлостью или выпотом ИЛИ болезненность ≥ 2 суставов и утренняя скованность по крайней мере 30 минут
Серозит	<ul style="list-style-type: none"> типичный плеврит в течении >1 дня ИЛИ плевральный выпот ИЛИ шум трения плевры типичная прекардиальная боль (боль в положении лежа, уменьшающаяся в положении сидя с наклоном вперед) в течение >1 дня ИЛИ перикардиальный выпот ИЛИ шум трения перикарда ИЛИ электрокардиографические признаки перикардита <i>в отсутствие других причин (инфекция, уремия, синдром Дресслера)</i>
Поражение почек	<ul style="list-style-type: none"> отношение белок/креатинин (или суточная протеинурия) в моче >500 мг белка за 24 часа ИЛИ эритроцитарные цилиндры
Неврологические проявления	<ul style="list-style-type: none"> эпиприступы психоз множественные мононевриты <i>в отсутствие других причин (первичный васкулит)</i> <ul style="list-style-type: none"> миелит патология черепно-мозговых нервов/периферическая нейропатия <i>в отсутствие других причин (первичный васкулит, инфекция, сахарный диабет)</i> <ul style="list-style-type: none"> острые нарушения сознания <i>в отсутствие других причин (токсические/метаболические, лекарственные, уремия)</i>
Гемолитическая анемия	
Лейкопения/лимфопения	<ul style="list-style-type: none"> лейкопения $<4,0$ Г/л по крайней мере 1 раз <i>в отсутствие других причин (синдром Фелти, лекарства, портальная гипертензия)</i> <ul style="list-style-type: none"> ИЛИ лимфопения $<1,0$ Г/л по крайней мере 1 раз <i>в отсутствие других причин (ГКС, лекарства, инфекция)</i>
Тромбоцитопения	<ul style="list-style-type: none"> тромбоцитопения <100 Г/л по крайней мере 1 раз <i>в отсутствие других причин (лекарства, портальная гипертензия, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура)</i>
Иммунологические	
Антинуклеарные антитела	<ul style="list-style-type: none"> выше референсного уровня
Анти-dsДНК	<ul style="list-style-type: none"> выше референсного уровня (или увеличение >2 раз референсного уровня при определении методом ELISA)
Анти-Sm	<ul style="list-style-type: none"> наличие антител к Sm ядерному антигену
Антифосфолипидные антитела	<ul style="list-style-type: none"> положительный тест на волчаночный антикоагулянт ложноположительная реакция Вассермана

	<ul style="list-style-type: none"> • средний или высокий титр антител к кардиолипину (IgA, IgG, IgM) • положительный тест на анти-бета-2-гликопротеин (Ig A, IgG, IgM)
Низкий комплемент	<ul style="list-style-type: none"> • низкий C3 • низкий C4 • низкий CH50
Прямая реакция Кумбса	<ul style="list-style-type: none"> • положительная <i>в отсутствие гемолитической анемии</i>
<p>СКВ диагностируется при наличии 4 признаков, из которых по крайней мере 1 клинический и 1 иммунологический, или при наличии волчаночного нефрита, доказанного результатами биопсии, в сочетании с антинуклеарными антителами/анти-dsДНК</p>	

Таблица 8

Классификация системно-легочных шунтов

<p><u>1. Тип</u></p> <p>1.1. Простые пре-трикуспидальные шунты</p> <p>1.1.1. Дефект МПП</p> <p>1.1.1.1. Ostium secundum</p> <p>1.1.1.2. Sinus venosus</p> <p>1.1.1.3. Ostium primum</p> <p>1.1.2. Полный или частичный необструктивный аномальный легочный венозный возврат</p> <p>1.2. Простые пост-трикуспидальные шунты</p> <p>1.2.1. Дефект МЖП</p> <p>1.2.2. Открытый артериальный проток</p> <p>1.3. Комбинированные шунты</p> <p>1.4. Сложные врожденные пороки сердца</p> <p>1.4.1. Полный АВ-септальный дефект</p> <p>1.4.2. Truncus arteriosus</p> <p>1.4.3. Физиологически один желудочек с необструктивным легочным кровотоком</p> <p>1.4.4. Транспозиция больших артерий с дефектом МЖП (без легочного стеноза) и/или открытым артериальным протоком</p> <p>1.4.5. Другие</p> <p><u>2. Размеры</u></p> <p>2.1. Гемодинамические (отношение легочного кровотока к системному кровотоку)</p> <p>2.1.1. Рестриктивный</p> <p>2.1.2. Не рестриктивный</p> <p>2.2. Анатомические (для взрослых пациентов)</p> <p>2.2.1. Малый-умеренный (дефект МПП ≤ 2см и МЖП ≤ 1см)</p> <p>2.2.2. Большой (МПП > 2см, МЖП > 1см)</p> <p><u>3. Направление шунта</u></p> <p>3.1. Преимущественно системно-легочный</p> <p>3.2. Преимущественно легочно-системный</p> <p>3.3. Двухнаправленный</p> <p><u>4. Ассоциированные кардиальные и экстракардиальные аномалии</u></p> <p><u>5. Статус восстановления</u></p> <p>5.1. Неоперированный</p> <p>5.2. Паллиативный (тип операции, возраст)</p> <p>5.3. Корректированный (тип операции, возраст)</p>

Оценка тяжести ЛГ

- клиническая симптоматика (синкопальные состояния, признаки правожелудочковой сердечной недостаточности, нарушения ритма сердца)
- тест 6-минутной ходьбы (Т6Х) проводится в утренние часы после 10 минут отдыха с оценкой пройденной дистанции с точностью до 1 метра (исходно и по завершении теста определяют SpO₂ с помощью пульсоксиметра и оценивают выраженность одышки по шкале Борга) (таблица 9)
- оценка функционального класса (ФК) ЛГ по модифицированной классификации NYHA (таблица 10)
- результаты КПОС
- уровень NT-proBNP в сыворотке крови

Таблица 9

Протокол Т6Х

	Исходно	При завершении Т6Х																																																
Время																																																		
АД, мм.рт.ст.																																																		
ЧСС, уд. в минуту																																																		
SpO ₂ , %																																																		
Оценка одышки по шкале Борга	<table style="margin: auto; border: none;"> <tr><td>Максимальная</td><td style="text-align: right;">10</td></tr> <tr><td>Очень, очень тяжёлая</td><td style="text-align: right;">9</td></tr> <tr><td></td><td style="text-align: right;">8</td></tr> <tr><td>Очень тяжёлая</td><td style="text-align: right;">7</td></tr> <tr><td></td><td style="text-align: right;">6</td></tr> <tr><td>Тяжёлая</td><td style="text-align: right;">5</td></tr> <tr><td>Несколько тяжёлая</td><td style="text-align: right;">4</td></tr> <tr><td>Умеренная</td><td style="text-align: right;">3</td></tr> <tr><td>Лёгкая</td><td style="text-align: right;">2</td></tr> <tr><td>Очень лёгкая</td><td style="text-align: right;">1</td></tr> <tr><td>Очень, очень лёгкая</td><td style="text-align: right;">0,5</td></tr> <tr><td></td><td style="text-align: right;">0</td></tr> </table>	Максимальная	10	Очень, очень тяжёлая	9		8	Очень тяжёлая	7		6	Тяжёлая	5	Несколько тяжёлая	4	Умеренная	3	Лёгкая	2	Очень лёгкая	1	Очень, очень лёгкая	0,5		0	<table style="margin: auto; border: none;"> <tr><td>Максимальная</td><td style="text-align: right;">10</td></tr> <tr><td>Очень, очень тяжёлая</td><td style="text-align: right;">9</td></tr> <tr><td></td><td style="text-align: right;">8</td></tr> <tr><td>Очень тяжёлая</td><td style="text-align: right;">7</td></tr> <tr><td></td><td style="text-align: right;">6</td></tr> <tr><td>Тяжёлая</td><td style="text-align: right;">5</td></tr> <tr><td>Несколько тяжёлая</td><td style="text-align: right;">4</td></tr> <tr><td>Умеренная</td><td style="text-align: right;">3</td></tr> <tr><td>Лёгкая</td><td style="text-align: right;">2</td></tr> <tr><td>Очень лёгкая</td><td style="text-align: right;">1</td></tr> <tr><td>Очень, очень лёгкая</td><td style="text-align: right;">0,5</td></tr> <tr><td></td><td style="text-align: right;">0</td></tr> </table>	Максимальная	10	Очень, очень тяжёлая	9		8	Очень тяжёлая	7		6	Тяжёлая	5	Несколько тяжёлая	4	Умеренная	3	Лёгкая	2	Очень лёгкая	1	Очень, очень лёгкая	0,5		0
Максимальная	10																																																	
Очень, очень тяжёлая	9																																																	
	8																																																	
Очень тяжёлая	7																																																	
	6																																																	
Тяжёлая	5																																																	
Несколько тяжёлая	4																																																	
Умеренная	3																																																	
Лёгкая	2																																																	
Очень лёгкая	1																																																	
Очень, очень лёгкая	0,5																																																	
	0																																																	
Максимальная	10																																																	
Очень, очень тяжёлая	9																																																	
	8																																																	
Очень тяжёлая	7																																																	
	6																																																	
Тяжёлая	5																																																	
Несколько тяжёлая	4																																																	
Умеренная	3																																																	
Лёгкая	2																																																	
Очень лёгкая	1																																																	
Очень, очень лёгкая	0,5																																																	
	0																																																	
Рсстояние по результатам Т6Х																																																		
Причины преждевременного завершения теста																																																		

Таблица 10

Классификация ЛГ по ФК NYHA, модификация ВОЗ, 1998

ФК I	Пациенты с ЛГ без ограничения физической активности. Повседневная физическая активность не вызывает одышки и утомляемости, болей в грудной клетке или предобморочного состояния.
ФК II	Пациенты с ЛГ со слабым ограничением физической активности. Комфортно в покое. Повседневная физическая активность вызывает одышку, утомляемость, боль в грудной клетке, предобморочное состояние.
ФК III	Пациенты с ЛГ со значимым ограничением физической активности. Комфортно в покое. Физическая активность менее интенсивная, чем привычная повседневная, вызывает одышку, утомляемость, боль в грудной клетке, предобморочное состояние.
ФК IV	Пациент с ЛГ и невозможностью переносить любую физическую активность без симптомов. У этих пациентов есть манифестные проявления ПЖ-недостаточности. Одышка и/или утомляемость могут быть в покое. Дискомфорт усиливается при любой физической активности.

Лечение пациента с ЛАГ

- при выявлении ЛАГ без ограничения физической активности (ФКІ) необходимо наблюдение на предмет появления симптомов, предполагающих прогрессирование заболевания, для решения вопроса о начале фармакологической терапии
- наблюдение пациента на фоне терапии осуществляется по определенному плану (таблица 11)
- тактика лечения определяется по динамике критериев эффективности терапии и прогноза ЛАГ (таблица 12)
- независимо от варианта ЛАГ проводятся общие мероприятия и поддерживающая терапия
 - аэробная физическая активность в пределах доступной (приемлема легкая нехватка дыхания)
 - избегать состояний, провоцирующих усиление гипоксемии (пребывание в условиях высокогорья, полеты на самолете)
 - беременность противопоказана
 - рекомендуемым методом контрацепции среди женщин детородного возраста с ЛАГ является двойной барьерный
 - при наступлении беременности консультация с предложением прерывания беременности и дальнейшее наблюдение (при сохранении беременности) в специализированном центре
 - вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции
 - региональная, эпидуральная анестезия по возможности вместо общей при плановых хирургических вмешательствах (в послеоперационном периоде обязательна профилактика тромбоза глубоких вен нижних конечностей)
 - диуретики при наличии ПЖ-недостаточности с признаками задержки жидкости
 - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента при системной артериальной гипертензии или нефритах/нефропатиях
 - пероральные антикоагулянты (варфарин с целевым МНО 2,0-3,0)
 - пациентам с ИЛАГ, наследственной ЛАГ, ЛАГ, ассоциированной с приемом анорексигенов
 - в отсутствие кровохарканья пациентам с ВПС при наличии тромбоза ЛА или фибрилляции предсердий
 - длительная O₂-терапия при напряжении O₂ артериальной крови менее 8кПа (60мм рт.ст.) или SpO₂ (пульсоксиметрия) ≤90%
- при подозрении на веноокклюзионную болезнь легких или легочный капиллярный гемангиоматоз консультация в специализированном центре (обследование на предмет возможной в дальнейшем трансплантации легких)
- БМКК при положительном результате ВРТ и отсутствии ПЖ-недостаточности (сердечный индекс <2,1л/мин./м² и/или давление в ПП >10мм рт.ст.), синдрома Эйзенменгера:
 - при склонности к редкому пульсу (≤80 в минуту в покое) дигидропиридины с увеличением дозы до максимальной переносимой: нифедипин медленного высвобождения (начальная доза 30мг 2 раза в день, максимальная доза 120-240мг/сут.), амлодипин (начальная доза 2,5мг 1 раз в сутки, максимальная доза 20мг/сут.)
 - при склонности к частому пульсу (>80 в минуту в покое) дилтиазем с увеличением дозы до максимальной переносимой (начальная доза 60мг 3 раза в день, максимальная доза 240-720мг/сут.)
- ЛАГ-специфическая терапия (по алфавиту):
 - амбризентан (волибрис) таб.
 - бозентан (траклир) таб.
 - илопрост (вентавис) инг.
 - риоцигуат (адемпас) таб.
 - силденафил (ревацио) таб.
 - перед назначением силденафила ряду пациентов целесообразно выполнение коронарной ангиографии (в соответствии с рекомендациями по КАГ)
- выбор ЛАГ-специфической терапии определяется вариантом ЛАГ и ФК:
 - ФКІ:
 - при положительном ответе на ВРТ БМКК в максимальной переносимой дозе
 - при положительном ответе на БМКК продолжить длительно с контролем
 - при отрицательном ответе на ВРТ или исчезновении/отсутствии ответа на БМКК начало ЛАГ-специфической монотерапии:

- амбризентан таб. 5мг 1 раз в день, возможно увеличение дозы до 10мг 1 раз в день
 - бозентан таб. 62,5мг 2 раза в день в течение 4 недель с дальнейшим титрованием до целевой дозы 125мг 2 раза в день
 - илопрост инг. 2,5-5мкг каждые 4 часа
 - силденафил таб. 20мг 3 раза в день, возможно увеличение дозы до 60мг 3 раза в сутки
 - риоцигуат таб.
- ФКIII:
- при положительном ответе на ВРТ БМКК в максимальной переносимой дозе
 - при положительном ответе на БМКК продолжить длительно с контролем
 - при отрицательном ответе на ВРТ или исчезновении/отсутствии ответа на БМКК ЛАГ-специфическая монотерапия:
 - амбризентан таб. 5мг 1 раз в день, возможно увеличение дозы до 10мг 1 раз в день
 - бозентан таб. 62,5мг 2 раза в день в течение 4 недель с дальнейшим титрованием до целевой дозы 125мг 2 раза в день
 - илопрост инг. 2,5-5мкг каждые 4 часа
 - силденафил таб. 20мг 3 раза в день, возможно увеличение дозы до 60мг 3 раза в сутки
 - риоцигуат таб.
 - при положительном ответе на ЛАГ-специфическую монотерапию продолжить длительно с контролем
 - при отрицательном ответе на ЛАГ-специфическую монотерапию комбинированная двойная ЛАГ-специфическая терапия:
 - силденафил/риоцигуат таб. + илопрост инг.
 - силденафил/риоцигуат таб. + бозентан/амбризентан таб.
 - бозентан/амбризентан таб. + илопрост инг.
 - при положительном ответе на комбинированную двойную ЛАГ-специфическую терапию продолжить длительно с контролем
 - при отрицательном ответе на комбинированную двойную ЛАГ-специфическую терапию:
 - рассмотреть возможность комбинированной тройной ЛАГ-специфической терапии (силденафил/риоцигуат таб. + бозентан/амбризентан таб. + илопрост инг.)
 - решение вопроса о баллонной предсердной септостомии (не выполняется при давлении в ПП >20мм рт.ст., SpO₂ <80% в покое), трансплантации легких (обследование осуществляется в центре, где выполняется трансплантация, согласно местному протоколу)
- ФКIV:
- обследование на предмет возможной в дальнейшем трансплантации легких (обследование на предмет трансплантации осуществляется в центре, где выполняется трансплантация, согласно местному протоколу)
 - ЛАГ-специфическая монотерапия:
 - амбризентан таб. 5мг 1 раз в день
 - бозентан таб. 62,5мг 2 раза в день в течение 4 недель с дальнейшим титрованием до целевой дозы 125мг 2 раза в день
 - илопрост инг. 2,5-5мкг каждые 4 часа
 - силденафил таб. 20мг 3 раза в день
 - при положительном ответе на ЛАГ-специфическую монотерапию продолжить длительно с контролем
 - при отрицательном ответе на ЛАГ-специфическую монотерапию комбинированная двойная ЛАГ-специфическая терапия:
 - силденафил/риоцигуат таб. + илопрост инг.
 - силденафил/риоцигуат таб. + бозентан/амбризентан таб.
 - бозентан/амбризентан таб. + илопрост инг.
 - при положительном ответе на комбинированную двойную ЛАГ-специфическую терапию продолжить длительно с контролем

- при отрицательном ответе на комбинированную двойную ЛАГ-специфическую терапию:
 - рассмотреть возможность комбинированной тройной ЛАГ-специфической терапии (силденафил/риоцигуат таб. + бозентан/амбризентан таб. + илопрост инг.)
 - решение вопроса о баллонной предсердной септостомии (не выполняется при давлении в ПП >20мм рт.ст., SpO₂ <80% в покое), трансплантации легких(обследование осуществляется в центре, где выполняется трансплантация, согласно местному протоколу)

Таблица 11

Наблюдение пациента с ЛАГ

	До лечения	Каждые 3-6 месяцев	Через 3 месяца после начала терапии или изменений в лечении	При ухудшении клиники
Клиническая оценка ФК ВОЗ ЭКГ	+	+	+	+
Тест 6 минутной ходьбы	+	+	+	+
BNP/NT-pro-BNP	+	+	+	+
ЭхоКГ	+		+	+
КПОС	+		+*	+*

* - при необходимости

Таблица 12

Оценка эффективности терапии и прогноза ЛАГ

Контролируемая	Прогностические признаки	Неконтролируемая
Прогноз лучше		Прогноз хуже
Нет	Клинические признаки ПЖ-недостаточности	Да
Медленная	Скорость прогрессии симптомов	Быстрая
Нет	Синкопе	Да
I, II	ФК ВОЗ	IV
>500 метров	Тест 6-минутной ходьбы	<300 метров
Пиковое потребление O ₂ >15мл/мин/кг	Кардиопульмональный нагрузочный тест	Пиковое потребление O ₂ <12мл/мин/кг
Норма или близко к норме	BNP/NT-pro-BNP	Очень высокие и растущие
Нет выпота в полости перикарда, TAPSE >2,0см	ЭхоКГ	Выпот в полости перикарда, TAPSE <1,5см
Давление в ПП <8мм рт.ст. и СИ ≥2,5д/мин/м ²	Гемодинамика	Давление в ПП >15мм рт.ст. или СИ ≤2,0л/мин/м ²

Лечение пациента с ЛГ, ассоциированной с патологией легких

- проводится врачом-пульмонологом, терапевтом
- оптимальная терапия основной легочной патологии, включая длительную O₂-терапию у больных с хронической гипоксемией
- при подтвержденной «непропорциональной» ЛГ возможно включение пациента в рандомизированные клинические испытания с применением ЛАГ-специфической терапии

Лечение пациента с ХТЭЛГ

- проводится врачом-пульмонологом, врачом-кардиологом, терапевтом
- пожизненная терапия антикоагулянтами (варфарин с целевым МНО 2,0-3,0, при антифосфолипидном синдроме 3,5-4,5)
- решение вопроса о тромбэндартерэктомии из ЛА по результатам ангиопульмонографии/СКТ с контрастированием ЛА и вентилляционно-перфузионной сцинтиграфии легких (отбор пациентов на оперативное лечение в специализированном центре, выполняющем вмешательство)
- у пациентов, не являющихся кандидатами на хирургическое лечение или имеющих резидуальную ЛГ, может обсуждаться ЛАГ-специфическая терапия риоцигуатом таб. (при невозможности терапии риоцигуатом обсуждается другая специфическая терапия)