



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия

МКБ 10:I27.8

Год утверждения (частота пересмотра):**2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **KP159**

URL

Профессиональные ассоциации

- **Российское медицинское общество по артериальной гипертонии**

Оглавление

- **Ключевые слова**
- **Список сокращений**
- **Термины и определения**
- **1. Краткая информация**
- **2. Диагностика**
- **3. Лечение**
- **4. Реабилитация**
- **5. Профилактика**
- **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**
- **Критерии оценки качества медицинской помощи**
- **Список литературы**
- **Приложение А1. Состав рабочей группы**
- **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**
- **Приложение А3. Связанные документы**
- **Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**
- **Приложение В. Информация для пациентов**
- **Приложение Г.**

Ключевые слова

- хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
- легочная гипертензия
- легочная артериальная гипертензия
- идиопатическая легочная гипертензия
- давление в легочной артерии
- ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5
- оксид азота
- антагонисты рецепторов эндотелина
- простагландин E1
- стимуляторы растворимой гуанилатциклазы
- катетеризация правых отделов сердца
- тромбэндартерэктомия
- тромбоэмболия легочной артерии
- баллонная ангиопластика

Список сокращений

АЛТ/АСТ АРЭ АЧТВ	- аланинаминотрансфераза/ аспартатаминотрансфераза -антагонисты рецепторов эндотелина -активированное частичное тромбопластиновое время
ДЗЛА ДЛА/ДЛАСр.	-давление заклинивания в легочной артерии -давление в легочной артерии/ среднее давление в легочной артерии
ДПП ИБС ИФДЭ5	-давление в правом предсердии -ишемическая болезнь сердца -ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5
КПОС КТ ЛА ЛАГ/ЛГ ЛСС МРТ НПВ ОФП ПЖ РКИ СВ СДЛА Т6МХ ТЭЛА ТЭЭ ФК ХТЭЛГ цГМФ ЭКГ ЭКМО ЭТ-1 ЭхоКГ PaO2/PaCO2 NO NT-proBNP	-катетеризация правых отделов сердца -компьютерная томография -легочная артерия -легочная артериальная гипертензия/ легочная гипертензия -легочное сосудистое сопротивление -магнитно-резонансная томография -нижняя полая вена -острая фармакологическая проба -правый желудочек -рандомизированное клиническое исследование -сердечный выброс -систолическое давление в легочной артерии -тест 6-минутной ходьбы -тромбоэмболия легочной артерии -тромбэндартерэктомия -функциональный класс -хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия - циклический гуанозинмонофосфат - электрокардиография -экстракорпоральная мембранная оксигенация -эндотелин-1 -эхокардиография -парциальное давление кислорода/ углекислого газа - оксид азота -N-терминальный фрагмент натрийуретического пропептида мозгового

Термины и определения

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ)-прекапиллярная форма легочной гипертензии, при которой хроническая обструкция крупных и средних ветвей легочных артерий, а также вторичные изменения микроциркуляторного русла легких, приводят к прогрессирующему повышению легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии с развитием тяжелой дисфункции правых отделов сердца и сердечной недостаточности [1,3].

1. Краткая информация

1.1. Определение

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) – прекапиллярная форма легочной гипертензии, при которой хроническая обструкция крупных и средних ветвей легочных артерий, а также вторичные изменения микроциркуляторного русла легких, приводят к прогрессирующему повышению легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии с развитием тяжелой дисфункции правых отделов сердца и сердечной недостаточности [1,3]. ХТЭЛГ является уникальной формой легочной гипертензии (ЛГ), поскольку она потенциально излечима с помощью хирургического лечения [3,6,7].

Диагноз ХТЭЛГ устанавливается при наличии критериев прекапиллярной ЛГ по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС): среднее давление в легочной артерии (ДЛАСр.) ≥ 25 мм рт.ст.; давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) ≤ 15 мм рт.ст.; величина легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) > 2 ЕД. Вуда (все гемодинамические параметры должны измеряться в покое); выявлении хронических/ организованных тромбов/эмболов в легочных артериях эластического типа (легочный ствол, долевые, сегментарные, субсегментарные лёгочные артерии) при эффективной антикоагулянтной терапии на протяжении не менее чем 3 месяцев [3-5].

1.2. Этиология и патогенез

Несмотря на то, что распространенность венозных тромбозов достаточно высока, и риск возникновения острого венозного тромбоза в течение жизни человека достигает 5%, ХТЭЛГ является редким заболеванием [2]. Острая тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является несомненным триггером развития и прогрессирования ХТЭЛГ, однако анамнестические указания на перенесенный эпизод имеются не более чем у половины пациентов с верифицированным диагнозом. В зарубежных исследованиях тщательно изучались факторы, ассоциированные с развитием ХТЭЛГ. К независимым факторам риска развития ХТЭЛГ относятся: перенесенная спленэктомия, вентрикуло-венозные шунты для лечения гидроцефалии, установка центральных внутривенных катетеров или электродов электрокардиостимуляторов, заместительная терапия гормонами щитовидной железы, онкологические и хронические воспалительные заболевания (табл. 1) [4,7,9].


Провоцирующими факторами развития острой ТЭЛА являются тяжелые травмы, хирургические вмешательства, переломы нижних конечностей и суставов, прием пероральных контрацептивов. Переливание крови и препаратов, стимулирующих эритропоэз, также связаны с повышенным риском ТЭЛА.

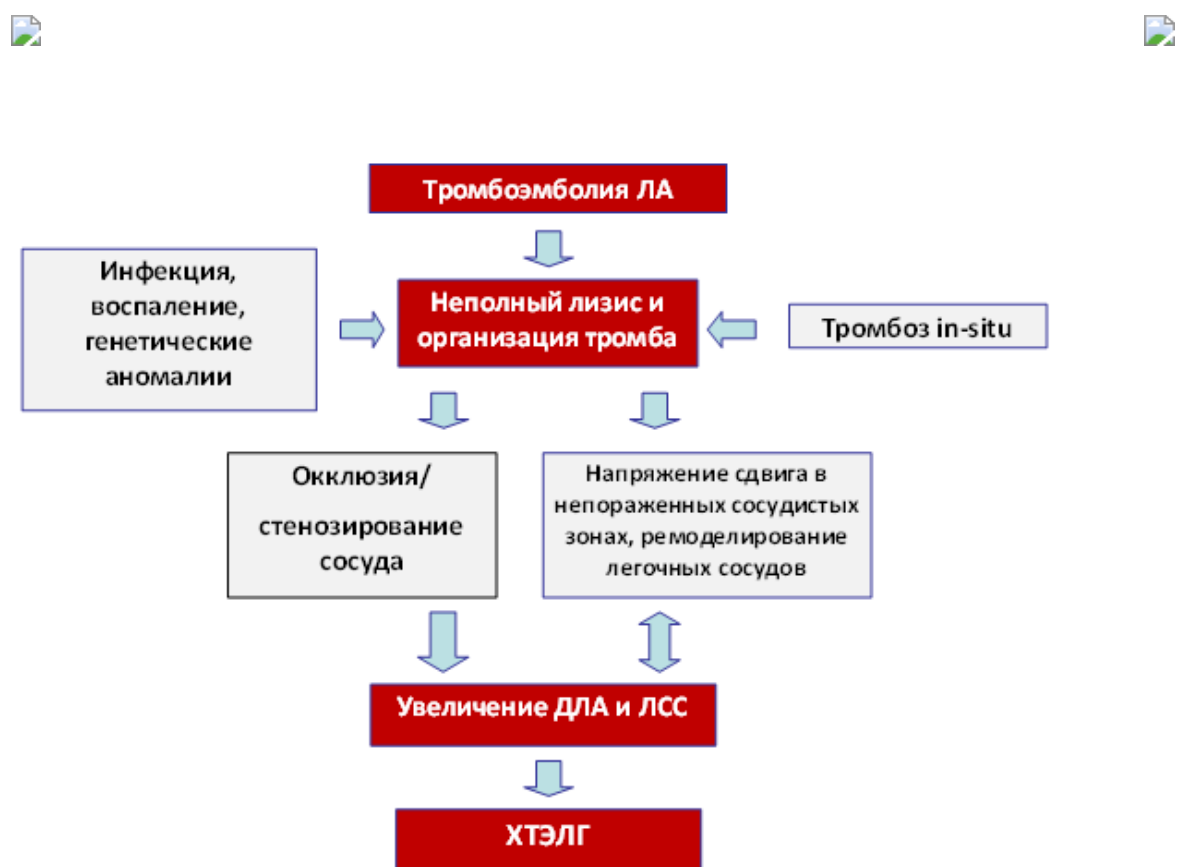
Таблица 1 - Факторы риска хронической тромбоэмболической легочной гипертензии

Заболевания и состояния, ассоциированные с ХТЭЛГ	Факторы риска развития ХТЭЛГ, выявленные в период диагностики острой ТЭЛА
<ul style="list-style-type: none"> • Спленэктомия • Вентрикуло-предсердные шунты (для лечения гидроцефалии) • Центральные внутривенные катетеры и электроды кардиостимулятора • Хронические воспалительные заболевания (остеомиелит, воспалительные заболевания кишечника) • Онкологические заболевания • Заместительная гормональная терапия при гипотиреозе 	<ul style="list-style-type: none"> • Молодой возраст • Перенесенная ТЭЛА • Идиопатическая ТЭЛА (отсутствие провоцирующих факторов) • Крупный дефект перфузии • Повторная ТЭЛА
Факторы риска, выявленные в период диагностики ХТЭЛГ	Плазменные факторы риска, ассоциированные с ХТЭЛГ
<ul style="list-style-type: none"> • Группа крови II,III,IV • Тромбофилия • Крупный дефект перфузии 	<ul style="list-style-type: none"> • Антифосфолипидный синдром • Гемоглобинопатии • Мутации фактора V • Повышенные уровни фактора VIII • Повышенные уровни липопротеина (а)

В крови у больных ХТЭЛГ чаще выявляется волчаночный антикоагулянт (10% больных), антифосфолипидные антитела и/или волчаночный антикоагулянт (20%). Повышенную активность фактора VIII - белка, ассоциированного с развитием венозных тромбозов, обнаруживают у 39% больных ХТЭЛГ [10]. Для пациентов с ХТЭЛГ характерно наличие II, III или IV группы крови, при которых, как правило, выявляются повышенные уровни фактора Виллебранда [6]. Нарушения фибринолиза не характерны. Если традиционными факторами риска венозных тромбозов являются дефицит антитромбина III, протеина C и S, дефицит фактора V и плазминогена, то при изучении указанных факторов у больных с ХТЭЛГ по сравнению с пациентами с идиопатической ЛГ и здоровыми добровольцами различий между группами выявить не удалось [9]. В плазме больных ХТЭЛГ часто обнаруживаются повышенные уровни общего холестерина и липопротеина (а). Последний конкурирует с плазминогеном, подавляя фибринолиз, и может участвовать в повреждении сосудистой стенки.

При анализе факторов риска развития ХТЭЛГ в период диагностики острой ТЭЛА в качестве предикторов отдаленного осложнения выступали: молодой возраст пациентов и крупный дефект перфузии по данным сцинтиграфии легких в период острой ТЭЛА. Наследственная тромбофилия или анамнестические указания на перенесенный венозный тромбоз не были связаны с формированием ХТЭЛГ. Недостаточная антикоагулянтная терапия, большая масса тромботических масс, остаточные тромбы и рецидивы ТЭЛА вносят вклад в развитие ХТЭЛГ. Однако при изучении независимых предикторов ХТЭЛГ спустя 12 месяцев после перенесенной ТЭЛА, вид терапии (тромболитики или гепарины) не сказывался на частоте возникновения заболевания в последующие годы [2,8].

 **Рисунок 1.** Патогенез хронической тромбоэмболической легочной гипертензии



Сложный и комплексный патогенез ХТЭЛГ до настоящего времени остается не до конца изученным. При исследовании возможного генетического субстрата не выявлено специфических мутаций, ответственных за развитие заболевания. Основой патобиологических процессов является формирование тромботических масс, не подвергшихся лизису, которые позднее фиброзируются, что приводит к механической обструкции крупных и средних ветвей легочных артерий (рис. 1) [13]. Начальное повышение давления в легочной артерии (ДЛА) вызывает развитие вторичных сосудистых изменений. Ремоделирование микроциркуляторного русла легких способствует прогрессированию ЛГ

даже при отсутствии повторных тромбоэмболических событий. Финалом заболевания, как и при других формах ЛГ, становится тяжелая дисфункция правого желудочка (ПЖ) и сердечная недостаточность.

Считается, что ТЭЛА представляет собой острый эпизод с очевидным обратимым течением в случае эффективного тромболизиса. Однако в ходе проспективного наблюдения за пациентами, перенесшими острую ТЭЛА, при вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии и компьютерной томографии (КТ) легких обнаруживаются значительные нарушения перфузии у 57% и 52% больных соответственно [11,12]. При проведении скрининга ХТЭЛГ с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) у 2-44% пациентов выявляются признаки повышения ДЛА и/или перегрузки ПЖ. Спустя 12 месяцев после перенесенной ТЭЛА заболевание чаще развивалось у больных с величиной систолического давления в легочной артерии (СДЛА) > 50 мм рт.ст. в период острого эпизода [2,13]. Этот факт указывает на вероятность развития ХТЭЛГ у больных, перенесших острую ТЭЛА, с сохраняющимися обструктивными поражениями легочного сосудистого русла. Эмболический материал лизируется не полностью, замещается соединительной тканью, деформирует просвет сосудов. Если при этом общая степень стенозирования легочного сосудистого русла достигает 50—60%, возможно развитие ХТЭЛГ.

В отличие от острой ТЭЛА при ХТЭЛГ отсутствует линейная зависимость между степенью повышения ЛСС и выраженностью обструктивного поражения лёгочных сосудов [2,8]. Морфологическим субстратом ХТЭЛГ также являются: генерализованный спазм артериол малого круга кровообращения вследствие высвобождения из тромбоцитов и эндотелия вазоконстриктивных субстанций, вторичное тромбообразование, прогрессивное ремоделирование мелких лёгочных артерий и артериол. Тромбоэмболии легочной артерии или тромбозы *in situ* могут возникать вследствие нарушений в каскаде свертывания крови, в том числе дисфункции эндотелиальных клеток и тромбоцитов. Патология тромбоцитов и прокоагуляционные изменения могут играть потенциальную роль в формировании локальных тромбозов при ХТЭЛГ [2,4,9]. В большинстве случаев остается неясным, являются ли тромбоз и дисфункция тромбоцитов причиной или следствием заболевания. Воспалительные инфильтраты, как правило, обнаруживаются в морфологическом материале, полученном при тромбэндартерэктомии. Частое выявление патологии иммунной системы, онкологических заболеваний, хронических инфекций указывает на участие в патогенезе ХТЭЛГ воспалительных и иммунных механизмов [6,7].

Обструктивные поражения, наблюдаемые в дистальных легочных артериях, могут быть связаны с различными факторами, такими как напряжение сдвига вследствие повышенного давления, процессы воспаления, высвобождение цитокинов и медиаторов, способствующих клеточной пролиферации. В этих случаях заболевание, вероятно,

инициируется тромботическим или воспалительным поражением легочных сосудов. Существуют гипотезы, что ХТЭЛГ может развиваться вследствие тромбообразования in-situ в измененных артериях без предшествующего эпизода ТЭЛА, однако эта концепция требует подтверждения.

Таким образом, изменения легочных артерий при ХТЭЛГ можно условно разделить на два компонента. Первый компонент включает изменения крупных сосудов до уровня субсегментарных ветвей. Патологические поражения представлены в виде организованных тромбов, плотно прикрепленных к сосудистой стенке легочных артерий эластического типа. Они могут полностью закрывать просвет или образовать различные степени стеноза, сети и тяжи. Второй компонент - это изменения мелких легочных сосудов и микрососудистого русла. В неокклюзированных областях может развиваться неотличимая от легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) артериопатия, включая формирование плексиформных поражений [2,3]. Степень выраженности указанных компонентов может быть различной. При преобладании изменений в крупных артериях имеется "классическая" -технически операбельная форма ХТЭЛГ. Доминирование второго компонента характерно для дистальной формы заболевания, которая считается неоперабельной.

Для ХТЭЛГ характерно развитие коллатерального кровотока из сосудов системного кровообращения вплоть до реперфузии, по крайней мере частичной, в зонах дистальнее окклюзированных поражений. Роль коллатералей выполняют бронхиальные артерии, артерии диафрагмы и заднего средостения. В некоторых случаях чрезвычайно выражен спаечный процесс с частичной реваскуляризацией через сформированные спайки. Бронхиальные артерии чаще всего отходят от дуги аорты и хорошо видны на компьютерных томограммах. Обнаружение крупных коллатеральных артерий подтверждает диагноз ХТЭЛГ.

1.3. Эпидемиология

Точные эпидемиологические данные о распространенности ХТЭЛГ в мире и нашей стране в настоящее время отсутствуют. По данным зарубежных наблюдений, в спектре различных форм ЛГ на долю пациентов с ХТЭЛГ приходится около 1,5-3% [3]. ХТЭЛГ является достаточно редким заболеванием с распространенностью 8—40 случаев на 1 млн. населения, заболеваемостью - 5—10 случаев на 1 млн. населения в год. По данным испанского регистра больных с ЛГ, распространенность и заболеваемость ХТЭЛГ составляли соответственно 3,2 случая на 1 млн. населения и 0,9 случаев на 1 млн. в год в популяции. В Великобритании

заболеваемость ХТЭЛГ оценивается как 1-1,75 случаев на 1 млн. населения в год. В эпидемиологическом исследовании в Швейцарии у 29% больных с выявленной ЛГ подтверждался диагноз ХТЭЛГ.

Венозные тромбозы являются частым клиническим событием с заболеваемостью, по разным данным, от 20 до 70 случаев на 100тыс. населения в год, ХТЭЛГ является отдаленным осложнением острой ТЭЛА с частотой развития 0,1-9,1% в течение первых двух лет после перенесенного эпизода [4,7,8].

Считается, что истинная распространенность ХТЭЛГ может быть значительно выше. Ведь у 50-60% больных с ХТЭЛГ в анамнезе не имеется данных о перенесенной острой ТЭЛА или тромбозе глубоких вен нижних конечностей, что затрудняет своевременную диагностику заболевания и оценку истинной заболеваемости и распространенности [3,4]. В большинстве исследований частота развития ХТЭЛГ оценивалась в течение первых 12-24 месяцев после перенесенной острой ТЭЛА, хотя дебют заболевания может быть отсрочен на многие годы вследствие постепенного развития дистальной васкулопатии.

Диагноз ХТЭЛГ чаще устанавливается в возрасте 45-60 лет [5,7]. Средний возраст российских пациентов на момент установления диагноза, по данным Национального регистра, составляет $45,8 \pm 13,7$ лет. Считается, что распространенность патологии в популяции среди женщин и мужчин равномерная. В японском исследовании ХТЭЛГ чаще диагностировали у женщин, что совпадает с российскими данными: в регистре ХТЭЛГ доля женщин с верифицированным диагнозом достигает 75%. У детей данная патология встречается редко.

При отсутствии лечения прогноз ХТЭЛГ неблагоприятный и зависит от степени ЛГ. По данным зарубежных исследований, десятилетняя выживаемость больных с неоперабельной ХТЭЛГ при ДЛАср.в диапазоне 31- 40 мм.рт.ст. составляет 50%; при ДЛАср. от 41 до 50 мм.рт.ст. -20%; при ДЛАср. более 50 мм.рт.ст. - 5% [1-3]. По данным международного регистра ХТЭЛГ, 3-х летняя выживаемость больных после успешной тромбэндартерэктомии (ТЭЭ) составила 89%, в то время как при неоперабельных формах- 70%[7].

1.4.Кодирование по МКБ

I27.8 - Другие уточненные формы легочно-сердечной недостаточности

1.5. Классификация


В современной клинической классификации ЛГ, созданной с целью стандартизации диагностических и лечебных мероприятий на основании сходства патогенетических и клинических особенностей, подходов к диагностике и лечению, выделяется пять категорий или групп ЛГ[3]. Клиническая классификация ЛГ представлена в клинических рекомендациях "Легочная гипертензия". ХТЭЛГ, наряду с другими обструкциями легочной артерии (опухоли, сосудистые аномалии, эмболы), относится к группе IV (табл. 2).

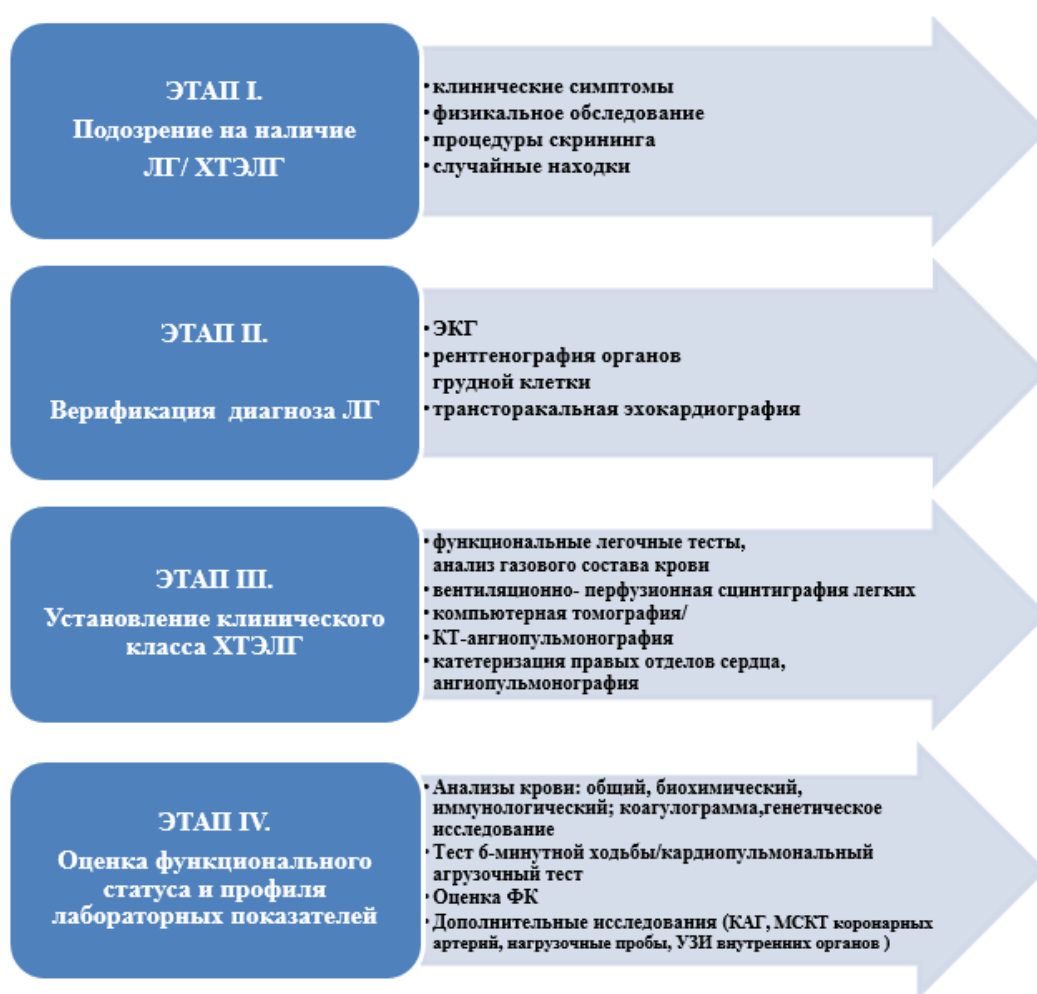
Таблица 2. Клиническая классификация ХТЭЛГ (группа IV)

Хроническая тромбоэмболическая ЛГ
1. Хроническая тромбоэмболия в системе легочной артерии
2. Другие обструкции легочной артерии: 2.1. <u>Ангиосаркома</u> 2.2. Другие внутрисосудистые опухоли 2.3. Артериит 2.4. Врожденные аномалии (стенозы легочной артерии) 2.5. Паразитарные заболевания

2. Диагностика

Стратегия диагностики ХТЭЛГ предполагает проведение комплексного обследования с целью установления диагноза ЛГ и подтверждения клинической группы, а также оценки функционального и гемодинамического статуса пациентов для определения тактики лечения и, прежде всего, решения вопроса о потенциальной операбельности [1,3]. Этапы диагностического и дифференциально-диагностического процесса представлены на рисунке 2.

 **Рисунок 2.** Алгоритм диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии



ХТЭЛГ встречается практически во всех возрастных группах, чаще - у пациентов среднего и пожилого возраста [4,5].

- У всех больных с ЛГ неясного генеза рекомендуется исключать тромбоэмболическую природу заболевания [4,5].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Сложности ранней диагностики связаны с отсутствием или малой выраженностью и неспецифичностью клинических проявлений на начальных стадиях ХТЭЛГ [2,3]. Четкие анамнестические указания в пользу перенесенной тромбоэмболии могут стать решающим фактором в принятии решения об оперативном лечении. ХТЭЛГ следует подозревать у каждого пациента с симптомами и признаками ЛГ при наличии факторов риска ТЭЛА или перенесенного острого эпизода [2].

2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется собирать полный медицинский и семейный анамнез у всех больных с подозрением на ХТЭЛГ [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

- При сборе анамнеза и жалоб рекомендуется расспросить пациента о наличии одышки при физических нагрузках, слабости, повышенной утомляемости, болей в области сердца, головокружений и синкопальных состояний, кашля и кровохарканья.

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Одышка при физических нагрузках является наиболее частой жалобой пациентов в дебюте заболевания [1,3]. При ХТЭЛГ может отмечаться спектр таких клинических симптомов, как одышка, слабость, повышенная утомляемость, боли в области сердца, головокружения и синкопальные состояния, кашель и кровохарканье. Они обусловлены, главным образом, двумя основными причинами - нарушенным транспортом кислорода и снижением сердечного выброса [1]. Считается, что отеки и кровохарканье чаще встречаются у пациентов с ХТЭЛГ, в то время как синкопе наиболее характерны для пациентов с идиопатической ЛГ. На позднем этапе течения заболевания наблюдаются признаки развернутой правожелудочковой сердечной недостаточности [20].

- У всех больных с подозрением на ХТЭЛГ рекомендуется исключать симптомы, связанные с сопутствующими заболеваниями [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Ортопноэ и пароксизмальное нарастание одышки в ночные часы указывает на повышение венозного давления и застойные явления в малом круге кровообращения вследствие поражения левых отделов сердца. Артралгии, кожные проявления, лихорадка и другие симптомы заболеваний соединительной ткани указывают на связь

одышки с системными заболеваниями соединительной ткани. Храп и ночное апноэ, связь одышки с нарушениями дыхания во время сна требует проведения полисомнографического исследования.

- У всех больных с подозрением на ХТЭЛГ рекомендуется исключать симптомы прогрессирования заболевания [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Отеки нижних конечностей, асцит, снижение аппетита, выраженная слабость свидетельствуют о дисфункции ПЖ, нарастании степени трикуспидальной недостаточности [1,3,7]. Для оценки динамики течения заболевания и эффективности проводимой терапии необходимо далее количественно оценивать толерантность к физическим нагрузкам (функциональный класс, тест 6-минутной ходьбы).

- Рекомендуется исключать тромбоэмболический генез ЛГ при наличии предрасполагающих сопутствующих заболеваний и факторов риска [6,20].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Причиной ТЭЛА примерно в 90% случаев становится тромбоз вен нижних конечностей. О развитии ХТЭЛГ можно судить не ранее чем через 2—3 месяца после эпизода ТЭЛА [3]. Связано это с тем, что тромбоэмболы в течение нескольких недель подвергаются активному лизису, не оставляя в большинстве случаев после себя существенных изменений.

- Рекомендуется исключать наличие клинической симптоматики у родственников больного, учитывая возможный наследственный аспект ХТЭЛГ [3,20].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: У многих больных прослеживается семейный анамнез внезапной смерти, сердечно-сосудистой патологии и повышенной склонности к тромбообразованию [20].

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется провести наружный осмотр пациента, оценить рост и массу тела, уровень физического развития [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: При физикальном осмотре пациентов с ХТЭЛГ может выявляться акроцианоз. При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности отмечают набухшие шейные вены, гепатомегалия, периферические отеки, асцит [1,3]. Характерными аускультативными признаками ЛГ являются акцент II тона над легочной артерией, пансистолический шум трикуспидальной недостаточности, шум Грэхема Стилла.

2.3. Лабораторная диагностика

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови с оценкой уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ у всех больных ХТЭЛГ при первичной диагностике [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Общий анализ крови позволяет исключить анемию, тромбоцитопению, воспалительные проявления.

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови (креатинин, натрий, калий, аспаратаминотрансфераза (АСТ)/аланинаминотрансфераза (АЛТ), билирубин, мочевая кислота) у всех больных ХТЭЛГ при первичной диагностике [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: На основании биохимического анализа крови возможно исключить патологию печени, почек, электролитные и метаболические нарушения.

- Рекомендуется оценка коагулограммы, определение D-димера, антитромбина III, протеина С для исключения тромбофилии у всех больных ХТЭЛГ при первичной диагностике [1-3,41].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: До настоящего времени не разработаны четкие рекомендации по исследованию системы гемостаза и фибринолиза у больных ХТЭЛГ [2,3]. Различные аномалии этой системы достаточно широко распространены в популяции, поэтому часто связать развитие

заболевания с изменениями того или иного показателя затруднительно. Следует обращать внимание на отклонения от нормы нескольких показателей одновременно.

- Рекомендуется оценка титра антител к фосфолипидам (волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину, $\beta 2$ -гликопротеин) после отмены антикоагулянтной терапии при подозрении на наличие ХТЭЛГ при первичной диагностике [1-3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Из всего спектра тромбофилических состояний особое внимание уделяется диагностике присутствия антифосфолипидных антител, повышенного содержания VIII фактора свертывания, патологические изменения фибриногена и плазминогена, гомоцистеина [21].

- Рекомендуется генетическое исследование для исключения наследственной тромбофилии при подозрении на наличие ХТЭЛГ при первичной диагностике [1-3, 20].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Из генетических маркеров наибольшей значимостью обладают мутации протромбина, фактора V, липопротеина (a).

2.4. Инструментальная диагностика

- Рекомендуется проведение электрокардиографии (ЭКГ) при поступлении у всех больных ХТЭЛГ [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: У больных ХТЭЛГ выявляются признаки гипертрофии и перегрузки ПЖ, дилатации и гипертрофии правого предсердия (p-rulmonale), отклонение электрической оси сердца вправо [1].

- Рекомендуется проведение рентгенографии органов грудной клетки при поступлении у всех больных с ХТЭЛГ [1].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Основными рентгенологическими признаками ЛГ являются взбухание ствола и левой ветви легочной артерии, которые формируют Пдугу по левому контуру сердца в прямой проекции,

расширение корней легких, увеличение правых отделов сердца. У больных ХТЭЛГ можно выявить признаки, указывающие на наличие тромбов в крупных ветвях легочной артерии (ЛА)- расширение ствола и главных ветвей ЛА, симптом деформации и укорочения корня. Специфическим признаком является обеднение легочного рисунка в зоне нарушенного кровоснабжения [20].

- Рекомендуется проведение трансторакальной ЭхоКГ при поступлении у всех больных ХТЭЛГ [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: ЭхоКГ считается наиболее ценным неинвазивным методом диагностики ЛГ, так как не только позволяет оценить уровень ДЛА, но и дает важную информацию о причине и осложнениях ЛГ [1,20]. Можно исключить поражения митрального, аортального клапанов, болезни миокарда, врожденные пороки сердца с шунтированием крови, приводящие к развитию ЛГ. У пациентов с ХТЭЛГ выявляется расширение полостей правого предсердия и ПЖ, гипертрофия передней стенки ПЖ, изменяется характер движения межжелудочковой перегородки. Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки является признаком, характерным для поздних стадий заболевания [21].

- Рекомендуется оценивать вероятность наличия ЛГ по данным трансторакальной ЭхоКГ у всех больных ХТЭЛГ на основании определения скорости трикуспидальной регургитации и наличия дополнительных факторов риска [3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: В таблице 3 представлены критерии вероятности ЛГ по данным ЭхоКГ в зависимости от скорости трикуспидальной регургитации и наличия дополнительных признаков ЛГ.

Таблица 3. Вероятность легочной гипертензии на основании данных эхокардиографии

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

>3,4	не требуется	высокая
------	--------------	---------

В таблице 4 суммированы дополнительные признаки ЛГ по данным ЭхоКГ.

Таблица 4. Дополнительные эхокардиографические признаки легочной гипертензии

А: правый желудочек	В: легочная артерия	С: нижняя полая вена правое предсердие
ПЖ/ЛЖ базальный диаметр >1.0	АТ ВТПЖ <105 м/с или среднесистолический пик	НПВ>2,1 см (<50%) (<20% на спокойном дыхании)
Парадоксальное движение МЖП; ИЭ ЛЖ > 1,1 в систолу и/или диастолу)	Скорость раннего пика диастолической регургитации > 2.2 м/с	площадь ПП в систолу > 18 см ²
-	Диаметр ЛА >25 мм	-

Примечание: Вероятность ЛГ при оценке различных камер и сосудов сердца (А/В/С): А: ПЖ – правого желудочка; В: ЛА – легочная артерия; С: НПВ – нижняя полая вена и ПП -правое предсердие. ИЭ – индекс эксцентричности; АТ ВТПЖ – систолическое время ускорения потока в выходном тракте правого желудочка.

- При средней и высокой вероятности наличия ЛГ у больных с подозрением на ХТЭЛГ рекомендуется дообследование, включая катетеризацию правых отделов сердца, для подтверждения диагноза [3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

- Рекомендовано оценивать СДЛА методом доплер-ЭхоКГ у всех больных ХТЭЛГ на основании скорости трикуспидальной регургитации [1,20].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Допплерография позволяет измерить скорость кровотока в сердце, что в свою очередь дает возможность неинвазивно определить ДЛА. При отсутствии обструкции выносящего тракта ПЖ по степени трикуспидальной регургитации можно расчетным путем определить величину СДЛА с помощью модифицированного уравнения Бернулли: $DP = 4V^2$, где DP – градиент давления через трехстворчатый клапан, V- скорость трикуспидальной регургитации в м/с [20]. Для подсчета СДЛА методом определения градиента давления через трикуспидальный клапан к градиенту должно быть добавлено давление в правом предсердии (ДПП) с учетом давления в нижней полой вене (НПВ) и ее коллабирования на вдохе. Исследование НПВ из субкостального доступа позволяет косвенно оценить уровень систолического ДПП, то

есть центрального венозного давления. При нормальном ДПП, равном обычно 5 мм рт. ст., диаметр НПВ меньше 1,7 см, она спадается после глубокого вдоха более чем на 50%. При наличии правожелудочковой недостаточности, повышении конечно-диастолического давления в ПЖ и ДПП, наблюдается затруднение притока крови к сердцу. Коллабирование НПВ во время вдоха существенно уменьшается, что является показателем застоя крови в венах большого круга кровообращения и свидетельствует о повышении ДПП. Дилатация НПВ более 1,7 см при нормальном респираторном коллапсе более 50% предполагает среднее увеличение ДПП (6-10 мм рт. ст.). Если респираторный коллапс менее 50%, ДПП составляет от 10 до 15 мм рт. ст. Дилатация НПВ без коллапса на вдохе предполагает значительное увеличение ДПП более 15 мм рт. ст. Выявление трикуспидальной регургитации в сочетании с затруднениями в оценке сократимости ПЖ (при плохом УЗИ-окне) должно послужить поводом для более детального обследования пациента на предмет возможной ХТЭЛГ. Нередко при ХТЭЛГ трикуспидальная регургитация обусловлена органическими причинами вследствие задержки и лизиса тромбоемболов в трикуспидальном аппарате.

В период острой ТЭЛА можно заподозрить, что у больного ранее имелась ХТЭЛГ, если регистрируются значительно повышенные цифры СДЛА, обычно более 80 мм рт. ст. [2].

- Рекомендуется проведение легочных функциональных тестов для выявления обструктивных или рестриктивных изменений с целью дифференциальной диагностики ЛГ и уточнения тяжести поражения легких [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Для больных ХТЭЛГ характерно уменьшение диффузионной способности легких в отношении монооксида углерода (40-80% от нормы), небольшое или умеренное снижение легочных объемов, нормальное или незначительно сниженное PaO_2 и обычно сниженное из-за альвеолярной гипервентиляции $PaCO_2$.

- Рекомендуется проведение вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии легких у всех больных с подозрением на наличие ХТЭЛГ [2,3,4].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Вентилиционно-перфузионная сцинтиграфия легких является методом скрининга для исключения хронической тромбоэмболии (табл. 5). В диагностике хронической тромбоэмболии чувствительность вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии легких

составляет 90-100%, специфичность- 94-100% [1,11,12]. Обнаруживаются дефекты перфузии в долевых и сегментарных зонах при отсутствии нарушений вентиляции.

По сравнению с КТ применение вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии сопряжено с меньшей лучевой нагрузкой, позволяет избегать возможных осложнений, связанных с внутривенным контрастированием и имеет очевидные потенциальные преимущества с точки зрения стоимости при меньшей вероятности случайных находок [9-11].

- В случае невозможности проведения вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии рекомендуется сочетанное исследование перфузионной сцинтиграфии и КТ [20].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Отсутствие изменений легочной ткани – фиброзных и воспалительных изменений, буллезной эмфиземы и др. в областях сниженной перфузии указывает на возможную ХТЭЛГ. Однако чувствительность КТ- ангиопульмонографии в отношении определения ХТЭЛГ значительно уступает вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии - 51% против 96% [12]. При КТ имеется вероятность установления ошибочного диагноза ХТЭЛГ при наличии проксимальных линейных тромбов вследствие ЛАГ или врожденных пороков сердца. Саркома ЛА может маскировать ХТЭЛГ.

- Рекомендуется проведение КТ-ангиопульмонографии у всех больных с подозрением ХТЭЛГ [20].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: КТ-картина хронической тромбоэмболии может быть представлена полной окклюзией ЛА или ее ветвей, эксцентрическими дефектами вследствие наличия тромбов, в том числе реканализованных [20]. Проводится на спиральных компьютерных томографах в фазу прохождения контрастного вещества через легочное артериальное русло.

- Рекомендуется проводить КТ-ангиопульмонографию с использованием не менее чем 16 спирального томографа, с минимальным шагом (не >3 мм) и толщиной среза (не >1мм) [20].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Тщательное сканирование должно охватить оба легких полностью – от верхушек до диафрагмальных синусов [12,20]. Контрастное усиление правых отделов сердца и ЛА должно соответствовать или превышать степень контрастирования левых камер сердца и аорты. Современное программное обеспечение позволяет провести реконструкции изображений ЛА в любых плоскостях, построить проекции максимальной интенсивности и трехмерные изображения [12,14]. В большинстве случаев для уточнения характера поражения достаточно проанализировать поперечные срезы с использованием программы просмотра изображений, что позволяет определить наличие изменений не только в долевых и в сегментарных ветвях, но и в ряде субсегментарных артерий [15].

Патологические изменения помимо наличия "старого" тромботического материала могут включать локальные утолщения стенки сосуда, сужения в устье сосудов и на их протяжении, окклюзии, внутрисосудистые структуры в виде мембран и перемычек. При выявлении изменений в нескольких ветвях легочных артерий, которые могут в значительной степени нарушать легочный кровоток, можно делать вывод о высокой вероятности тромбоэмболического характера ЛГ.

Важно отметить, что разрешающая способность современных КТ-сканеров ограничена и не позволяет определять тонкие мембранные и тяжистые структуры в просвете ЛА, толщину стенки легочных артерий, оценивать состояние большинства субсегментарных артерий, особенно если размеры объекта не превышают 2-3 мм. В ряде случаев развивается кальцификация "старого" тромботического материала, и КТ может оказать неоценимую помощь в определении локализации кальциноза. Кальциноз часто затрагивает все слои сосудистой стенки и может затруднить выполнение ТЭЭ. От кальцификации тромба следует отличать кальцификацию лимфатических узлов средостения и стенок бронхов.

- Рекомендуется использование ЭКГ- синхронизации при проведении КТ- ангиопульмонографии для оценки размеров камер сердца [20].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

- Рекомендуется записывать данные КТ-ангиопульмонографии на электронный носитель или компакт-диск в виде файлов DICOM или их аналогов для возможности динамичного посрезового просмотра с использованием персонального компьютера[20].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: *Запись исследования на рентгеновскую листовую пленку существенно ограничивает возможности детального просмотра изображений [20].*

- Рекомендуется проведение КТ легких у всех больных с подозрением на ХТЭЛГ с целью дифференциальной диагностики [20].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: *КТ играет важную роль в дифференциальной диагностике ЛГ. Обеспечивая детальное изображение легочной паренхимы, позволяет диагностировать интерстициальные заболевания легких и эмфизему. Помимо состояния артериального русла, КТ может дать исчерпывающую информацию обо всех внутригрудных структурах, что важно для подтверждения диагноза и построения плана оперативного лечения [22]. Перед выполнением операции следует учитывать состояние легочной паренхимы, бронхиального дерева, легочных вен. Нередко у больных ХТЭЛГ отмечается умеренное увеличение внутрилегочных и средостенных лимфатических узлов.*

- Рекомендуется проведение артериальной фазы сканирования у всех больных старше 40 лет, особенно при наличии анамнестических данных в пользу артериальных тромбозов [20].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: *При сканировании в фазу заполнения системных артерий становится доступной оценка состояния коронарных артерий, аорты, коллатеральных бронхиальных ветвей. Выполнение КТ коронарных артерий может заменить инвазивную коронарографию в качестве скринингового исследования для исключения ишемической болезни сердца (ИБС).*

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) у больных ХТЭЛГ для оценки патологических и функциональных изменений сердца и легочных сосудов [39,40].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: *Главным преимуществом метода является трехмерный способ получения изображений без артефактов от костей и легочных полей, высокое пространственное разрешение, а также отсутствие лучевой нагрузки, неинвазивность, естественный контраст от движущейся крови. К недостаткам метода относится его высокая стоимость, частое появление артефактов, недостаточное пространственное разрешение [1]. МРТ может быть применена для*

оценки функции ПЖ при противоречивых данных ЭхоКГ и недостаточной визуализации ПЖ. Метод МРТ является "золотым" стандартом в определении объемов полостей сердца, сократимости ПЖ и структуры миокарда. С помощью МРТ можно оценить и такой важный гемодинамический параметр у больных ХТЭЛГ, как сердечный выброс(СВ).

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии с контрастированием у больных ХТЭЛГ для визуализации легочного русла и оценки перфузии легких[39,40].

Уровень убедительности рекомендаций IIb (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Для визуализации легочного русла используется внутривенное введение контрастного препарата на основе гадолиния с последующим сканированием в момент прохождения контрастного препарата через легочные артерии. Посредством особых последовательностей МРТ можно оценить перфузию легочной ткани и четко очертить зоны нарушенной перфузии [15]. МРТ имеет преимущество перед КТ вследствие возможности проведения сканирования в других плоскостях. Наиболее удобны для восприятия корональные срезы, охватывающие оба легких.

- Рекомендуется проводить инвазивную диагностику- КПОС и ангиопульмонографию у больных ХТЭЛГ в условиях специализированного стационара, имеющего соответствующее оборудование и специалистов [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Инвазивная диагностика ХТЭЛГ должна проводиться в лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения. Специалист по рентгенэндоваскулярным вмешательствам должен обладать значительным опытом проведения этих диагностических процедур.

- Проведение КПОС рекомендуется у больных ХТЭЛГ для подтверждения прекапиллярного характера ЛГ и определения тактики лечения [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Гемодинамическими критериями ХТЭЛГ, выявляемыми при КПОС, являются: ДЛАСр. ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст., ЛСС >2 ЕД. Вуда (160 дин. сек см⁻⁵) при наличии множественных стенозирующих и/или окклюзирующих поражений ветвей легочной

артерии различного калибра (основных, долевых, сегментарных и субсегментарных) вследствие организованных тромбов после эпизодов острой ТЭЛА [20].

- При проведении КПОС рекомендуется использовать локтевой (кубитальный) доступ у больных ХТЭЛГ с использованием ультразвуковой доплерографии при подготовке к пункции вены [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций Па (Уровень достоверности доказательств С).

Комментарии: При выборе доступа (подключичный, феморальный, югулярный) следует учитывать возможность развития геморрагических осложнений (гемоторакс, повреждение магистральных артерий, формирование ложной аневризмы и забрюшинной гематомы) на фоне терапии антикоагулянтами, которая является обязательной у больных с ХТЭЛГ. В этой связи наиболее безопасным является локтевой (кубитальный) доступ, единственным недостатком которого является необходимость использования ультразвуковой доплерографии при подготовке к пункции вены.

- При проведении КПОС рекомендовано осуществлять тщательную калибровку датчика давления [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств С).

Комментарии: Перед калибровкой датчика давления (определение референтного “ноля”), камера давления должна быть расположена на уровне средней подмышечной линии, что соответствует уровню предсердия. Неправильная подготовка датчика может привести к ошибке измерения ДЛА.

- При проведении КПОС у всех больных ХТЭЛГ рекомендовано измерять ДЗЛА [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств С).

Комментарии: Определение ДЗЛА необходимо для дальнейшего расчета ЛСС, необходимого для верификации прекапиллярной ЛГ. Для измерения ДЗЛА используется многофункциональный термодилуционный катетер Свана-Ганца с раздуваемым баллоном на конце. Рекомендуется трехкратное измерение ДЗЛА в нижнедолевых ветвях легочной артерии на максимальном выдохе. Баллон позволяет катетеру “проплывать” с током крови в ЛА до состояния “заклинивания” в мелких ветвях сосудистого русла, после чего через дистальный порт катетера регистрируется посткапиллярное давление. Для того, чтобы свести вероятность погрешности в определении ДЗЛА к минимуму,

рекомендуется трехкратное измерение ДЗЛА в нижнедолевых ветвях легочной артерии на максимальном выдохе. При ХТЭЛГ давление заклинивания должно быть низким. Для этой категории больных не характерно ДЗЛА > 15 мм рт. ст. Иногда возможно провести катетер дистальнее области стеноза и измерить градиент давления.

- При невозможности измерения ДЗЛА у больных ХТЭЛГ рекомендовано выполнить зондирование левого желудочка с измерением конечно-диастолического давления [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: При тяжелой ХТЭЛГ возможны серьезные технические проблемы при измерении ДЗЛА по причине диффузного, в подавляющем большинстве двустороннего, тромботического поражения дистальных ветвей ЛА. Измерение ДЗЛА у пациентов с ХТЭЛГ бывает затруднено вследствие извитости и множественных окклюзий ЛА [3].

- Во время КПОС рекомендуется оценивать СВ для определения величины ЛСС, которая является наиболее важным прогностическим фактором при выполнении операции легочной ТЭЭ [20].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Приоритетным методом измерения СВ является прямой метод по Фику, который предполагает использование в рентгенооперационной анализатора газов крови и метаболографа для оценки потребления кислорода. Измерение потребления кислорода в покое должно осуществляться на операционном столе с помощью калиброванного лицензированного аппарата.

- Для измерения СВ у больных ХТЭЛГ рекомендуется использовать непрямой метод по Фику [20] (см. приложение Г1).

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Менее точным, но допустимым для измерения СВ, является метод термодилуции.

- Рекомендуется обязательное проведение селективной ангиопульмонографии во время инвазивного исследования у всех больных ХТЭЛГ [22].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: При выборе скорости и объема вводимого контрастного вещества через инжектор следует ориентироваться на уровень СВ с целью минимизации использования контраста и достижения оптимального заполнения ЛА. Используют не менее двух проекций: прямую (передне-заднюю) и боковую. Для съемки в прямой проекции обязателен выбор режима цифровой субтракции, что позволяет оценить наличие зон снижения периферической перфузии (субплевральной перфузии) в капиллярную фазу ангиопульмонографии. Вследствие того, что тень средостения частично закрывает задние отделы легких, прямую проекцию делают с небольшим латеральным отклонением – 15–30°. Для контрастирования требуется введение относительно больших объемов контрастного вещества, поэтому целесообразнее делать охват всей поверхности легких от верхушки до базальных отделов. Прямая проекция дает информацию, главным образом, о функционировании микроциркуляторного русла и верхнедолевых артерий, нижнедолевые ветви в этой проекции нередко накладываются друг на друга. Важную информацию о состоянии ЛА дает боковая проекция, где наложение ветвей значительно меньше, а легочная ткань развернута шире. Боковые проекции позволяют более подробно, посегментарно, оценить объем и тип поражения (проксимальный или дистальный), а также детально проанализировать характер поражения каждого сосуда (неровности контуров сосудистой стенки, наличие различных форм дефектов наполнения, стенозов, окклюзий и аневризматических расширений). При выполнении боковой проекции важно, чтобы контрастное вещество не попадало в контралатеральную ЛА. При анализе ангиограмм возможно не только определение стеноза по дефекту наполнения сосуда, но и по скорости распространения контраста до момента заполнения дистального и капиллярного русла.

- Рекомендуется для улучшения качества изображений и минимизации объема введенного контраста использовать технику цифровой субтракции [3].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

- При невозможности проведения инвазивной ангиопульмонографии у больных ХТЭЛГ не рекомендуется проведение только КПОС [20].

Уровень убедительности рекомендаций III (Уровень достоверности доказательств C).

- Рекомендуется проведение острой фармакологической пробы (ОФП) с введением селективных легочных дилататоров при ДЗЛА < 15 мм рт. ст. [1].

Уровень убедительности рекомендаций IIb (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: После определения гемодинамических параметров при отсутствии противопоказаний (при ДЗЛА >18 мм рт. ст. ОФП противопоказаны из-за риска развития отека легких), возможно проведение ОФП для оценки резерва легочного кровотока. В отличие от ряда форм ЛАГ эффективность антагонистов кальция в высоких дозах при ХТЭЛГ не доказана. Однако, выявление положительной ОФП свидетельствует о возможности воздействия на вазоспастический компонент в периоперационном периоде. Результат ОФП следует сопоставлять с объемом поражения легочного артериального русла и ЛСС. Положительный результат пробы при невысоком ЛСС указывает на более благоприятный прогноз операции ТЭЭ.

- Рекомендуется проведение коронарной ангиографии у больных ХТЭЛГ при наличии факторов риска ИБС [1].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Доступом выбора для проведения коронарной ангиографии является радиальный (лучевой), поскольку он позволяет избежать временной отмены антикоагулянтной терапии и свести к минимуму риск развития периферических осложнений.

2.5. Оценка функционального статуса

Объективная оценка функциональной способности больных с ХТЭЛГ необходима для оценки тяжести заболевания и динамики клинического состояния на фоне проводимой терапии [1,3].

- Рекомендуется оценивать функциональный класс (ФК) в соответствии с функциональной классификацией ВОЗ у всех больных ХТЭЛГ при поступлении и в динамике для оценки результатов лечения [1-3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Для характеристики тяжести ХТЭЛГ используется функциональная классификация (ВОЗ)- модифицированный вариант классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (НУНА), предложенной для пациентов с недостаточностью кровообращения (табл.5).

- Рекомендовано проведение теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ) у всех больных ХТЭЛГ при поступлении, при выписке, в динамике для оценки результатов лечения [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств A).

Комментарии: Дистанция в Т6МХ обратно коррелирует с ФК (ВОЗ). Тест обычно дополняется оценкой одышки по Боргу. Снижение насыщения кислородом артериальной крови более чем на 10% во время Т6МХ указывает на повышенный риск летальности. Дистанция в Т6МХ является первичной конечной точкой в большинстве многоцентровых исследований у больных с ХТЭЛГ и ЛАГ [21,26].

Таблица 5. Функциональная классификация

Функциональный класс	Характеристика
Класс I	отсутствует ограничение физической активности. Обычная физическая активность не вызывает появление одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения
Класс II	некоторое снижение физической активности. Обычная физическая активность сопровождается появлением одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения
Класс III	выраженное ограничение физической активности. Небольшая физическая активность вызывает появление одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения
Класс IV	неспособность выполнять любую физическую нагрузку без вышеперечисленных клинических симптомов. Одышка или слабость могут присутствовать даже в покое, дискомфорт возрастает при минимальной нагрузке

2.6. Дополнительные методы обследования

При планировании дополнительных методов обследования у пациентов с ХТЭЛГ следует учитывать, что поиск скрытых источников тромбоэмболии часто затруднен и не приводит к желаемому результату, требует значительных затрат.

- Рекомендуется проведение дуплексного сканирования вен нижних конечностей у больных ХТЭЛГ при наличии соответствующей клиники и/или повышении уровня D-димера [3,20].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

- Рекомендуется проведение дуплексного сканирования вен брахиоцефальной системы в случаях перенесенных катетеризаций центральных вен у больных ХТЭЛГ при повышении уровня D-димера [20].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости для исключения объемных образований у больных ХТЭЛГ [20].

Уровень убедительности рекомендаций IIb (Уровень достоверности доказательств C).

2.7. Дифференциальная диагностика

- Рекомендуется осуществлять дифференциальную диагностику ХТЭЛГ и отличать от других заболеваний, сопровождающихся присутствием тромботических, фиброзных и иных изменений в легочных артериях [2,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Прежде всего необходимо провести дифференциальный диагноз ХТЭЛГ и всех микроваскулярных форм ЛГ (табл.6). Значительные трудности, при этом, представляют больные с возможным вторичным тромбообразованием как осложнением высокой ЛГ. Отсутствие указаний на перенесенную ТЭЛА, несоответствие изменений крупных легочных сосудов величине ЛСС, диффузное снижение перфузии легочной ткани по периферии обоих легких, могут свидетельствовать в пользу тромбозов *in situ*. Величина ЛСС $>1200 \text{ дин/см/с}^{-5}$ соответствует тяжелым формам поражения легочных артерий со стенозированием или окклюзиями более 80% легочного сосудистого русла [16,21].

Таблица 6. Дифференциальная диагностика хронической тромбоэмболической легочной гипертензии в зависимости от локализации поражений легочных артерий

1.Прекапиллярная ЛГ	2. Поражение легочных капилляров	3. Посткапиллярная ЛГ
<ul style="list-style-type: none">• острая ТЭЛА• ЛАГ• тромбоз <i>insitu</i>• медиастинальный фиброз• васкулиты• саркоидоз• ангиосаркома• нетромботические эмболии (опухоли, паразиты, гистоплазмоз, инородные тела (тальк))• болезнь Ослера-Рандю• атрезия легочных сосудов• синдром Суайра-Джеймса• болезнь Реклингхаузена• гемоглобинопатии	<ul style="list-style-type: none">• легочный капиллярный гемангиоматоз	<ul style="list-style-type: none">• легочная венная окклюзионная болезнь• медиастинальный фиброз• шистосомоз

Признаком поражения микрососудистого русла является отсутствие перфузии в кортикальных слоях легких [11].

При васкулите в период обострения наблюдаются признаки воспаления и утолщения стенки сосуда, а в отсроченную фазу – деформации с формированием стенозов и тромбозов [20].

Подтверждением воспалительного генеза заболевания могут служить изменения сосудов большого круга кровообращения, сходные с изменениями при синдроме Такаясу. Схожую с ХТЭЛГ ангиографическую картину имеет ангиосаркома легочной артерии. Опухоль растет по интима ЛА и имеет неровную поверхность, что делает ее очень похожей на крупный пристеночный тромб. Характерным отличием опухоли от тромба является преимущественно центральное расположение в просвете сосуда. Поражение легочного клапана и ствола легочной артерии типично для ангиосаркомы и редко наблюдается при ХТЭЛГ. Со временем опухоль может прорасти в дистальные ветви ЛА. Во многих случаях возможно удаление опухоли оперативным путем с последующими курсами химиотерапии, однако риск рецидива опухоли крайне высок.

Экстравазальная компрессия легочных сосудов редко приводит к развитию ЛГ и обычно вызвана онкологическими заболеваниями. Среди незлокачественных заболеваний, вызывающих ЛГ и требующих оперативного лечения, следует отметить фиброзирующий медиастинит.

3. Лечение

3.1. Медикаментозное

Баллонная ангиопластика легочных артерий

Развитие эндоваскулярных технологий направлено на разработку альтернативной методики лечения неоперабельных пациентов с ХТЭЛГ [35].

- Баллонная ангиопластика ЛА рекомендуется у пациентов ХТЭЛГ в случае невозможности оперативного лечения или резидуальной ЛГ после операции ТЭЭ [36].

Уровень убедительности рекомендаций IIb (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: *К настоящему времени в ряде стран, включая РФ, накоплен определенный позитивный опыт, демонстрирующий улучшение функционального статуса у пациентов с дистальной формой заболевания. У большинства больных удается снизить ДЛА и ЛСС, снизить уровень NT-proBNP. Редким, но крайне опасным осложнением процедуры является кровохаркание.*

- Проведение баллонной ангиопластики рекомендуется в формате многоэтапного вмешательства [37].

Уровень убедительности рекомендаций IIb (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: *Поражение множества сегментарных ветвей, распространение поражения до уровня субсегментарных артерий резко затрудняют выполнение вмешательства. Для достижения позитивных результатов, в среднем, требуется проведение двух и более сессий.*

- При развитии тяжелого реперфузионного отека после проведения баллонной ангиопластики ЛА рекомендуется применение методов вспомогательной или полной искусственной вентиляции легких [37].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: *Основной проблемой, как и при операциях ТЭЭ, является реперфузионный отек легких [38]. По данным японских авторов, его частота составляет 6,4%. Факторами риска реперфузионного повреждения при ангиопластике являются: степень повышения ДЛА и*

ЛСС, большое количество открытых в результате процедуры сосудов, степень улучшения кровотока в сосуде, первая выполненная у пациента процедура.

- При проведении баллонной ангиопластики ЛА рекомендуется поддержка ЭКМО [37]. **Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств С).6%%

4. Реабилитация

ХТЭЛГ – хроническое заболевание, лечение которого проводится пожизненно.

Программы реабилитации в нашей стране не разработаны.

5. Профилактика

Общие (немедикаментозные) мероприятия у больных ХТЭЛГ показаны с целью уменьшения риска возможного ухудшения течения заболевания вследствие воздействия внешних факторов. Они соответствуют таковым при ЛГ (см. клинические рекомендации "Легочная гипертензия") [1,3]

- Рекомендуется пациентам избегать возникновения таких потенциально опасных симптомов, как выраженная одышка, синкопе, боли в грудной клетке [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций III (Уровень достоверности доказательств C)

- Рекомендуется проводить динамическое наблюдение за больными из групп риска для ранней диагностики ХТЭЛГ [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств B).

- Рекомендуется осуществлять наблюдение за больными после проведения ТЭЭ и/или баллонной ангиопластики легочных артерий, а также при назначении ЛАГ-специфической терапии каждые 3-4 месяца для оценки результатов терапии и решения вопроса о необходимости ее коррекции [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств B).

- Рекомендуется оценивать функциональный статус (ФК, Т6МХ) у всех пациентов после операции ТЭЭ [23,25].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: После второй недели послеоперационного периода состояние больного определяется степенью дисфункции сердца и выраженностью остаточной ЛГ.

- Рекомендуется после операции ТЭЭ регулярное проведение ЭхоКГ каждые 3-4 месяца [23,25].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: ДЛА может снижаться в течение полугода после операции, что связано с обратным ремоделированием сердца и легочных сосудов, что возможно оценить с помощью ЭхоКГ. Уменьшение правых отделов сердца, купирование трикуспидальной недостаточности и одновременная нормализация левых отделов свидетельствуют о хорошем объемном кровотоке в легких.

- После операции ТЭЭ рекомендуется проведение ЭКГ каждые 6-12 месяцев [23,25].

Уровень убедительности рекомендаций Па (Уровень достоверности доказательств С).

Комментарии: Уменьшение признаков перегрузки правых отделов сердца можно наблюдать и на послеоперационной ЭКГ спустя 2 недели после операции.

- При подозрении на рецидив ЛГ показано раннее проведение КТ-ангиографии на предмет тромбоза или тромбоэмболии легочных артерий [26].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств С).

- Контрольная КПОС рекомендуется для определения дальнейшей стратегии ведения больного через 6—12 месяцев после операции ТЭЭ.

Уровень убедительности рекомендаций Па (Уровень достоверности доказательств С).

Комментарии: При хорошей переносимости умеренных и интенсивных физических нагрузок у больных после перенесенной ТЭЭ достаточным является неинвазивный контроль (ЭхоКГ, МРТ или КТ-ангиопульмонографии).

- Рекомендуется тщательный ежемесячный контроль ферментов печени АСТ и АЛТ при назначении бозентана** [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств А).

Комментарии: Повышение уровня трансаминаз отмечается примерно у 10% больных дозозависимо и обратимо после уменьшения дозы или отмены препарата. Наиболее вероятным механизмом гепатотоксического эффекта бозентана** является дозозависимая конкуренция с переносчиком желчных кислот, что приводит к их задержке в гепатоцитах.

- Рекомендуется ежемесячный контроль за уровнем гемоглобина в крови на фоне терапии бозентаном** [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств A).

Комментарии: *Бозентан** может вызывать развитие анемии, что требует контроля уровней гемоглобина и гематокрита крови.*

- Рекомендуется применение адекватной двойной контрацепции у женщин, принимающих бозентан**, с учетом возможного тератогенного эффекта [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств A).

- При назначении амбризентана ежемесячный контроль ферментов печени не рекомендуется [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций III (Уровень достоверности доказательств B).

Комментарии: *Ежемесячный контроль за уровнями печеночных ферментов в рутинной практике не требуется за исключением особых клинических ситуаций, когда имеется начальное повышение ферментов печени.*

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

- Пациентам не рекомендуются физические нагрузки после еды, при неблагоприятном температурном режиме[1,3].

Уровень убедительности рекомендаций III (Уровень достоверности доказательств C).

- Рекомендуется поддерживать адекватное состояние скелетной мускулатуры, выполняя ежедневные дозированные и регулируемые физические нагрузки, не вызывающие опасных симптомов (выраженная одышка, синкопе, боли в грудной клетке), что способствует улучшению качества жизни и клинической симптоматики [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

- Беременность не рекомендуется у больных ХТЭЛГ[1-3].

Уровень убедительности рекомендаций III (Уровень достоверности доказательств C).

- Рекомендуется использование адекватной контрацепции у всех пациенток с ХТЭЛГ[1,50].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: При оценке мер контрацепции важно подчеркнуть, что барьерные методы безопасны, но не обеспечивают надежного контрацептивного эффекта. Препараты прогестерона (медроксипрогестерона ацетат, этногестрел) эффективны и безопасны в связи с отсутствием потенциального риска, связанного с применением эстрогенов, которые ранее применялись в оральных контрацептивах. В ряде случаев выбором может явиться проведение хирургической стерилизации.

- Для достижения надежного контрацептивного эффекта рекомендуется сочетание двух методов контрацепции [1].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

- При выраженных климактерических симптомах пациенткам ЛГ в постменопаузе рекомендована заместительная гормональная терапия при условии достижения адекватной гипокоагуляции с подбором адекватной антикоагулянтной терапии[1,3].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

- Рекомендуется проведение дополнительной оксигенотерапии у больных с ФК III-IV при парциальном давлении O₂ в артериальной крови < 8кПа (<60 мм рт.ст.)[1,3].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Скорость 2 л/мин. достаточна для повышения давления кислорода до уровня соответствующего уровню моря. Оксигенотерапия необходима при полетах на высоте более 1500-2000м.

- Рекомендуется вакцинация больных ХТЭЛГ от гриппа и пневмококковой инфекции[1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

- Рекомендуется консультация психолога/психиатра [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C)

Рекомендации по

Рекомендация	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
Пациентам после перенесенной острой ТЭЛА при появлении одышки рекомендуется проведение диагностических процедур для исключения ХТЭЛГ	IIa	C
Проведение скрининга ХТЭЛГ не рекомендуется бессимптомным пациентам после перенесенной острой ТЭЛА	III	C
Стабильным пациентам с признаками выраженной ЛГ в период острой ТЭЛА диагностика ХТЭЛГ должна проводиться спустя 3 месяца от начала эффективной антикоагулянтной терапии	III	C
Диагностическими критериями ХТЭЛГ является наличие прекапиллярной ЛГ (среднее ДЛА \geq 25 мм ртст., ДЗЛА \leq 15 мм ртст., ЛСС $>$ 2 ЕД.Вуда) у больных с сохраняющимися множественными хроническими/организованными окклюзирующими тромбами/эмболами в легочных артериях эластического типа (основной, долевых, сегментарных, субсегментарных), несмотря на проведение эффективной антикоагулянтной терапии в течение не менее 3 месяцев	I	C
Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких рекомендуется пациентам с ЛГ для исключения ХТЭЛГ	I	C
Компьютерная томография/ангиопульмонография показана для обследования больных с ХТЭЛГ	I	C

В случае невозможности проведения вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии существенную роль играет сочетанное исследование перфузионной сцинтиграфии и КТ	IIa	C
Селективная ангиопульмонография рекомендуется при обследовании всех больных с ХТЭЛГ	IIa	C

Рекомендации по

Рекомендация	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
Всем пациентам с ХТЭЛГ рекомендована пожизненная антикоагулянтная терапия	I	C
Оценка операбельности и тактики лечения у всех пациентов с ХТЭЛГ рекомендуется производить консилиумом врачей в специализированном стационаре	I	C
У всех пациентов с ХТЭЛГ оценка операбельности и определение других стратегий лечения рекомендуется проводить мультидисциплинарной командой экспертов	I	C
Легочная ТЭЭ в условиях глубокой гипотермии с остановки кровообращения рекомендована для лечения пациентов с ХТЭЛГ	I	C
Риоцигуат рекомендуется для лечения больных с симптомами ХТЭЛГ в случае неоперабельной формы по заключению консилиума, включающей, как минимум, одного опытного хирурга, или при персистирующей/резидуальной ХТЭЛГ после легочной ТЭЭ	I	B
ЛАГ- специфические препараты могут быть назначены для лечения пациентов с симптомами ХТЭЛГ в случае невозможности проведения операции ТЭЭ вследствие наличия неоперабельной формы заболевания по оценке команды хирургов, включающей, как минимум, одного опытного хирурга с опытом проведения ТЭЭ или при резидуальной ЛГ после легочной ТЭЭ	IIa	B
Баллонная ангиопластика ЛА может быть рассмотрена для пациентов с ХТЭЛГ в случае неоперабельности или резидуальной форме ЛГ после ТЭЭ	IIb	C

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Этап постановки диагноза			
1.	Выполнена сцинтиграфия легких	I	C
2.	Выполнена компьютерная томография легких в режиме ангиопульмонографии	I	C
3.	Выполнена катетеризация правых отделов сердца и селективная ангиопульмонография	I	C
Этап лечения			
1.	Проведена терапия непрямыми антикоагулянтами (антагонистами витамина К) или гепаринами	I	C
2.	Выполнена оценка операбельности больного	I	C
3.	Выполнена легочная тромбэндартерэктомия (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	I	C
4.	Проведена терапия рикоцигуатом (при наличии неоперабельной или резидуальной формы хронической тромбоэмболической легочной гипертензии)	I	B
8	Проведена терапия простаноидами или ингибиторами фосфодиэстеразы типа 5 или антагонисты рецепторов эндотелина (при наличии неоперабельной или резидуальной формы хронической тромбоэмболической легочной гипертензии)	IIa	B
9	Выполнена многоступенчатая баллонная ангиопластика легочных артерий (при наличии неоперабельной или резидуальной формы хронической тромбоэмболической легочной гипертензии)	IIb	C
10	Выполнено повторное обследование (эхокардиография, тест 6-минутной ходьбы, оценку функциональный класс сердечной недостаточности по классификации, модифицированной для больных с легочной гипертензией, катетеризация правых отделов сердца (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний) через 3-4 месяца после тромбэндартерэктомии или начала лечения	I	C
11	Достигнут I-II функциональный класс (ВОЗ) через 6 мес. после выписки из стационара	I	C
12	Достигнута дистанция в тесте 6-минутной ходьбы более 440м через 6 мес. после выписки из стационара	I	C
13	Достигнута нормализации величины сердечного индекса по данным КПОС через 6 мес. после выписки из стационара	I	C
14	В результате лечения достигнута нормализация величины легочное сосудистое сопротивление по данным КПОС через 6 мес. после выписки из стационара	I	C
15	Достигнуто целевое значение международного нормализованного отношения 2,5-3,5 (в случае применения не прямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К) на момент выписки из стационара	I	C

Список литературы

1. И. Е. Чазова, С. Н. Авдеев, Н. А. Царева, А. В. Волков, Т. В. Мартынюк, С. Н. Наконечников. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Терапевтический архив 2014; 9: 4-23.
2. Konstantinides CV, Torbick A, Giancarlo Agnelli G, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2014;35:3033–3080.
3. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Eur Respir J. 2015; 46(4):903-75.
4. Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2013;62:D92–D99.
5. Wilkens H, (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wilkens%20H%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=22221974)Lang I, (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lang%20I%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=22221974)Behr J, et al. Recent progress in the diagnosis and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension.Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): updated Recommendations of the Cologne Consensus Conference 2011. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Behr%20J%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=22221974)Respir (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23978639>)Investig (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23978639>). 2013 Sep;51(3):134-46. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23978639>)
6. Mehta S, (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mehta%20S%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=21165353)Helmersen (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Helmersen%20D%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=21165353)D, (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Helmersen%20D%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=21165353)Provencher (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Provencher%20S%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=21165353)S, et al. Diagnostic evaluation and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a clinical practice guideline. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Provencher%20S%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=21165353)Can (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21165353>)Respir (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21165353>) J. 2010;17(6):301-34. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21165353>)

7. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011;124:1973–1981. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21165353>)
8. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004;350: 2257–2264. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21165353>)
9. Lang I, Simonneau G, Pepke-Zaba J, et al. Factors associated with diagnosis and operability of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a case-control study. *Thromb Haemost* 2013;110:83–91. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21165353>)
10. Jenkins D, Mayer E, Screaton N, Madani M. State-of-the-art chronic thromboembolic (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21165353>) pulmonary hypertension: diagnosis and management. *Eur Respir Rev* 2012;21:32–39. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21165353>)
11. Tunariu N, Gibbs S, Win Z, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy Is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 2007;48:680–684.
12. Lang IM, Plank C, Sadushi-Kolici R, et al. Imaging in pulmonary hypertension. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:1287–1295.
13. Guerin L, Couturaud F, Parent F, et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2014;112:598–605.
14. Ley S, Ley-Zaporozhan J, Pitton MB, et al. Diagnostic performance of state-of-the-art imaging techniques for morphological assessment of vascular abnormalities in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Eur Radiol* 2012;22: 607–616.
15. Bergin CJ, Sirlin S, Hauschildt J, et al. Chronic thromboembolism: diagnosis with helical CT and MR imaging with angiographic and surgical correlation. *Radiology* 1997;204:695–702.
16. Skoro-Sajer N, Marta G, Gerges C, et al. Surgical specimens, haemodynamics and long-term outcomes after pulmonary endarterectomy. *Thorax* 2014;69:116–122.
17. Pepke-Zaba J, Hoeper MM, Humbert M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: advances from bench to patient management. *Eur Respir J* 2013; 41:8–9.
18. Mereles D, Ehlken N, Kreuscher S, et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006;114:1482–1489.
19. The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *EurHeartJ* 2003;24:761–781.

20. Мершин К.В., Акчурин Р.С. Глава "Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия"./ Монография "Легочная гипертензия". Под редакцией И.Е. Чазовой, Т.В. Мартынюк. Москва. Практика. 2015; 563-606
21. Чернявский А.М. Глава "Хроническая постэмболическая легочная гипертензия"/ Монография "Легочная гипертензия". Под редакцией С.Н. Авдеева. Москва. ГЭОТАР- Медиа . 2015; 281-323.
22. McNeil (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=McNeil%20K%5Bauth%5D)K.,Dunning (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dunning%20J%5Bauth%5D)J.Chronicthromboembolicpulmonaryhypertension (СТЕПН) Heart. 2007 Sep; 93(9): 1152–1158.
23. Berman M, Tsui S, Vuylsteke A, et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation support after pulmonary thromboendarterectomy. Ann Thorac Surg 2008;86:1261–1267.
24. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. J Thorac Cardiovasc Surg 2011;141:702–710.
25. Thistlethwaite P.A, Madani M.M, Kemp A.D, et al. Venovenous extracorporeal life support after pulmonary endarterectomy: indications, techniques, and outcomes. AnnThoracSurg 2006;82:2139–2145.
26. Мершин К.В., Мартынюк Т.В. Место медикаментозной терапии в лечении хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Евразийский кардиологический журнал. 2014;1:113-118.
27. HoeperMM, MayerE, SimonneauG, RubinLJ. Chronicthromboembolicpulmonaryhypertension. Circulation 2006;113:2011–2020.
28. GhofraniHA, HoeperMM, HalankM, et al. Riociguat for chronic Thromboembolic pulmonary hypertension and pulmonary arterial hypertension: A phase II study. Eur Respir J. 2010;36:792–9.
29. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. N Engl J Med 2013;369:319–329.
30. Skoro-Sajer N, Bonderman D, Wiesbauer F, et al. Treprostinil for severe inoperable chronic thromboembolicpulmonary hypertension.ThrombHaemost 2007;5:483–489.
31. Olschewski H (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Olschewski%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12151469), Simonneau G (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Simonneau%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12151469), Galie N (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gali%C3%A8%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12151469), et al. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. N Engl J Med. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12151469) 2002;347(5):322-9.

32. Jai's X, D'Armini AM, Jansa P, et al. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: BENEFiT (Bosentan Effects in iNopErable Forms of chronic Thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo-controlled trial. *J Am CollCardiol* 2008;52:2127–2134.
33. Galiè N (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gali%C3%A8%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16291984), Ghofrani HA (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ghofrani%20HA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16291984), Torbicki A (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Torbicki%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16291984), et al. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16291984>) 2005;353(20):2148–57.
34. Reichenberger F, Voswinckel R, Enke B, et al. Long-term treatment with sildenafil in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2007;30:922–927.
35. Kataoka M, Inami T, Hayashida K, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5:756–762.
36. Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *CircJ* 2012; 76:485–488.
37. Данилов Н.М. (<http://www.fesmu.ru/elib/search.aspx?author=%22%C4%E0%ED%E8%EB%EE%E2%20%CD.%CC.%22>), Матчин Ю.Г. (<http://www.fesmu.ru/elib/search.aspx?author=%22%CC%E0%F2%F7%E8%ED%20%DE.%C3.%22>), Мартынюк Т.В. (<http://www.fesmu.ru/elib/search.aspx?author=%22%CC%E0%F0%F2%FB%ED%FE%EA%20%D2.%C2.%22>), др. Транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий у больных с неоперабельной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (первый опыт в России). *Consilium medicum* 2015;10:.61-66.
38. Inami T, Kataoka M, Shimura N, et al. Pulmonary edema predictive scoring index (PEPSI), a new index to predict risk of reperfusion pulmonary edema and improvement of hemodynamics in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:725–736.
39. Revel MP, Sanchez O, Couchon S, Planquette B, Hernigou A, Niarra R, Meyer G, Chatellier G. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the 'IRM-EP' study. *J Thromb Haemost* 2012;10(5): 743–750
40. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, Jablonski KA, Leeper KV Jr., Naidich DP, Sak DJ, Sostman HD, Tapson VF, Weg JG, Woodard PK. Gadolinium-enhanced magnetic

resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med* 2010;152(7):434–3.

41. van Belle A, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, Kramer MH, Kruip MJ, Kwakkel-van Erp JM, Leebeek FW, Nijkeuter M, Prins MH, Sohne M, Tick LW. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006;295(2):172–179.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Состав рабочей группы

Чазова Ирина Евгеньевна (председатель), и.о. Генерального директора ФГБУ «РК НПК» МЗ РФ, директор НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, руководитель отдела гипертензии, акад. РАН, д.м.н, профессор, президент Российского медицинского общества по артериальной гипертензии

Акчурин Ренат Сулейманович, заместитель Генерального директора ФГБУ «РК НПК» МЗ РФ по хирургии, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, акад. РАН, д.м.н., профессор

Чернявский Александр Михайлович, руководитель Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. ак. Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ; д.м.н., профессор

Мартынюк Тамила Витальевна (зам. председателя), руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РК НПК» МЗ РФ, д.м.н., председатель секции легочной гипертензии Российского медицинского общества по артериальной гипертензии

Мершин Кирилл Вячеславович, врач-хирург отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ, к.м.н., член Российского медицинского общества по артериальной гипертензии

Матчин Юрий Георгиевич, руководитель лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечению в амбулаторных условиях научно-диспансерного отдела, д.м.н., член Российского медицинского общества по артериальной гипертензии

Данилов Николай Михайлович, старший научный сотрудник отдела гипертензии НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ, к.м.н., председатель секции инвазивной диагностики Российского медицинского общества по артериальной гипертензии

Драненко Наталья Юрьевна, заместитель главного врача Центра кардиологии и кардиохирургии ГБУЗ Республики Крым "Республиканская клиническая больница им. Н.А.Семашко"

(г.Симферополь), главный внештатный специалист кардиолог "Крымский федеральный округ"

Захарова Марина Александровна, заведующая пульмонологическим отделением, врач-пульмонолог. ГБУЗ Республики Крым "Симферопольская городская больница №7 (г.Симферополь)

Иофин Александр Ильич, *заведующий отделением*
плановой кардиологии
(<http://www.okb1.ru/home/otdeleniya/kardiologiya1/>) Свердловской
областной больницы №1 (г.Екатеринбург)

Косолапова Вера Ивановна (Курган), заведующий пульмонологическим отделением, врач – пульмонолог Курганской областной клинической больницы

Калимуллина Гульнара Хасановна (Казань), заместитель генерального директора ГУ «Межрегиональный клинко-диагностический центр»(г. Казань). врач-кардиолог

Лукьянчикова Вера Филипповна, директор центра легочной гипертензии, Краевая клиническая больница №1(г.Хабаровск)

Филиппов Евгений Владимирович, доцент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань. к.м.н.

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методология разработки клинических рекомендаций

Представленные Рекомендации разработаны на основе зарубежных рекомендаций по

1. врач-кардиолог;
2. врач-пульмонолог;
3. врач-ревматолог;
4. врач-хирург;
5. врач-терапевт;
6. врач общей практики.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Таблица П1 - Уровни убедительности рекомендаций

I	Доказательства и/или единое мнение, что диагностическая процедура или вид лечения являются эффективными и полезными.
II	Противоречивые данные и мнения об эффективности/ пользе лечения
II а	Соотношение данных/ мнений в пользу эффективности/ пользы лечения
II б	Соотношение данных/ мнений в отношении эффективности/ пользы не совсем установлены.
III	Данные или единое мнение, что лечение/ процедура не является полезным, эффективным, а в ряде случаев может быть даже опасным.

Таблица П2 - Уровни достоверности доказательств

A	Данные получены по результатам множества рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
B	Данные получены по результатам 1-го рандомизированного исследования или масштабных исследований с неопределенными результатами.
C	Единое мнение экспертов и/или небольшие неконтролируемые исследования, ретроспективные исследования, регистры

Клинические рекомендации одобрены 11 декабря 2015г. на III Всероссийском конгрессе по легочной гипертензии.

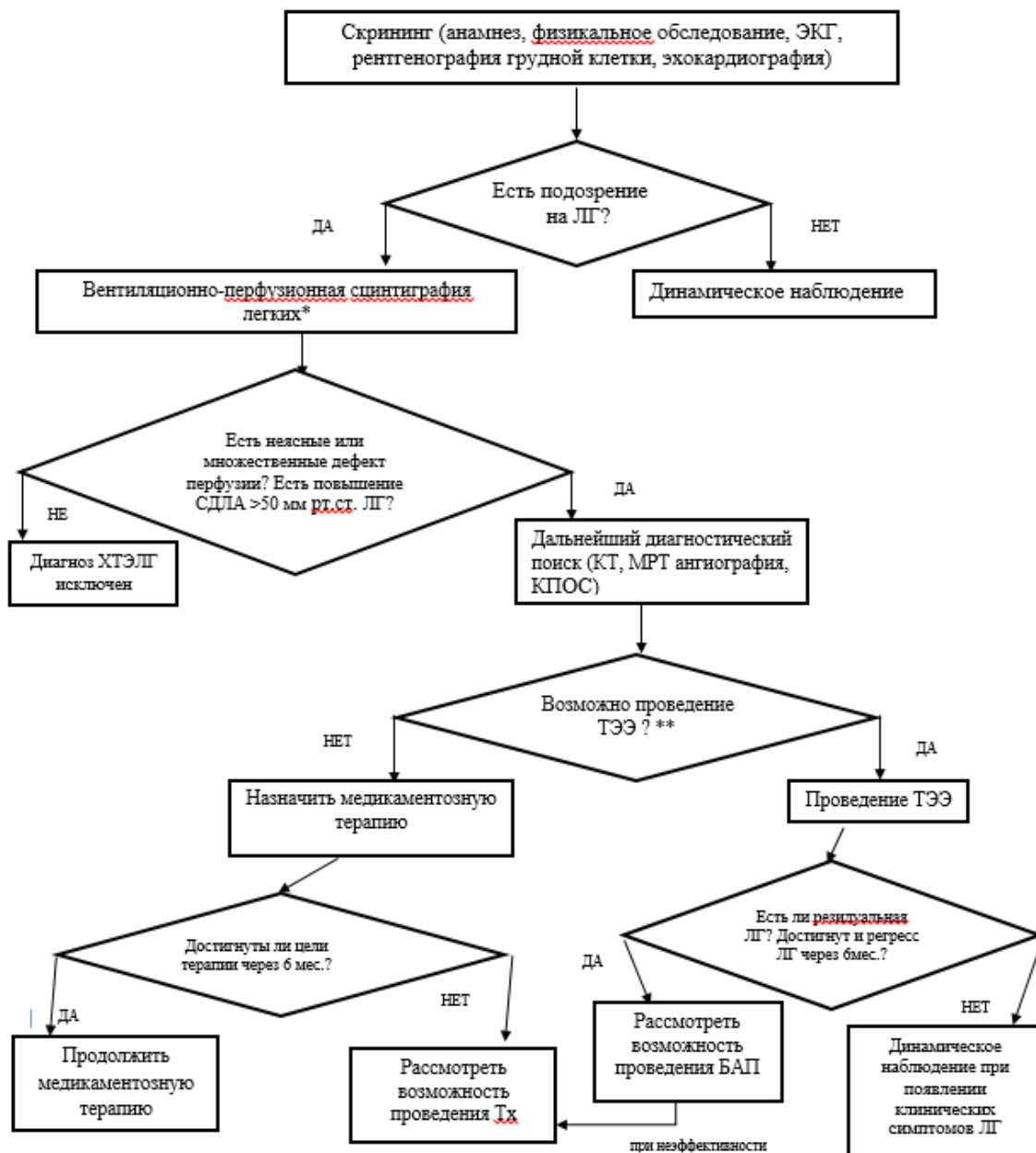
Приложение А3. Связанные документы

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012г. № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями».
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 июля 2016 г. № 520н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».э

КР400. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи (<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/708>)

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Алгоритмы ведения пациента



Примечание:

* При неизменной рентгенологической картине возможно проведение перфузионной сцинтиграфии

** Решение вопроса об операбельности двумя независимыми консилиумами специалистов, включающими, как минимум, одного кардиохирурга с опытом проведения ТЭЭ

Приложение В. Информация для пациентов

- ХТЭЛГ — тяжелое заболевание сердечно-сосудистой системы, заболевание, основными симптомами которого являются одышка и снижение переносимости физических нагрузок.
- 50% больных ХТЭЛГ имеют историю перенесенной острой ТЭЛА. Это могло случиться несколько месяцев и даже лет назад, что затрудняет диагностику.
- ХТЭЛГ может иметь наследственную природу, поэтому при выявлении случаев внезапной смерти или ТЭЛА у близких родственников и наличии симптомов заболевания должна возникать настороженность в плане ХТЭЛГ.
- ХТЭЛГ без лечения приводит к фатальному исходу вследствие развития сердечной недостаточности.
- Пациентам с установленным диагнозом ХТЭЛГ показано тщательное амбулаторное наблюдение с визитами к врачу каждые 3-4 мес.
- Тщательное соблюдение всех общих мероприятий (см. раздел «лечение») позволит снизить риск прогрессирования заболевания.
- Требуется регулярный приём всех лекарственных препаратов в соответствии со схемой лечения.
- В случае приема диуретиков необходим ежедневный контроль веса и диуреза. Врач посоветует, какого положительного диуреза следует достигать и какого контроля придерживаться.
- При приеме варфарина контролируйте МНО ежемесячно. При не достижении целевого уровня МНО срочно свяжитесь с Вашим врачом.
- При приеме АРЭ требуется ежемесячный контроль печеночных тестов и общего анализа крови. В случае любых отклонений от нормы свяжитесь с Вашим врачом.

Приложение Г.

Хирургическая классификация тромботических поражений при ХТЭЛГ

Тип	Характер поражения
I	Свежие тромбы в основных и долевыми ветвях ЛА
II	Утолщения и фиброз интимыпроксимальнее мест отхождения сегментарных ветвей
III	Поражение исключительно сегментарных ветвей
IV	Дистальная артериолярная васкулопатия без визуальных признаков тромбозмболического поражения

Измерение сердечного выброса методом Фика

Этап	Описание
I: определение содержания O ₂ в мл на 1 литр крови	расчет артериовенозной разницы по кислороду (SaO ₂ -SvO ₂) в порции крови, полученной из правого предсердия (или верхней полой вены при сбросе крови слева-направо) во время катетеризации правых отделов сердца, и в аорте при ее катетеризации или с помощью пульсоксиметрии.
II: поглощение (потребление) O ₂ в легких в единицу времени (VO ₂ , мл/мин)	В реальной практике, потребность в кислороде чаще рассчитывается по эмпирическим формулам в зависимости от площади поверхности тела (ППТ м ²) и возраста пациента: VO ₂ = ППТ x (161 - 0,54 x возраст) (для мужчин) VO ₂ = ППТ x (147,5 - 0,47 x возраст) (для женщин). Если VO ₂ определяется с помощью спирометрии, то метод Фика называют прямым. Это самый точный метод определения сердечного выброса. Если VO ₂ рассчитывается по формуле, то метод Фика называют непрямым
III: расчет СВ	Сердечный выброс (СВ) рассчитывается по формуле: СВ=VO ₂ /13,4xHb x (SaO ₂ -SvO ₂)

Примечание: В классическом методе Фика в качестве индикатора, измеряемого в сосудистом русле, используется кислород, вдыхаемый легкими. Задача метода рассчитать, сколько литров крови за 1 минуту должно пройти через легкие, чтобы адсорбировать весь кислород, необходимый для обеспечения потребности человека. Следовательно, необходимо определить соотношение минутного потребления кислорода к количеству кислорода, поглощаемого 1-м литром крови.