

Исторические вехи на пути изучения легочной гипертензии

А.К. Осокина^{✉1}, О.В. Родненков¹, Т.В. Мартынюк^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

Аннотация

В статье описаны исторические аспекты открытия малого круга кровообращения и изучения легочной гипертензии (ЛГ) как патофизиологического состояния с ключевой гемодинамической характеристикой – повышением давления в легочной артерии. Сложности лечения ЛГ заключаются в ее возможной связи с различными сердечно-сосудистыми и респираторными заболеваниями, что требует многогранного целостного междисциплинарного подхода с активным участием врача и пациента. В настоящее время руководством для успешной клинической практики являются клинические рекомендации, охватывающие весь спектр диагностических и лечебных мероприятий для различных групп ЛГ. Разработка рекомендаций – это результат длительного пути изучения морфологии, патофизиологии, создания и изучения лекарственных препаратов патогенетического действия, клинического наблюдения за больными в рамках исследований и регистров.

Ключевые слова: малый круг кровообращения, легочная гипертензия, легочная артериальная гипертензия, ЛАГ-специфическая терапия, правый желудочек, диагностика, лечение

Для цитирования: Осокина А.К., Родненков О.В., Мартынюк Т.В. Исторические вехи на пути изучения легочной гипертензии. Терапевтический архив. 2025;97(3):289–295. DOI: 10.26442/00403660.2025.03.203137

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

HISTORY OF MEDICINE

Historical milestones in the study of pulmonary hypertension

Anna K. Osokina^{✉1}, Oleg V. Rodnenkov¹, Tamila V. Martynyuk^{1,2}

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

Abstract

The article describes the historical aspects of the discovery of the pulmonary circulation and the study of pulmonary hypertension (PH) as a pathophysiological condition with a key hemodynamic characteristic – an increase in pressure in the pulmonary artery. The complexity of PH treatment is due to the association with various cardiovascular and respiratory diseases, which requires a multifaceted holistic interdisciplinary approach with the active participation of the physician and the patient. Currently, the guide for successful clinical practice are clinical guidelines covering the full range of diagnostic and therapeutic measures for various groups of PH. The development of guidelines is the result of a long way of studying morphology, pathophysiology, creating and researching of pathogenetic medical drugs, clinical observation of patients in the framework of studies and registries.

Keywords: pulmonary circulation, pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension, PAH-specific therapy, right ventricle, diagnosis, treatment

For citation: Osokina AK, Rodnenkov OV, Martynyuk TV. Historical milestones in the study of pulmonary hypertension. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(3):289–295. DOI: 10.26442/00403660.2025.03.203137

Легочная гипертензия (ЛГ) представляет собой патофизиологическое состояние с ключевой гемодинамической характеристикой – повышением давления в легочной артерии (ЛА), которое может быть связано с различными сердечно-сосудистыми и респираторными заболеваниями [1, 2].

Путь изучения ЛГ начинался в XIX в., когда в 1865 г. J. Klob впервые описал на аутопсии выраженное сужение

мелких ветвей ЛА и артериолосклероз у больного, умершего на фоне отеочного синдрома, одышки и цианоза [3]. Первые исследования посвящены изучению клинико-патоморфологических характеристик и поиску этиологического фактора. Однако накопление знаний в области ЛГ не могло реализоваться без понимания анатомии и физиологии кровообращения, интерес к которому зародился еще в древности.

Информация об авторах / Information about the authors

✉Осокина Анна Константиновна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. совершенствования оказания медицинской помощи больным с ишемической болезнью сердца Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова». E-mail: anya-osk@rambler.ru

Родненков Олег Владимирович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Мартынюк Тамила Витальевна – д-р мед. наук, рук. от. легочной гипертензии и заболеваний сердца Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова», проф. каф. кардиологии фак-та дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

✉Anna K. Osokina. E-mail: anya-osk@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-8127-4609

Oleg V. Rodnenkov. ORCID: 0000-0002-9898-1665

Tamila V. Martynyuk. ORCID: 0000-0002-9022-8097

Первые упоминания о сердце как «центральной элементе человеческого тела, к которому подходят сосуды от каждого органа», встречаются в папирусе Эберса (1550 г. до н.э.). В трактате суммированы знания древнеегипетской медицины того времени. В наши дни он хранится в университете Лейпцига (Германия) [4].

Во времена Гиппократ и Аристотеля (VI–V вв. до н.э.) представления о физиологии и анатомии сердца являлись весьма приблизительными и нередко ошибочными, так как источником знаний служили вскрытия животных. Препарирование человеческого тела строго запрещалось. Гиппократ (460–370 гг. до н.э.) полагал, что сердце имеет четырехкамерное строение и является мышечным органом. Физиологические представления базировались на имеющихся в теле четырех жидкостях (кровь, слизь, черная и желтая желчь), источником каждой из них соответственно являлись сердце, головной мозг, селезенка, печень. Правая половина сердца синтезирует кровь, левая содержит воздух, связана с легкими, через которые проходит «пневма» (эфирное вещество, поступающее через легкие с воздухом и наполняющее организм жизненной силой). В наши дни ложность убеждений Гиппократ очевидна, но в свое время он пользовался огромным авторитетом, именовался «отцом медицины», и его учение принималось в качестве неоспоримой истины [5]. Вслед за Гиппократом выдающиеся суждения о сердце и сосудах принадлежат Аристотелю (384–322 гг. до н.э.). В меньшей степени интересуясь строением органов, он наблюдал за процессами, происходящими в организме, и первым ввел понятие «физиология». Аристотель писал: «Кровь течет по сосудам подобно морским приливам и отливам», утверждая, что сердце является «двигателем движения крови по организму» [6, 7].

В 323 г. до н.э. после смерти Александра Македонского центром образования стал Египет в Александрии, где в медицинских школах разрешалось проводить не только вскрытия, но и висекции [8]. Эразистрат, ученик Аристотеля, один из основателей школы анатомов, подробно описал сердечные клапаны и их функции [9]. В I–II вв. н.э. начали появляться представления о кругах кровообращения. Первым описал два круга кровообращения, сообщающихся между собой через отверстие в межжелудочковой перегородке, Гален (192–200 гг. н.э.). И только более чем через 1000 лет сделан следующий шаг в изучении кровообращения. Ибн ан-Нафиз (1210 г. – 25.12.1288) сириец по происхождению, лейб-медик мамлюкского султана Бейбараса, первым подробно описал малый круг кровообращения, более известный как легочное кровообращение [10]. Ибн ан-Нафиз пришел к результатам не эмпирическим путем, а теоретическими размышлениями. Вероятно, это и явилось причиной, почему его теория осталась незамеченной средневековыми арабскими медиками.

До того времени, как Уильям Гарвей (01.04.1578–03.06.1657) создал свое учение о кровообращении, в медицине в течение почти полутора тысяч лет господствовал культ Галена – самый долгий и реакционный культ в истории науки. Pagel (1957 г.) метко называл Гарвея «философом кругов» [11]. Этот английский врач, анатом, физиолог и эмбриолог первым создал учение о системе кровообращения. Он поставил под сомнение представление того времени «о движении и деятельности сердца и сосудов». Путем вскрытий, опытов и тщательных наблюдений Гарвей опроверг учение Галена о содержании воздуха в артериях и доказал, что центральным элементом системы кровообращения служит сердце, от которого оттекает кровь по артериям, возвращается же к сердцу по венам. Объем крови при этом не меняется [11].

В течение последующих почти трех столетий интерес ученых был сосредоточен на изучении большого круга кровообращения, а малый круг оставался неизведанным. Лишь спустя более 20 лет после работы J. Klob [3] в 1891 г. последовала следующая случайная патологоанатомическая находка E. Romberg, оформленная в исследовании «О склерозе легочной артерии при отсутствии патологии сердца и легких» [12]. Серия патологоанатомических вскрытий привела к изучению одного из наиболее редких заболеваний сердечно-сосудистой системы – первичной ЛГ (ПЛГ). В начале 1900-х годов A. Ayerza представил в своих лекциях первое клиническое описание молодого пациента с ПЛГ: одышка, цианоз, полицитемия. Заболевание быстро прогрессировало и привело к смерти больного. На вскрытии обнаружены гиперплазия меди и интимы, легочная тромботическая обструкция. Заболевание тогда получило название болезни Аэрза [3].

С течением времени разрабатывались методы диагностики. Для подтверждения диагноза ЛГ, установленного на основании данных клинической картины, лабораторных анализов, неинвазивных методов обследования (электрокардиографии, эхокардиографии – ЭхоКГ, рентгенографии органов грудной клетки, скинтиграфии легких и др.), требуется проведение катетеризации правых отделов сердца (КПОС). На сегодняшний день метод является «золотым стандартом» диагностики ЛГ. Попытки выполнения катетеризации сердца человека проводились с начала XX в. (F. Bleichroder, E. Unger, W. Loeb), но положение катетера не подтверждено ни рентгеновскими изображениями, ни записью кривых давления. Не зная об экспериментах F. Bleichroder, E. Unger, W. Loeb, врач W. Forssmann в 1929 г. продемонстрировал эффективность и безопасность первой зарегистрированной катетеризации сердца человека. Он весьма увлекался тем, что катетеризация сердца может улучшить введение и эффективность лекарственных препаратов и усовершенствовать понимание механизмов кровообращения и метаболизма. W. Forssmann разработал способ катетеризации сердца и испытал его на себе, проведя мочевого зонд через локтевую вену в правое предсердие. Считалось, что при проникновении в сердце инородного предмета наступит шок и остановка сердца. Безопасность проведения катетеризации сердца на животных подтвердилась, однако манипуляции на сердце человека не рекомендовались, поскольку часто заканчивались смертью [13, 14]. Тем не менее W. Forssmann решился на опыт. Он сделал надрез локтевой вены и ввел в нее мочевого катетер. В первый раз катетер не достиг сердца, так как ассистент отказался продолжать опасный эксперимент. Во второй раз он действовал самостоятельно: он ввел катетер на 65 см и достиг правой половины сердца, затем включил рентгеновский аппарат и получил подтверждение своего успеха [13]. Впоследствии за разработанную им методику он совместно с американскими врачами A. Cournand и D. Richards получил Нобелевскую премию в 1956 г. [15]. КПОС стала универсальным инструментом для определения гемодинамических параметров, объема, газов и pH крови, внутрисердечного давления, дыхательного газообмена у пациентов с сердечной недостаточностью. Появилась возможность изучать врожденные пороки сердца (ВПС) с измерением давления в верхней и нижней полой вене, камерах правых отделов сердца и ЛА. Анализ образцов смешанной венозной крови из правого желудочка (ПЖ) позволил рассчитать сердечный выброс по принципу Фика. Возможность изучения динамики легочного кровообращения получила дальнейшее развитие, когда Hellem и соавт. впервые описали процедуру измерения давления заклинивания в ЛА [16].

Резкий рост числа больных ПЛГ вследствие приема аминорекса – препарата, снижающего аппетит, в 1960–1970 гг. в Швейцарии, Германии и Австрии стал причиной проведения совещания Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по вопросам ЛГ в Женеве в 1973 г. Материалы этой встречи опубликованы в документе, содержащем клиническую характеристику ПЛГ, морфологические типы, диагностические критерии. Диагноз ЛГ подтверждается при уровне среднего давления в ЛА (срДЛА) >25 мм рт. ст. в покое и >30 мм рт. ст. – при физической нагрузке. СрДЛА не зависит от пола и возраста, у здоровых лиц находится в диапазоне до 20 мм рт. ст., а для надежного измерения давления в ЛА рекомендовано проводить КПОС. Кроме того, впервые предложено выделять первичную и вторичную формы ЛГ. Разработанный алгоритм лечения ПЛГ включал две ступени – базовую терапию (оральные антикоагулянты, диуретики, дигоксин, антагонисты кальция, кислородотерапию), а при отсутствии клинического улучшения – трансплантацию легких. По результатам совещания экспертами предложено создание регистра больных ПЛГ для изучения клинических и патоморфологических основ заболевания, который впоследствии, в 1980-е годы, создан Национальным институтом сердца, легких, крови США [17].

В период эпидемии ПЛГ в 1960–1970 гг. примерно у 60% больных с установленным диагнозом ПЛГ имелись анамнестические сведения о приеме аминорекса, т.е. обнаруживалась временная и географическая взаимосвязь между применением препарата и развитием болезни [18, 19]. У больных выявлялась прекапиллярная форма ЛГ с морфологической картиной плексогенной артериопатии. Прогноз заболевания оказался весьма неблагоприятным: через 10 лет после эпидемии 1/2 больных погибли по причине правожелудочковой

сердечной недостаточности [18]. Несмотря на очевидную роль лекарственного препарата в становлении ЛГ, клинические и гистологические особенности легочной артериальной гипертензии, индуцированной приемом аминорекса, не отличались от так называемой ПЛГ.

Важно отметить, что после запрета аминорекса и изъятия препарата с рынка заболеваемость ПЛГ стала значительно уменьшаться. Однако уже в начале 1980-х гг. появились первые публикации о том, что развитие ЛГ могут также вызвать дериваты фенфлурамина [20, 21]. Эту гипотезу подтвердили результаты первого международного исследования у больных ПЛГ, в котором определена четкая взаимосвязь между возникновением патологии и применением дериватов фенфлурамина [22].

В нашей стране история ЛГ начиналась с изучения наиболее тяжелого состояния – ПЛГ. Проблемой ПЛГ в течение многих лет занимался профессор Н.М. Мухарлямов. В 1970-е гг. он первым описал клиническую картину, факторы риска и варианты течения болезни. Идеи ученого нашли подтверждение в работах его учеников. Например, гипотеза о необходимости проведения антикоагулянтной и дезагрегантной терапии у данной категории больных нашла подтверждение в дальнейших исследованиях. И.Е. Чазова детально описала морфологическую картину ПЛГ, показала поражение всех оболочек сосудистой стенки мелких ЛА от интимы до адвентиции, частое вовлечение в патологический процесс мелких вен и венул, формирование тромбозов *in situ* [23, 24].

Через 25 лет после 1-й конференции ВОЗ в 1998 г. в Эвиане (Франция) состоялся 2-й Всемирный симпозиум по ЛГ (табл. 1). Основные изменения коснулись клинической классификации, так как прежнее разделение на первичную

Таблица 1. Всемирные конгрессы. Исторические вехи в изучении ЛГ
Table 1. World congresses. Historical milestones in the study of pulmonary hypertension

1973 г. Женева (Швейцария)	1998 г. Эвиан (Франция)	2003 г. Венеция (Италия)	2008 г. Дана- Поинт (США)	2013 г. Ницца (Франция)	2018 г. Ницца (Франция)
Аминорекс	Фенфлурамин	Термин ИЛГ	Новый диагностический критерий ЛГ	Мутация <i>KCNK3</i>	Новый диагностический критерий
Критерии диагноза ЛГ	1-я клиническая классификация (5 групп)	Семейная ЛГ	Пограничная ЛГ	Отмена терминов «пограничная ЛГ» и «диспропорциональная ЛГ»	Обновление клинической классификации
Классификация ЛГ: ПЛГ и вторичная ЛГ	Патогенез	Диагностический алгоритм	Наследуемая ЛГ	Диастолический градиент для определения прекапиллярного компонента при ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца	Обновление гемодинамической классификации
Клиническая характеристика ПЛГ	Эпопростенол	Критерии ОФП	Алгоритм лечения больных ЛАГ ФК II (ВОЗ)	Новые мишени патогенеза	
Морфологические типы ПЛГ		Алгоритм лечения больных ЛАГ ФК III–IV (ВОЗ) (АРЭ, ИФДЭ-5, ингаляционный илопрост)	Комбинированная терапия	Модели оценки риска	
Регистр больных ПЛГ (NIH, США)			Цели терапии	Алгоритмы диагностики и лечения 2–4 клинических групп	
			Новая первичная конечная точка РКИ: время до развития клинического ухудшения	Изменения в клинической классификации ЛГ	Новые цели терапии ЛАГ
			+ 4 новых лекарственных препарата ЛАГ-специфической терапии	Стратегия скрининга ЛАГ	Стартовая комбинированная ЛАГ-специфическая терапия
				Цели терапии	Стратегия переключения при ЛАГ?
				Новые препараты ЛАГ-специфической терапии (мацитентан, риюцигуат)	Новый алгоритм лечения ХТЭЛГ
				Алгоритм лечения ХТЭЛГ	

и вторичную формы не отражало в полной мере особенности клинической и патоморфологической картины, подходы к диагностике и лечению.

Новая классификация включала 5 групп ЛГ, и этот подход в целом сохранился до настоящего времени. Введен термин «легочная артериальная гипертензия» (ЛАГ), а «вторичная ЛГ» упразднен по причине множества возможных причин повышения давления в ЛА. ЛАГ развивается вследствие повреждения или дисфункции эндотелия мелких ЛА, что приводит к обструктивному ремоделированию легочного сосудистого русла, прогрессирующему повышению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в ЛА с развитием дисфункции ПЖ как наиболее частой причины летального исхода. Причину развития ЛАГ связывали с недостатком вазодилатирующих субстанций (NO и простаглицлина) и повышенным уровнем вазоконстрикторов (эндотелин-1) [25]. Совершен прорыв в отношении лекарственной терапии, представлен первый препарат патогенетического действия эпопростенол (внутривенный простаглицлин), доказавший свою эффективность у пациентов с ПЛГ.

Лечение эпопростенолом улучшает симптомы, физическую нагрузку и гемодинамику, снижает смертность. Высокие дозы эпопростенола оказывают проапоптотическое действие на гладкомышечные клетки ЛА через IP-рецепторы и регуляцию лиганда Fas. Однако длительное внутривенное введение препарата связано с риском инфицирования из-за постановки центрального катетера, кроме того, инфузии весьма дорогостоящие, поэтому широкого распространения в лечении пациентов данная терапия до настоящего времени не получила. Эпопростенол остается препаратом выбора у наиболее тяжелых больных, ожидающих трансплантации легких или комплекса сердце/легкие [26, 27]. Помимо лекарственной терапии на симпозиуме получило обоснование новое интервенционное лечение – передсердная септостомия. Создание сообщения в межпредсердной перегородке для снижения давления в правом предсердии, улучшения функции ПЖ и, как следствие, увеличения сердечного выброса приводит к уменьшению симптомов (синкопальные состояния, головокружение). Эндоваскулярное лечение рассматривалось у пациентов III–IV функционального класса – ФК (ВОЗ) с частыми обмороками при неэффективности лекарственной терапии как интервенционный паллиативный этап до трансплантации легких или комплекса сердце/легкие [28].

Основным механизмом развития вазоконстрикции и ремоделирования легочных сосудов является дисфункция эндотелия. Дисбаланс вазоконстрикторных (тромбоксана B_2 и эндотелина-1) и вазодилатирующих (простациклина, NO) агентов показан как у пациентов, страдающих идиопатической ЛГ (ИЛГ), так и при ЛАГ вследствие системной склеродермии (ЛАГ-ССД) и ВПС. Показана роль воспалительных цитокинов у больных ИЛГ и ЛАГ-ССД [29, 30]. Вместе с тем доказана роль мощного вазоконстриктора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы – ангиотензина II, который увеличивает сосудосуживающий эффект у пациентов с ИЛГ, ЛАГ-ССД и ВПС [31]. Большой вклад Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова состоит в изучении наследственной формы ЛГ. А.Ю. Постновым описаны новые варианты патологических нуклеотидных последовательностей генома GRCh37/hg19, проанализированы полиморфизмы генов протромбина, фактора V, фибриногена как предрасполагающих агентов хронической тромбоэмболической ЛГ (ХТЭЛГ) [24].

В НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова с целью улучшения диагностики ЛГ, особенно на уровне первичного звена здравоохранения, разработан опросник для

пациентов, включающий семь разделов – жалобы, анамнез, общий осмотр, наличие ассоциированных с ЛГ заболеваний, наличие признаков ЛГ по данным инструментального обследования (электрокардиографии, ЭхоКГ, рентгенографии органов грудной клетки). В зависимости от суммы баллов решается вопрос о вероятности диагноза ЛГ и необходимости дальнейшего дообследования, в том числе в специализированном центре [32]. При трансторакальной ЭхоКГ предложено оценивать TAPSE для оценки систолической функции ПЖ, для оценки же систолической функции левого желудочка у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ рекомендуется использовать показатели ударного объема и сердечного выброса, поскольку у пациентов данной категории показатель фракции выброса ЛЖ является неинформативным. По результатам анализа эластических свойств ЛА предложена оценка показателей сердечно-сосудистого сопряжения ПЖ и ЛА, левого желудочка и аорты для детальной оценки функционального состояния пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ. Впервые в отечественной практике в протокол КПОС включена оценка изменений характеристик легочного кровотока и структуры стенки ЛА до начала лечения и в результате длительной специфической терапии с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования. Разработаны рекомендации по применению однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и компьютерной томографии [24].

На 3-м Всемирном симпозиуме в Венеции в 2003 г. предложены важные изменения, касающиеся номенклатуры, клинической классификации и подходов к лечению ЛГ (см. табл. 1). Ранее используемый термин ПЛГ заменен терминами ИЛГ для характеристики спорадических случаев и «семейная» ЛГ – при наличии мутаций *BMPT2*, *ACVRL1*, *SMAD*, *CAV1* и др. [33]. Отмечен ряд лекарственных средств и токсинов, способствующих развитию ЛАГ, – это аноректики (аминорекс фумарат, фенфлурамин, дексфенфлурамин), рапсовое масло, L-триптофан, метамфетамин, кокаин [28]. При этом впервые препараты ранжированы в зависимости от силы взаимосвязи между экспозицией препарата и вероятностью развития ЛАГ.

Экспертами подтверждено, что КПОС необходима для диагностики ЛГ. Кроме того, для ЛАГ введены дополнительные гемодинамические критерии по давлению заклинивания в ЛА (ДЗЛА) ≤ 15 мм рт. ст. и ЛСС > 3 ЕД Вуда. Впервые для пациентов с ИЛГ рекомендовано в обязательном порядке во время КПОС проводить тест на вазореактивность с использованием внутривенного эпопростенола или ингаляционного илопроста. Положительным считался ответ при снижении срДЛА не менее чем на 10 мм рт. ст. и снижением СДЛА до 40 мм рт. ст. и ниже при сохранении или приросте сердечного выброса (ввиду мощного инотропного действия эпопростенола). Положительный результат теста свидетельствует о потенциальной эффективности терапии блокаторами кальциевых каналов [34].

3-й Всемирный симпозиум явился важной вехой в истории лечения ЛГ, поскольку ознаменовался представлением первых пероральных ЛАГ-специфических препаратов, доказавших эффективность в рандомизированных клинических исследованиях у больных ИЛГ и ЛАГ на фоне системных заболеваний соединительной ткани (антагонист рецепторов эндотелина – АРЭ – бозентан, ингибитор фосфодиэстеразы типа 5 – ИФДЭ-5 силденафил, ингаляционный аналог простаглицлина илопрост) для лечения пациентов с отрицательной фармакологической пробой на вазореактивность [35–37]. С появлением пероральной ЛАГ-специфической терапии 5-летняя выживаемость у пациентов с ИЛГ увеличилась с 34% [38] до 50% [27].

Впервые отмечена важнейшая роль немедикаментозных мероприятий, направленных на снижение риска возможного ухудшения клинического течения болезни. Немедикаментозная терапия включает выполнение ежедневной дозированной физической нагрузки для поддержания скелетной мускулатуры, профилактику инфекционных заболеваний (вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции); во время авиаперелетов с целью уменьшения гипоксии рекомендуется проведение дополнительной кислородотерапии, показан контроль уровня гемоглобина и при развитии анемии – немедленное лечение, пациентам репродуктивного возраста необходима обязательная контрацепция в связи с высоким риском летальности при наступлении беременности [34].

Ключевые положения 3-го Всемирного симпозиума легли в основу первых российских рекомендаций по диагностике и лечению ЛГ 2007 г. [39]. В алгоритме терапии для лечения категории пациентов с отрицательной пробой на вазореактивность помимо курсового применения простагландина E1 и ингаляционного оксида азота указаны зарегистрированные в нашей стране препараты патогенетической терапии бозентан и силденафил [25, 40]. В дальнейшем национальные рекомендации обновлялись в 2013, 2016, 2020 г. в соответствии с европейскими документами.

В 2008 г. в Дана-Поинт (США) состоялся 4-й Всемирный симпозиум по проблеме ЛГ. Впервые поставлены под сомнение диагностические критерии ЛГ. Систематический анализ литературы, включавший почти 1200 здоровых добровольцев, показал, что верхняя граница нормального срДЛА в состоянии покоя составляет 14–18 мм рт. ст. [41]. Фактически это постулировали еще на первом совещании ВОЗ в 1973 г., но теперь стало доказано результатами мощной базы данных. Тем не менее решили, что гемодинамический порог для диагностики ЛГ не следует изменять во избежание гипердиагностики и лечения пациентов без легочного сосудистого заболевания [41, 42]. Предложено инициировать новые исследования для более точного определения клинического значения срДЛА в диапазоне от 21 до 24 мм рт. ст. Также признано, что срДЛА во время физической нагрузки зависит от уровня физической нагрузки и возраста, что требует изучения в связи с отсутствием единого порога для определения патологии [41, 43]. В алгоритме лечения ЛАГ (исключительно для 1-й группы) впервые упоминается о возможности применения последовательной комбинированной терапии у пациентов с ЛАГ III и IV функционального класса (ВОЗ). В разделе ЛАГ-специфической терапии появились новые препараты – АРЭ амбризентан и ИФДЭ-5 тадалафил [41].

На 5-м Всемирном симпозиуме в Ницце в 2013 г. при изменении клинической классификации ЛГ отменены термины «пограничная ЛГ» и «диспропорциональная ЛГ» у пациентов с патологией легких или левых отделов сердца (см. табл. 1). Предложено оценивать диастолический градиент как разницу между диастолическим ДЛА и ДЗЛА для определения прекапиллярного компонента вследствие патологии левых отделов сердца. ЛГ на фоне гемолитической анемии отнесена к 5-й группе. Появились новые препараты ЛАГ-специфической терапии – мацитентан и риоцигуат. Предложен алгоритм лечения пациентов с ХТЭЛГ [30]. Экспертами Европейского общества кардиологов (ESC)/Европейского респираторного общества в 2015 г., следуя основным предложениям 5-й конференции ВОЗ, выпущены рекомендации по диагностике и лечению ЛГ [44–46]. Впервые показана оценка риска летальности у больных ЛАГ, которая основывается на клинике правожелудочко-

вой недостаточности, прогрессировании симптомов, наличии синкопальных состояний, ФК по классификации ВОЗ, данным лабораторных (мозговой натрийуретический пептид) и инструментальных (ЭхоКГ, магнитно-резонансной томографии и т.д.) методов [47].

На 6-м Всемирном симпозиуме в 2018 г. в Ницце рассматривались вопросы патофизиологии ЛАГ и других форм ЛГ. Представлены новые генетические мутации при ЛАГ, показана взаимосвязь между прогрессированием ремоделирования легочного сосудистого русла и воспалением. В разделе диагностики ЛГ обсуждалось снижение диагностического порога срДЛА для определения ЛГ до 20 мм рт. ст., опираясь на то, что срДЛА > 20 мм рт. ст. ассоциируется с прогрессированием заболевания и повышенным риском летальности. Прекапиллярная ЛГ определялась при наличии трех гемодинамических критериев – срДЛА > 20 мм рт. ст., ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст., ЛСС ≥ 3 ЕД Вуда. Отменено определение диастолического градиента для изолированной и комбинированной посткапиллярной ЛГ. Показана ценность метода спирометрии для оценки тяжести, риска и прогноза пациентов с ЛГ. Новый алгоритм лечения ЛАГ основан на оценке риска летальности, изменены классификация ХТЭЛГ, алгоритм лечения с учетом уровня тромботического поражения ЛА [43–51].

В 2022 г. на конгрессе ESC утверждены новые рекомендации по ЛГ, в которых наблюдается целый ряд важных изменений. В гемодинамическом определении ЛГ установлены пороговые значения для срДЛА > 20 мм рт. ст., для ЛАГ помимо указанного уровня срДЛА указываются значения ЛСС > 2 ЕД Вуда и ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст. [1]. Эксперты считают, что новые пороговые значения расширят когорту пациентов, направляемых на прием врача в экспертном центре по проблеме ЛГ. Для снижения риска гипердиагностики потребуются кропотливая работа со специалистами первичного звена для обоснованного направления пациентов в экспертные центры. Важно отметить, что эффективность ЛАГ-специфической терапии у пациентов с ЛАГ при срДЛА 21–24 мм рт. ст. и/или ЛСС в пределах 2–3 ЕД Вуда до настоящего времени не изучена. Следовательно, критерии для начала ЛАГ-специфической терапии остаются прежними.

В классификации ЛГ в 1-й группе ЛГ выделяются пациенты с ИЛГ с положительной/отрицательной острой фармакологической пробой, упрощен диагностический алгоритм ЛГ с целью раннего выявления заболевания, основанный на трехэтапном подходе: от подозрения на наличие ЛГ врачами первичного звена (шаг 1) до выявления с помощью ЭхоКГ (шаг 2) и подтверждения с помощью КПОС в экспертных центрах ЛГ (шаг 3). Критерии по данным ЭхоКГ и магнитно-резонансной томографии сердца добавлены в таблицу стратификации риска летального исхода, для улучшения неинвазивной оценки при постановке диагноза предложен новый критерий сердечно-сосудистого сопряжения TAPSE/СДЛА. Кроме того, при динамическом наблюдении пациентов с ЛГ предлагается стратификация риска с выделением четырех групп, разделяющая большую группу промежуточного риска на группы промежуточно-низкого и промежуточно-высокого риска (без критериев инвазивной диагностики). Упрощен и алгоритм лечения ЛАГ с акцентом на наличие сердечно-сосудистых и легочных сопутствующих заболеваний, оценку риска, как при постановке диагноза, так и при наблюдении, а также важность назначения комбинированной терапии при верификации диагноза в зависимости от риска пациента [1].

В заключение следует отметить, что богатая история изучения ЛГ в результате изучения морфологических

особенностей болезни, основ патофизиологии, создания и изучения лекарственных препаратов патогенетического действия, клинического наблюдения за больными в рамках исследований и регистров с начала XXI в. ознаменовалась разработкой практических рекомендаций для лечения пациентов с этой тяжелой патологией. Эксперты Евразийской ассоциации кардиологов с учетом ключевых положений новых рекомендаций ESC и Европейского респираторного общества в 2023 г. предложили новую версию Евразийских рекомендаций по диагностике и лечению ЛГ, в которой обновлены диагностические критерии, предложены новые алгоритмы диагностики и лечения ЛАГ и ХТЭЛГ [52].

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Список сокращений

АРЭ – антагонист рецепторов эндотелина
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВПС – врожденные пороки сердца
ДЗЛА – давление заклинивания в легочной артерии
ИЛГ – идиопатическая легочная гипертензия
ИФДЭ-5 – ингибитор фосфодиэстеразы типа 5
КПОС – катетеризация правых отделов сердца
ЛА – легочная артерия
ЛАГ – легочная артериальная гипертензия
ЛАГ-ССД – легочная артериальная гипертензия вследствие системной склеродермии

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

ЛГ – легочная гипертензия
ЛСС – легочное сосудистое сопротивление
ПЖ – правый желудочек
ПЛГ – первичная легочная гипертензия
срДЛА – среднее давление в легочной артерии
ФК – функциональный класс
ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
ЭхоКГ – эхокардиография
ESC – Европейское общество кардиологов

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). *Eur Heart J*. 2022;ehac237. DOI:10.1093/eurheartj/ehac237
- Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;1:78-122 [Chazova IE, Martynyuk TV, Valieva ZS, et al. Eurasian Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Evrasiyskii kardiologicheskii zhurnal*. 2020;1:78-122 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2020-1-78-122
- Агапитов Л.И. Диагностика и лечение легочной артериальной гипертензии у детей. *Лечащий врач*. 2014;4:50-4 [Agapitov LI. Diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension in children. *Letchaschii vrach*. 2014;4:50-4 (in Russian)].
- Pommerening T. Rezension: Papyrus Ebers und die antike Heilkunde. Akten der Tagung vom 15.–16.3.2002 in der Albertina/UB der Universität Leipzig von Hans-Werner Fischer-Elfert. *Berichte Zur Wissenschaftsgeschichte*. 2006;29(1):75-7. DOI:10.1002/bewi.200690009
- Библиотека по медицине. Режим доступа: <http://www.sohmet.ru/books/item>. Ссылка активна на 15.01.2024 [Medical Library. Available at: www.sohmet.ru/books/item. Accessed: 15.01.2024 (in Russian)].
- Абдуллаев М.С. Аристотель и аристотелизм в истории анатомии. Баку: Азернешр, 1988; с. 292 [Abdullaev MS. Aristotel i aristotelizm v istorii anatomii. Baku: Azerneshr, 1988; p. 292 (in Russian)].
- Глянцев С.П. Зарождение учения о сердце, сосудах и движении крови. Гипократ и Аристотель (IV–II вв. до н.э.). Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. *Сердечно-сосудистые заболевания*. 2007;8(S3):216 [Glyantsev SP. The origin of the doctrine of the heart, blood vessels and blood flow. Hippocrates and Aristotle (IV–II centuries BC). *Byulleten NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabolevaniya*. 2007;8(S3):216 (in Russian)].
- Ganz J. Gerophilus and the practice of vivisection: whether reevaluation is possible. *History of Medicine*. 2014;4:5-12. DOI:10.17720/2409-5834.v1.4.2014.44z
- Эразистрат. Энциклопедический словарь. Изд. Ф.А. Брокгауз, И.А. Ефрон. СПб.: Акц. Общ. Брокгауз-Ефрон, 1890–1907; с. 473–938 [Erazistrat. *Entsiklopedicheskii slovar*. Izd. FA Brokgauz, IA Yefron. Saint Petersburg: Akts Obshch. Brokgauz-Efron, 1890–1907; p. 473–938 (in Russian)].
- Ibn al-Nafis, Meyerhof M, Schacht J. *Encyclopaedia of Islam*. 2 ed : in 12 vol. Ed. by B. Lewis; VL. Ménage; J. Schacht & Ch. Pellat. Leiden: E.J. Brill. 1986;3:921-2.
- Гарвей У. Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных. М.: Книга по Требованию, 2013 [Harvey U. *Anatomicheskoe issledovanie o dvizhenii serdtsa i krovi u zhivotnykh*. Moscow: Kniga po Trebovaniuu, 2013 (in Russian)].
- Romberg E. Über sklerose der lungenarterie. *Dtsch Arch Klin Med*. 1891;48:197-206.
- Forssmann-Falck R. Werner Forssmann: a pioneer of cardiology. *Am J Cardiol*. 1997;79:651-60. DOI:10.1016/s0002-9149(96)00833-8
- Altman LK. Who goes first? The Story of Self-Experimentation in Medicine. University of California Press, Berkeley, 1998.
- Raju TN. The Nobel chronicles. 1956: Werner Forssmann (1904–79); Andre Frederic Cournand (1895–1988); and Dickinson Woodruff Richards, Jr (1895–1973). *Lancet*. 1999;353:1891. DOI:10.1016/s0140-6736(05)75106-0
- Nossaman BD, Scruggs BA, Nossaman VE, et al. History of right heart catheterization: 100 years of experimentation and methodology development. *Cardiol Rev*. 2010;18(2):94-101. DOI:10.1097/CRD.0b013e3181ceff67
- Hatano S, Strasser T. World Health Organization 1975. Primary pulmonary hypertension. Geneva: WHO, 1975.
- Abenhaim L, Moride Y, Brenot F, et al. Appetite-suppressant drugs and the risk of primary pulmonary hypertension. International Primary Pulmonary Hypertension Study Group. *N Engl J Med*. 1996. DOI:335:609–616
- Gurtner HP. Aminorex and pulmonary hypertension. A review. *Cor Vasa*. 1985;27:160-71.
- Douglas JG, Munro JF, Kitchin AH, et al. Pulmonary hypertension and fenfluramine. *Br Med J*. 1981;283(6296):881-3. DOI:10.1136/bmj.283.6296.881
- Brenot F, Herve P, Petitpretz P, et al. Primary pulmonary hypertension and fenfluramine use. *Br Heart J*. 1993;70(6):537-41. DOI:10.1136/hrt.70.6.537
- Souza R, Humbert M, Sztrymf B, et al. Pulmonary arterial hypertension associated with fenfluramine exposure: report of 109 cases. *Eur Respir J*. 2008;31(2):343-8. DOI:10.1183/09031936.00104807

23. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е. Первичная легочная гипертензия. М.: Ноллидж, 1991 [Belenkov YuN, Chazova IE. Pervichnaia legochnaia gipertenzia. Moscow: Nolidgh, 1991 (in Russian)].
24. Мартынюк Т.В., Чазова И.Е. Вклад Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова в изучение проблемы легочной гипертензии. *Кардиологический вестник*. 2018;12(2):4-14 [Martynyuk TV, Chazova IE. Contribution of the Institute named after A.L. Myasnikov in the study of pulmonary hypertension. A.L. Myasnikov in the studying the problem of pulmonary hypertension. *Kardiologicheskii Vestnik*. 2018;12(2):4-14 (in Russian)]. DOI:10.17116/Cardiobulletin20181324
25. Rich S. Executive summary from the World Symposium on Primary Pulmonary Hypertension 1998, Evian, France, September 6–10. 1998. Geneva, WHO, 1998.
26. Saito Y, Nakamura K, Akagi S, et al. Epoprostenol sodium for treatment of pulmonary arterial hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2015;11:265-70. DOI:10.2147/VHRM.S50368
27. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al. The task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology and the European Respiratory Society, endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation. *Eur Heart J*. 2009;30:2493-537. DOI:10.1093/eurheartj/ehp297
28. Galie N, Rubin LJ. New insights into a challenging disease: a review of the third world symposium on pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1S.
29. Наконечников С.Н., Мартынюк Т.В., Чазова И.Е. Особенности воспалительного процесса при различных формах легочной гипертензии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2010;8:141-7 [Nakonechnikov SN, Martynyuk TV, Chazova IE. Features of the inflammatory process in various forms of pulmonary hypertension. *Kubanski nautchnii meditsinskii vestnik*. 2010;8:141-7 (in Russian)].
30. Легочная гипертензия. Под ред. И.Е. Чазовой и Т.В. Мартынюк. М.: Практика, 2015 [Legochnaia gipertenzia. Pod red. IE Chazovoi, TV Martynyuk. Moscow: Praktika, 2015 (in Russian)].
31. Мартынюк Т.В., Чазова И.Е., Масенко В.П., и др. Активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и уровень вазопрессина у больных с первичной легочной гипертензией. *Терапевтический архив*. 1998;4:33-6 [Martynyuk TV, Chazova IE, Masenko VP, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system activity and vasopressin level in patients with primary pulmonary hypertension. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 1998;4:33-6 (in Russian)].
32. Валиева З.С., Глухова С.И., Мартынюк Т.В., Чазова И.Е. Валидация опросника для ранней диагностики легочной артериальной гипертензии и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2016;1:34-8 [Valieva ZS, Glukhova SI, Martynyuk TV, Chazova IE. The validation of the questionnaire for the early detection of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Sistemnye gipertenzii*. 2016;1:34-8 (in Russian)].
33. Simonneau G, Galie N, Rubin LJ, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(Suppl. 12):S5-S12S. DOI:10.1016/j.jacc.2004.02.037
34. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:40S-7S. DOI:10.1016/j.jacc.2004.02.032
35. Channick RN, Simonneau G, Sitbon O, et al. Effects of the dual endothelin receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary artery hypertension: A randomized placebo-controlled study. *Lancet*. 2001;358:1119-23. DOI:10.1016/S0140-6736(01)06250-X
36. Dupuis J, Hoeper MM. Endothelin receptor antagonists in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2008;31:407-15. DOI:10.1183/09031936.00078207
37. Rubin LJ, Fleming T, Galie N, et al. Long-term treatment with sildenafil citrate in pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2011;140:1274-83. DOI:10.1378/chest.10-0969
38. Платонов Д.Ю., Царева Н.А., Авдеев С.Н. Выживаемость пациентов с легочной артериальной гипертензией на фоне терапии таблетированными ЛАП-специфическими препаратами. *Системные гипертензии*. 2017;14(3):58-64 [Platonov DYU, Tsareva NA, Avdeev SN. Survival of patients with pulmonary arterial hypertension against the background of LAS-specific tablet therapy. *Systemic Hypertension*. 2017;14(3):58-64 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075-082X_14.3.58-64
39. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Авдеев С.Н., и др. Диагностика и лечение легочной гипертензии. Российские рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2007;6:Прил. 2 [Chazova IE, Martynyuk TV, Avdeev SN, et al. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Russian guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2007;6:Ap. 2 (in Russian)].
40. Архипова О.А., Мартынюк Т.В., Лазуткина В.К., и др. Применение неспецифического антагониста рецепторов эндотелина при идиопатической легочной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2010;82(11):70-3 [Arkhipova OA, Martynyuk TV, Lazutkina VK, et al. Use of the nonselective endothelin receptor antagonist bosentan in patients with idiopathic pulmonary hypertension: the first Russian experience and vision of the future. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2010;82(11):70-3 (in Russian)].
41. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, et al. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009;34:888-94. DOI:10.1183/09031936.00145608
42. Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:S55-66. DOI:10.1016/j.jacc.2009.04.011
43. Kovacs G, Olschewski H. The definition of pulmonary hypertension: history, practical implications and current controversies. *Breathe*. 2021;17(3):210076. DOI:10.1183/20734735.0076-2021
44. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (1 часть). *Терапевтический архив*. 2016;88(9):90-101 [Chazova IE, Martynyuk TV. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (Part 1). *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2016;88(9):90-101 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh201688990-101
45. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (2 часть). *Терапевтический архив*. 2016;88(10):63-73 [Chazova IE, Martynyuk TV. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (Part 2). *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2016;88(10):63-73 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh201688663-73
46. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Шмалц А.А., др. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии (2023). *Евразийский кардиологический журнал*. 2024;1(1):6-85 [Chazova IE, Martynyuk TV, Schmalts AE, et al. Eurasian Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Evrasiyskii kardiologicheskii zhurnal*. 2024;1(1):6-85 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2024-1-6-85
47. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2016;37(1):67-119. DOI:10.1093/eurheartj/ehv317
48. Чазова И.Е., Архипова О.А., Мартынюк Т.В. Легочная артериальная гипертензия в России: анализ шестилетнего наблюдения по данным Национального регистра. *Терапевтический архив*. 2019;91(1):25-31 [Chazova IE, Arkhipova OA, Martynyuk TV. Pulmonary arterial hypertension in Russia: six-year observation analysis of the National Registry. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(1):25-31 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.01.000024
49. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Резолюция экспертного совета по проблеме легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) «Меня парадигму лечения пациентов с легочной артериальной гипертензией». *Терапевтический архив*. 2019;91(3):114-6 [Chazova IE, Martynyuk TV. Expert Council resolution on pulmonary arterial hypertension (PAH) "Changing the paradigm of treating patients with pulmonary arterial hypertension". *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(3):114-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.03.000185
50. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Горбачевский С.В., и др. «Путеводные огни» диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии в потоке пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии. *Терапевтический архив*. 2022;94(9):1052-6 [Chazova IE, Martynyuk TV, Gorbachevskii SV, et al. "Guiding lights" for the diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the flow of patients with pulmonary embolism. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(9):1052-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.09.201836
51. Валиева З.С., Мартынюк Т.В. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия: от патогенеза к выбору тактики лечения. *Терапевтический архив*. 2022;94(7):791-6 [Valieva ZS, Martynyuk TV. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from pathogenesis to the choice of treatment tactics. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(7):791-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.07.201741
52. Таран И.Н. Краткий обзор по итогам VI Всемирного Симпозиума по легочной гипертензии 2018 г. в Ницце: взгляд молодого ученого. *Евразийский кардиологический журнал*. 2018;2:84-7 [Taran IN. A brief summary of the results of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension in Nice in 2018: view of a young scientist. *Eurasian Heart Journal*. 2018;2:84-7 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.04.2024



OMNIDOCTOR.RU