

Консенсус экспертов о подходах к стратификации риска и выбору терапии у пациентов с неоперабельной и резидуальной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией

Заключение от 13.12.2024

Состав рабочей группы: И.Е. Чазова¹ (председатель), Т.В. Мартынюк^{✉1,2} (заместитель председателя), С.Н. Авдеев³, З.С. Валиева¹, О.Я. Васильцева⁴, Т.Н. Веселова¹, В.В. Грамович¹, Д.С. Гранкин⁴, Н.М. Данилов¹, А.Г. Едемский⁴, А.Л. Комаров¹, К.В. Мершин¹, О.М. Моисеева⁵, А.М. Чернявский⁴, Н.А. Царева³, С.Ю. Яровой¹

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;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина», Новосибирск, Россия;

⁵ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

13 декабря 2024 г. состоялась встреча рабочей группы, целью которой стало обсуждение общей позиции экспертов по проблеме хронической тромбоэмболической легочной гипертензии, а также по вопросам оценки операбельности больных, стратификации риска и выбору терапии у пациентов с неоперабельной и резидуальной формами патологии. Во встрече приняли участие врачи разных специальностей: кардиологи, кардиохирурги, пульмонологи. В поле дискуссии находился широкий спектр вопросов, которые часто возникают в реальной клинической практике, однако конкретные ответы на них не даны в национальных и зарубежных рекомендациях. На подготовительном этапе 8 ноября 2024 г. 16 экспертов под руководством академика РАН И.Е. Чазовой, которая являлась председателем, формулировали вопросы для подготовки консенсусного документа (без обсуждения), последовательно рассматривая целесообразность включения каждого вопроса в документ, и распределяли задачи для заключительной сессии. Далее на промежуточном этапе эксперты осуществляли поиск и систематизацию научной информации по сформулированным вопросам в системах PubMed и eLIBRARY для подготовки разделов документа в соответствии с установленными задачами. При финализации документа экспертами даны ответы на 28 вопросов: в ходе анонимного голосования по каждому блоку определяли индивидуальный балл от 1 (полностью не согласен) до 5 (полностью согласен). Считалось, что сильный консенсус достигнут при среднем балле $M \pm m$ $2,5 \pm 2$, не достигнут при среднем балле менее 2,5. По всем вопросам достигнут сильный консенсус.

Ключевые слова: тромбоэмболия, легочная артерия, риноцигуат, антикоагулянтная терапия

Для цитирования: Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Авдеев С.Н., Валиева З.С., Васильцева О.Я., Веселова Т.Н., Грамович В.В., Гранкин Д.С., Данилов Н.М., Едемский А.Г., Комаров А.Л., Мершин К.В., Моисеева О.М., Чернявский А.М., Царева Н.А., Яровой С.Ю. Консенсус экспертов о подходах к стратификации риска и выбору терапии у пациентов с неоперабельной и резидуальной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. Терапевтический архив. 2025;97(3):279–288. DOI: 10.26442/00403660.2025.03.203237

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉**Мартынюк Тамила Витальевна** – д-р мед. наук, рук. отд. 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). E-mail: trukhiniv@mail.ru

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по научно-экспертной работе, рук. отд. гипертонии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Авдеев Сергей Николаевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пульмонологии лечебного фак-та, дир. Национального медицинского исследовательского центра по профилю «Пульмонология» ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Валиева Зарина Солтановна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Васильцева Оксана Ярославна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина»

Веселова Татьяна Николаевна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отд. томографии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Грамович Владимир Владимирович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

✉**Tamila V. Martynyuk.** E-mail: trukhiniv@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9022-8097

Irina E. Chazova. ORCID: 0000-0002-9822-4357

Sergey N. Avdeev. ORCID: 0000-0002-5999-2150

Zarina S. Valieva. ORCID: 0000-0002-9041-3604

Oksana Ya. Vasil'tseva. ORCID: 0000-0002-2932-3159

Tatiana N. Veselova. ORCID: 0000-0001-8319-3714

Vladimir V. Gramovich. ORCID: 0000-0003-3292-0912

Expert consensus on approaches to risk stratification and choice of therapy in patients with inoperable and residual chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Conclusion dated 13.12.2024

Working group: Irina E. Chazova¹ (Chairman), Tamila V. Martynyuk^{✉1,2} (Deputy Chairman), Sergey N. Avdeev³, Zarina S. Valieva¹, Oksana Ya. Vasil'tseva⁴, Tatiana N. Veselova¹, Vladimir V. Gramovich¹, Denis S. Grankin⁴, Nikolay M. Danilov¹, Alexander G. Edemskiy⁴, Andrey L. Komarov¹, Kirill V. Mershin¹, Olga M. Moiseeva⁵, Aleksandr M. Chernyavskiy⁴, Natalia A. Tsareva³, Sergey Yu. Yarovoy¹

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

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

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁴Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia;

⁵Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Abstract

On December 13, 2024, the final working group meeting was held, the purpose of which was to discuss the common position of experts on the problem of chronic thromboembolic pulmonary hypertension of various specialties: cardiologists, cardiac surgeons, pulmonologists, on issues of assessing the operability of patients, risk stratification and choice of therapy in patients with inoperable and residual forms of pathology. The discussion field included a wide range of issues that often arise in real clinical practice, but specific answers to them are not given in national and foreign guidelines. On November 8, 2024, at the preparatory stage, 16 experts under the leadership of Academician of the Russian Academy of Sciences I.E. Chazova (chairman) formulated questions for the preparation of a consensus document (without discussion), consistently discussing the feasibility of including each issue in the document and distributing tasks for the final session. Then, at the intermediate stage, experts searched and systematized scientific information on the formulated questions in the PubMed and eLIBRARY systems to prepare sections of the document in accordance with the established tasks. When finalizing the document, experts answered 28 questions: during anonymous voting an individual score was determined for each block from 1 – completely disagree, to 5 – completely agree. It was considered that a strong consensus was achieved with a mean score of $M \pm m$ 2.5 $\pm$ 2, and with a mean score below 2.5, consensus was not achieved. A strong consensus was reached on all issues.

Keywords: thromboembolism, pulmonary artery, riociguat, anticoagulant therapy

For citation: Chazova IE, Martynyuk TV, Avdeev SN, Valieva ZS, Vasil'tseva OYa, Veselova TN, Gramovich VV, Grankin DS, Danilov NM, Edemskiy AG, Komarov AL, Mershin KV, Moiseeva OM, Chernyavskiy AM, Tsareva NA, Yarovoy SYu. Expert consensus on approaches to risk stratification and choice of therapy in patients with inoperable and residual chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2025;97(3):279–288. DOI: 10.26442/00403660.2025.03.203237

Определение ХТЭЛГ

Какое определение хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) следует использовать в повседневной клинической практике?

ХТЭЛГ – прекапиллярная форма ЛГ, при которой хроническая обструкция крупных/средних ветвей легочных артерий (ЛА) и вторичные изменения микроциркуляторного русла легких приводят к прогрессирующему повышению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в ЛА с развитием правожелудочковой сердечной недостаточности (СН) [1].

Диагноз основывается на приведенных далее критериях.

1. Прекапиллярная ЛГ, подтвержденная катетеризацией правых отделов сердца (КПОС) в состоянии покоя: среднее

давление в ЛА (срДЛА) >20 мм рт. ст., давление заклинивания в ЛА (ДЗЛА) ≤15 мм рт. ст., ЛСС >2 ЕД Вуда.

2. Наличие признаков посттромбоэмболического поражения ЛА по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием и/или инвазивной ангиопульмонографии (АПГ) и/или наличие дефектов перфузии по данным перфузионной сцинтиграфии легких (при отсутствии других причин).

3. Не менее 3 мес оптимальной антикоагулянтной терапии (АКТ) [2–4].

Сильный консенсус 5,0 $\pm$ 0

Какие определения следует использовать для неоперабельной, персистирующей и рецидивирующей ХТЭЛГ?

Информация об авторах / Information about the authors

Гранкин Денис Сергеевич – канд. мед. наук, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина»

Данилов Николай Михайлович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.И. Чазова»

Едемский Александр Геннадьевич – канд. мед. наук, врач – сердечно-сосудистый хирург ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина»

Комаров Андрей Леонидович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. клинических проблем атеротромбоза ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.И. Чазова»

Мершин Кирилл Вячеславович – канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург 4-го кардиохирургического отделения ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.И. Чазова»

Denis S. Grankin. ORCID: 0000-0002-0083-8888

Nikolay M. Danilov. ORCID: 0000-0001-9853-9087

Alexander G. Edemskiy. ORCID: 0000-0002-6661-7826

Andrey L. Komarov. ORCID: 0000-0001-9141-103X

Kirill V. Mershin. ORCID: 0000-0002-7256-0563

Неоперабельными признаются пациенты при невозможности выполнения легочной тромбэндартерэктомии (ЛЭЭ), причем данный статус больного должен быть подтвержден вторым мнением хирурга-эксперта [1–4].

Резидуальная или персистирующая ЛГ представляет собой вариант ЛГ, диагностируемый у пациента с ХТЭЛГ через 3–6 мес после завершения хирургического лечения (ХЛ) – ЛЭЭ или поэтапной баллонной ангиопластики (ТЛА) ЛА при сохранении срДЛА ≥ 25 мм рт. ст. по данным КПОС [5–7].

В зарубежной литературе описаны следующие критерии резидуальной ЛГ после ЛЭЭ: срДЛА > 25 мм рт. ст., ДЗЛА < 15 мм рт. ст., ЛСС > 4 Ед Вуда [6, 8–10]. В российских рекомендациях 2024 г. в качестве критериев резидуальной ЛГ после ЛЭЭ рекомендовано использовать принятые критерии прекапиллярной ЛГ: срДЛА ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА < 15 мм рт. ст., ЛСС ≥ 3 Ед Вуда [3].

По решению экспертов рабочей группы для определения резидуальной ЛГ после ЛЭЭ предложено использовать критерии прекапиллярной ЛГ: срДЛА > 20 мм рт. ст., ДЗЛА < 15 мм рт. ст., ЛСС > 2 Ед, предложенные Евразийской ассоциацией кардиологов [2].

Рецидивирующая ХТЭЛГ – редкое состояние после эффективного хирургического или эндоваскулярного вмешательства (ЛЭЭ или транслюминальная баллонная ангиопластика [ТЛА]) ЛА, которое характеризуется повторным появлением и/или нарастанием прекапиллярной ЛГ в сочетании с увеличением объема тромботического поражения ЛА [7, 10, 11].

Сильный консенсус 4,5 $\pm$ 1,1

Возможно ли полное снятие диагноза у пациентов с ХТЭЛГ?

Даже в случае нормализации показателей гемодинамики малого круга кровообращения у пациента диагноз ХТЭЛГ не снимается с целью обоснования АКТ и продолжения при необходимости ЛАГ-специфической терапии (ЛАГ – легочная артериальная гипертензия), а также дальнейшего динамического наблюдения за пациентом [6, 8, 12].

Сильный консенсус 4,8 $\pm$ 0,5

Требуется ли выделение в отдельную группу операбельных пациентов с высоким риском периоперационных осложнений, у которых ТЛА ЛА используют в качестве метода терапии 1-й линии?

Эксперты заключили, что не требуется выделять в отдельную группу операбельных пациентов с высоким риском периоперационных осложнений с применением ТЛА ЛА в качестве метода терапии 1-й линии.

У ряда пациентов с высоким периоперационным риском на основе персонифицированного подхода возможно сочетание различных методов лечения (ЛЭЭ, ТЛА, медикаментозной терапии), при этом выбор методов и их последовательности определяется анатомическим вариантом поражения ЛА и выраженностью гемодинамических нарушений [1, 6, 10, 13–15].

Сильный консенсус 4,9 $\pm$ 0,3

Оценка операбельности у пациентов с ХТЭЛГ

Каким требованиям должен соответствовать экспертный центр, занимающийся ХЛ пациентов с ХТЭЛГ?

Экспертным центром ХТЭЛГ является центр сердечно-сосудистой хирургии с мультидисциплинарной командой специалистов по оценке операбельности при ХТЭЛГ, который ежегодно выполняет не менее 20 ЛЭЭ при послеоперационной летальности менее 5%, обладает опытом ТЛА ЛА (не менее 30 ежегодно) и имеет круглосуточную службу экстракорпоральной мембранной оксигенации [1, 6, 7, 16–18].

Сильный консенсус 4,9 $\pm$ 0,3

Какой состав мультидисциплинарной группы специалистов следует считать оптимальным при оценке операбельности пациентов с ХТЭЛГ?

При оценке операбельности пациентов с ХТЭЛГ оптимальным является следующий состав мультидисциплинарной группы: кардиолог/пульмонолог, сердечно-сосудистый хирург, эндоваскулярный хирург, анестезиолог-реаниматолог, специалист лучевой диагностики с опытом диагностики и лечения данной категории больных [1–3, 19–21].

Сильный консенсус 5,0 $\pm$ 0

Какие методы визуализации необходимы для оценки операбельности у пациентов с ХТЭЛГ?

Для оценки операбельности необходимо использовать следующий комплекс методов визуализации:

1) КТ-АПГ, которая играет ключевую роль в неинвазивной диагностике ХТЭЛГ, обладая высокой информативностью в обнаружении тромботических масс в просветах главных и долевых ветвей ЛА (чувствительность – 89–100%, специфичность – 95–100%) [18, 21, 22]. Однако отрицательный результат КТ-АПГ не исключает ХТЭЛГ с дистальным типом поражения легочных сосудов, что требует мультимодального подхода в постановке окончательного диагноза;

2) селективная АПГ, которую нужно выполнять совместно с КПОС как минимум в двух проекциях для каждого легкого, являющаяся «золотым» стандартом визуализации при диагностике и оценке операбельности при ХТЭЛГ [1, 23];

Информация об авторах / Information about the authors

Моисеева Ольга Михайловна – д-р мед. наук, проф., рук., гл. науч. сотр. отд. некоронарогенных заболеваний сердца, дир. Института сердца и сосудов, врач-кардиолог ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Чернявский Александр Михайлович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., ген. дир. ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина»

Царева Наталья Анатольевна – канд. мед. наук, доц. каф. пульмонологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Яровой Сергей Юрьевич – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отд. гипертонии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.А. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Olga M. Moiseeva. ORCID: 0000-0002-7817-3847

Aleksandr M. Chernyavskiy. ORCID: 0000-0001-9818-8678

Natalia A. Tsareva. ORCID: 0000-0002-5448-9222

Sergey Yu. Yarovoy. ORCID: 0000-0002-1982-3061

3) в определенных клинических ситуациях при оценке операбельности, в том числе для дифференциальной диагностики различных видов окклюзионно-стенотического поражения ЛА (опухолевого поражения), необходимо выполнение позитронно-эмиссионной томографии и/или магнитно-резонансной ангиографии ЛА [1, 18, 21, 23, 24].

Сильный консенсус 5,0±0

При каком уровне поражений легочного артериального русла пациент с ХТЭЛГ может считаться операбельным?

После подтверждения диагноза ключевым шагом является оценка возможности проведения ЛЭЭ, которая обеспечивает наилучшие шансы на благоприятный прогноз [6–10, 16–21]. Операбельность больных ХТЭЛГ определяет экспертная многопрофильная команда, включающая опытного хирурга, на основании анализа доступности поражений ЛА и корреляции между тяжестью ЛГ и степенью обструкции ЛА, а также сопутствующих заболеваний.

Согласно хирургической классификации ХТЭЛГ (2012 г.), предложенной Калифорнийским университетом г. Сан-Диего, выделяют следующие уровни поражения: **уровень 0:** отсутствие признаков ХТЭЛГ; **уровень I:** поражены главные правая и/или левая ветви ЛА; **уровень II:** односторонняя окклюзия на уровне одной из главных правой или левой ветвей ЛА; **уровень III:** поражение начинается в долевых ветвях ЛА; **уровень IV:** поражение начинается с сегментарных ветвей ЛА; **уровень V:** поражены только субсегментарные ветви ЛА [6]. Пациентов с поражением I, II и III уровней считают технически операбельными. Как правило, в реальной клинической практике чаще встречается сочетание нескольких уровней поражения [6–10, 16–21].

Окончательное решение вопроса об операбельности пациента принимает мультидисциплинарный консилиум. Если пациент признан неоперабельным в одном экспертном центре, целесообразно получить второе мнение в другом экспертном центре в отношении операбельности.

Сильный консенсус 5,0±0

Какие сопутствующие заболевания/состояния у пациентов с ХТЭЛГ являются противопоказаниями к ЛЭЭ или требуют переноса операции до стабилизации состояния больного?

Противопоказаниями к ЛЭЭ являются: хроническая обструктивная болезнь легких тяжелой степени; легочный фиброз; несоответствие между степенью нарушения показателей гемодинамики малого круга кровообращения и окклюзионно-стенотическим поражением ЛА; неустраняемый источник рецидивирующего кровотечения [1–4, 6–10, 16–21].

Вопрос об отсрочке ЛЭЭ решается на индивидуальной основе мультидисциплинарной группой специалистов.

Сильный консенсус 5,0±0

Скрининг пациентов с ХТЭЛГ после ранее перенесенной ТЭЛА

Какая модель скрининга наиболее применима к российской популяции пациентов с подозрением на ХТЭЛГ?

У пациентов после перенесенной тромбоэмболии ЛА (ТЭЛА) изучали несколько моделей скрининга ХТЭЛГ на основании оценки клинических симптомов [21, 25] и специализированных комплексных алгоритмов с учетом множества параметров (данных анамнеза, симптомов, биомаркеров, электрокардиографии, кардиопульмонального нагрузочного теста, КТ-АПГ) [5, 26]. Поскольку использова-

ние последних в клинической практике может представлять значительные затруднения, а существующая доказательная база не позволяет однозначно рекомендовать какой-либо из них, рабочая группа рекомендует провести плановую консультацию кардиолога через 3 мес после перенесенной ТЭЛА. Наличие симптомов ХТЭЛГ (одышки, дискомфорта в грудной клетке, сердцебиения, эпизодов потери сознания) или признаков правожелудочковой СН является показанием к трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) с оценкой вероятности ЛГ. При средней или высокой вероятности ЛГ требуется КТ-АПГ или другие методы визуализации (например, магнитно-резонансная томография) для верификации диагноза ХТЭЛГ с последующей консультацией (возможно, по каналу телемедицины) в экспертном центре.

Симптомы отсутствуют не более чем у 1–2% всей популяции пациентов с ХТЭЛГ [21]. При этом через 3–6 мес после острой ТЭЛА в 20–50% случаев сохраняются дефекты перфузии легких, которые могут не вызывать клинических проявлений, характерных для ХТЭЛГ [19, 21, 25]. Поскольку в настоящее время вопрос ведения данной категории больных остается неизученным, рабочая группа не рекомендует проведение скрининговых мероприятий у бессимптомных пациентов с ТЭЛА в анамнезе.

Сильный консенсус 4,9±0,5

Стратификация риска у пациентов с неоперабельной, персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ

Достаточно ли для стратификации риска летальности у пациентов с неоперабельной, персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ отдельных неинвазивных параметров (функционального статуса, биомаркеров, ЭхоКГ)?

По аналогии с ЛАГ для стратификации риска у больных неоперабельной, персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ также необходима комплексная оценка, включающая гемодинамические параметры [2, 4, 27, 28].

Сильный консенсус 4,9±0,5

Какая модель позволяет наиболее точно стратифицировать риск летальности у пациентов с неоперабельной, персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ?

В настоящее время однозначно ответить на этот вопрос не представляется возможным, поскольку специфической шкалы для оценки риска у больных ХТЭЛГ еще не разработано, а сравнительные исследования моделей оценки риска у больных ЛАГ применительно к пациентам с ХТЭЛГ не проводили. С учетом указанного обстоятельства представляется возможной экстраполяция модели оценки риска Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC)/Европейского респираторного общества (European Respiratory Society – ERS), разработанной для больных ЛАГ, на пациентов с ХТЭЛГ [29]. Модель ESC/ERS (2015 г.) легла в основу евразийских и российских рекомендаций [2, 3], а также в усеченном виде тестировалась в когортах пациентов с ХТЭЛГ из европейского регистра COMPERA, шведского регистра SPANHR, при этом продемонстрирована возможность стратификации риска у этой категории больных [26, 28]. В рекомендациях ESC/ERS по диагностике и лечению ЛГ 2022 г. отмечено, что регулярная оценка риска у больных ХТЭЛГ, получающих медикаментозную терапию, подтверждена с помощью модели ESC/ERS или шкалы REVEAL, однако не известно влияние этой оценки на подходы к лечению и исход заболевания [4].

Поскольку в основе модели стратификации риска у пациентов с ЛАГ в актуальных российских и евразийских

рекомендациях по диагностике и лечению больных ЛГ лежит европейская модель, ее использование представляется наиболее целесообразным. При этом следует иметь в виду, что модели стратификации риска для больных ЛАГ не учитывают ряд специфических для ХТЭЛГ факторов, которые могут оказывать влияние на прогноз-сопутствующие заболевания, в том числе на онкологические, выбор и приверженность АКТ, достижение целевых значений международного нормализованного отношения (МНО) при приеме варфарина, возможность интервенционного вмешательства (ТЛА) и др. [1–4].

Сильный консенсус 4,6±0,8

Тактика лечения пациентов с неоперабельной, персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ

Какие меры сопутствующей терапии показаны пациентам с ХТЭЛГ?

Сопутствующая терапия ХТЭЛГ включает меры кислородной поддержки и масочную (CPAP)-терапию, препараты для симптоматического лечения СН.

Пациенты с парциальным давлением кислорода в артериальной крови менее 60 мм рт. ст. или сатурацией периферической крови менее 90% в состоянии покоя при дыхании атмосферным воздухом должны получать длительную малопоточную кислородотерапию для достижения парциального давления кислорода в артериальной крови не менее 60 мм рт. ст. и сатурации периферической крови не менее 90% [2, 4, 30]. Для больных ХТЭЛГ с гипоксемией после физической нагрузки домашняя кислородная терапия может улучшить толерантность к физической нагрузке, качество жизни и функцию сердца [31]. Скорость потока кислорода 2 л/мин обычно повышает концентрацию кислорода во вдыхаемом воздухе до обычных значений на уровне моря.

После ТЛА ЛА показано проведение неинвазивной вентилиции легких в режиме CPAP с рото-носовым лицевым интерфейсом не позднее 60 мин после вмешательства в течение 24 ч с целью снижения риска реперфузионного поражения легких [2, 32]. При клинических/рентгенологических признаках реперфузионного отека CPAP-терапия может быть продлена до 72 ч или более.

Пациентам с ХТЭЛГ и признаками венозного застоя по большому кругу кровообращения показано назначение диуретиков для улучшения симптомов. Рекомендуется сочетание петлевых диуретиков (фуросемида, торасемида) и антагонистов рецепторов альдостерона (спиронолактона, эплеренона) [33]. У больных с низким сердечным выбросом могут применяться инотропные препараты, такие как дигоксин (предпочтителен при тахисистолической форме фибрилляции предсердий), добутамин, левосимендан [34]. У пациентов с тяжелой гипотонией может быть рассмотрено лечение норадреналином и допамином для поддержания перфузии органов [1–4].

Не рекомендуется применять ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, β-блокаторы, ивабрадин при отсутствии соответствующих показаний (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, левожелудочковой СН) [1–4].

Сильный консенсус 4,9±0,3

Какая АКТ предпочтительна у пациентов с неоперабельной, персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ?

В каких ситуациях допустимо использование прямых оральных АК у пациентов с неоперабельной, персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ?

Пациентам с ХТЭЛГ рекомендуется пожизненное назначение лечебных доз антикоагулянтов (АК) [1–4, 16, 18, 20, 21, 27]. Специально организованных исследований, подтверждающих правильность такого подхода, нет. Однако ключевые патофизиологические особенности ХТЭЛГ, связанные с рецидивирующими тромбоэмболиями и недостаточным растворением тромбов в ЛА, делают назначение АК жизненно необходимым.

Исторически наибольший опыт у больных ХТЭЛГ имеется для антагонистов витамина К (АВК) [1–4]. Целевой диапазон МНО составляет 2,0–3,0. Имеется опыт назначения АВК с более высоким целевым диапазоном (2,5–3,5) [1, 2]. Изменение целевого диапазона МНО в связи с ранее выполненными ЛЭЭ и ТЛА ЛА не требуется.

У большинства больных ХТЭЛГ в качестве альтернативы АВК можно рассмотреть прямые пероральные АК (ПОАК) в дозах, зарегистрированных для лечения ТЭЛА (ривароксабан 20 мг 1 раз в день, апиксабан 5 мг 2 раза в день, дабигатран 150 мг 2 раза в день). Относительно небольшая доказательная база, основанная в первую очередь на наблюдательных исследованиях, свидетельствует о том, что ПОАК так же эффективны в отношении профилактики повторных эпизодов тромбоэмболии и, возможно, более безопасны, чем АВК. По всей видимости, больным ХТЭЛГ может быть назначен любой ПОАК, но наибольший опыт имеется для ингибиторов фактора свертывания крови Ха. Сниженные дозировки, зарегистрированные для продленной вторичной профилактики ТЭЛА, не изучали в случае ХТЭЛГ [21].

При назначении ПОАК следует учитывать стандартные противопоказания, в частности тяжелое нарушение функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин [35]. ПОАК не рекомендуется больным с антифосфолипидным синдромом (АФС), особенно при высоком риске тромботических осложнений (тройного позитивного АФС, повторных тромбоэмболических эпизодов, сопутствующих артериальных тромбозов в анамнезе) [21]. Наличие врожденной тромбофилии не предполагает выбор определенного класса АК-препаратов. Тем не менее при тромбофилиях наиболее высокого риска, связанных с дефицитом естественных АК (антитромбина, протеинов С и S), может быть предпочтительным назначение АВК.

Не следует рутинно использовать длительную терапию парентеральными АК в качестве альтернативы пероральным препаратам [36, 37]. Такое лечение не является более эффективным и может ассоциироваться с более высоким риском осложнений. Исключением могут являться противопоказания к назначению ПОАК, в частности случаи ХТЭЛГ на фоне активного рака, медикаментозное лечение которого проводят препаратами, имеющими межлекарственные взаимодействия с ПОАК.

Сильный консенсус 5,0±0

Какая тактика АКТ целесообразна у пациентов с ХТЭЛГ в представленных далее ситуациях?

Периоперационный период при планировании ЛЭЭ и ТЛА ЛА

ЛЭЭ относится к операциям с высоким риском кровотечений, требующим предварительной отмены пероральной АКТ [16, 21, 25]. У больных, находившихся на терапии АВК, хирургическое вмешательство возможно при снижении МНО < 1,5. В период отмены АВК рутинный переход на лечебные дозы гепаринов («терапия моста») не требуется. Следует рассмотреть «терапию моста» в отдельных ситуа-

циях высокого тромбоэмболического риска (например, при недавнем [менее 3 мес] эпизоде венозной эмболии, врожденных и приобретенных тромбофилиях высокого риска).

ПОАК следует отменять за 2–4 дня до операции (количество пропущенных доз определяется конкретным препаратом ПОАК и клиренсом креатинина, рассчитанного по формуле Кокрофта–Голта). Использовать «терапию моста» перед операцией не рекомендуется.

При возобновлении АКТ после хирургического вмешательства следует учитывать локальный хирургический протокол.

Единого протокола периоперационной антикоагуляции при ТЛА ЛА нет [17, 38]. Риск кровотечений индивидуален и определяется множеством факторов, в том числе опытом оператора, объемом вмешательства и вероятностью реперфузионного повреждения. Для больных, получающих ПОАК, предпочтительно выполнение ангиопластики не на пике действия препарата (предварительный пропуск 1–2 доз). В случае приема АВК предпочтительно выполнение ангиопластики при уровне МНО в нижней границе или ниже терапевтического диапазона (наименьший риск кровотечений ожидается при уровне МНО < 1,5).

Сильный консенсус 5,0±0

Повторный эпизод ТЭЛА у пациента с ХТЭЛГ на фоне АКТ

Развитие повторного эпизода ТЭЛА предполагает обязательную оценку причин «неудачи» лечения, среди которых наиболее важными являются плохой контроль сопутствующих факторов риска (тромбоцитоза, воспаления, активного онкологического процесса и других), а также несоблюдение режима дозирования и плохая приверженность приему оральных АК [16, 21, 25].

Для больных, ранее получавших ПОАК, рекомендуется переход на прием АВК с целевым диапазоном МНО 2–3. При развитии тромбоза на фоне приема АВК при адекватном контроле МНО следует рассмотреть повышение границ целевого диапазона МНО до 3–4.

Рецидивирующие тромботические осложнения у больных с АФС

Для больных, получающих ПОАК, рекомендован переход на прием АВК (МНО 2–3). При развитии тромбоза на фоне приема АВК при адекватном контроле МНО (2–3) следует пересмотреть чувствительность используемого реагента тромбопластина для определения МНО к присутствию волчаночного АК. Кроме того, рекомендуется увеличение границ целевого диапазона МНО до 3–4 или добавление ацетилсалициловой кислоты к АВК (МНО 2–3). Обязательно дополнительное обсуждение ситуации с ревматологом на предмет корректности проводимой иммунокорригирующей терапии.

Сильный консенсус 5,0±0

Малые и большие кровотечения у пациентов с ХТЭЛГ на фоне АКТ

Обсуждение стратегии лечения применительно к конкретному источнику кровотечения выходит за рамки настоящего экспертного документа [17]. В любом случае наличие активного кровотечения предполагает оценку его тяжести, незамедлительный поиск и устранение источника, а также оценку АК-лечения (режима дозирования, времени последнего приема АК) и сопутствующей терапии (в первую очередь антиагрегантов и нестероидных противовоспалительных препаратов). Требуется оценка лабораторных

показателей: клинического анализа крови, функции почек, рутинных коагуляционных тестов (протромбина, активированного частичного тромбопластинового времени, МНО). В случае крупного кровотечения при наличии соответствующих технических возможностей можно использовать лабораторные тесты, селективно отражающие действие того или иного ПОАК – тромбиновое время в разведении (для дабигатрана) и анти-Ха-активность (для ингибиторов факторов Ха) с использованием соответствующих калибраторов.

До завершения указанных диагностических мероприятий АКТ следует приостановить.

В случае малого кровотечения обычно достаточно кратковременной отмены АК до устранения источника кровотечения и снижения уровня антикоагуляции (пропуска 1–2 приемов, соответствующих периоду полувыведения для конкретного ПОАК, или достижения МНО < 2,0 для АВК).

В случае большого кровотечения необходимо восполнение объема циркулирующей крови, а при значимом снижении уровня гемоглобина – переливание эритроцитарной массы. Следует рассмотреть возможность введения ингибиторов фибринолиза (транексамовой кислоты). У больных, получающих АВК, может использоваться свежемороженая плазма. У больных, получающих ПОАК, следует рассмотреть прием активированного угля или промывание желудка, если препараты приняты в течение последних 2–4 ч. При жизнеугрожающем кровотечении или кровотечении в критический орган показано быстрое прекращение антикоагуляции путем введения концентратов протромбинового комплекса (для АВК) или идаруцизумаба, селективно устраняющего действие дабигатрана. Содержание дабигатрана в крови может быть эффективно уменьшено путем гемодиализа. При отсутствии специфических антидотов к ПОАК следует использовать концентраты протромбинового комплекса.

У большинства больных, перенесших крупное кровотечение, следует стремиться к возобновлению АКТ. Решение о возможности и сроках возобновлении терапии должна принимать мультидисциплинарная команда врачей.

Сильный консенсус 5,0±0

ЛАГ-специфическая терапия

Какие цели ЛАГ-специфической терапии должны быть достигнуты у пациентов с неоперабельной, персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ?

При неоперабельной ХТЭЛГ цели лечения включают улучшение выживаемости, клинической симптоматики и качества жизни пациентов, достижение оптимального функционального класса (ФК) I–II (согласно Всемирной организации здравоохранения – ВОЗ), нормализацию или почти нормализацию гемодинамических параметров в состоянии покоя [16, 21, 25].

Наиболее эффективна ЛЭЭ в плане улучшения гемодинамики: у большинства операбельных пациентов с ХТЭЛГ в случае успешной операции реалистично достичь значительного снижения и даже нормализации срДЛА [19, 26]. Снижение срДЛА < 30 мм рт. ст. по данным КПОС приводит к значимому улучшению выживаемости пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ при проведении ТЛА ЛА [21, 25].

Достижение статуса низкого риска по данным стратификации согласно модели ESC/ERS [ФК, дистанция в тесте 6-минутной ходьбы или кардиопульмональный нагрузочный тест, уровни мозгового натрийуретического пептида В (BNP) или мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP), оценка функции правого желудочка по данным ЭхоКГ], представленной в актуальных евразийских

и российских рекомендациях, связано с наилучшими результатами лечения [16, 21, 25]. Показано, что у пациентов с достижением или сохранением профиля низкого риска отмечены достоверно более высокие показатели выживаемости по сравнению с пациентами промежуточного или высокого риска [28].

По мнению экспертов, комплексная стратегия лечения пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ должна быть направлена на достижение указанных факторов статуса низкого риска и снижения срДЛА. Показано, что медикаментозная терапия, например назначение риоцигуата больным неоперабельной или резидуальной ХТЭЛГ в сочетании с ТЛА, приводит к выраженному снижению срДЛА и улучшению параметров риска [21].

Сильный консенсус 4,9±3

Какой препарат ЛАГ-специфической терапии является средством терапии 1-й линии у пациентов с неоперабельной, персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ?

В настоящее время стимулятор растворимой гуанилатциклазы риоцигуат является единственным в РФ препаратом для лечения пациентов с неоперабельной/резидуальной ХТЭЛГ с высоким уровнем доказательности, который следует назначать в качестве средства терапии 1-й линии [1–4, 21, 25, 27]. В рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) III фазы CHEST-1 у 261 пациента с неоперабельной (72%) и резидуальной ХТЭЛГ после ЛЭЭ (28%) в результате 16-недельной терапии риоцигуатом достигнут достоверный прирост дистанции в тесте 6-минутной ходьбы на 46 м по сравнению с плацебо (первичной конечной точкой) с улучшением по ряду вторичных конечных точек (ЛСС, NT-proBNP, ФК [ВОЗ]) [39]. Данные 2-летнего наблюдения за больными, получавшими риоцигуат в исследовании CHEST-2, доказали стабильный положительный эффект терапии: у 86% пациентов не отмечено признаков клинического ухудшения, а выживаемость составила 96% [40]. Благоприятный профиль безопасности при сохранении долгосрочной эффективности препарата продемонстрирован у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ и в условиях реальной клинической практики [41, 42].

Сильный консенсус 4,8±0,5

В каких ситуациях пациентам с неоперабельной, персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ показана стартовая комбинированная терапия?

Согласно евразийским рекомендациям по лечению ХТЭЛГ (2020 г.) больным неоперабельной или резидуальной ХТЭЛГ ФК III–IV (ВОЗ) при невозможности эндоскуларного лечения (ЭВЛ) рекомендуется комбинированная специфическая терапия, воздействующая на различные мишени патогенеза [1, 18, 27]. Для постоянной терапии пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ показан риоцигуат как препарат 1-го выбора, в спектре дополнительных препаратов ингаляционный илопрост является препаратом 2-го выбора, а мацитентан или сиденафил 60 мг/сут – препаратом 3-го выбора [1–4, 18, 27].

При обсуждении вопроса о стартовой комбинированной терапии члены рабочей группы сделали заключение о том, что у неоперабельных пациентов с ХТЭЛГ высокого риска следует рассмотреть вопрос о назначении стартовой терапии риоцигуатом в комбинации с ингаляционным илопростом или мацитентаном при невозможности проведения ТЛА ЛА.

Сильный консенсус 4,8±0,7

В какие сроки после ЛЭЭ оптимально назначение ЛАГ-специфической терапии больным персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ?

Известно, что при сохранении повышенного ЛСС > 500 дин/см/с⁵ после ЛЭЭ пациент имеет более высокий риск осложнений [1, 8, 10, 43, 44]. Для снижения ЛСС в раннем послеоперационном периоде возможно применение ингаляционных простаноидов (илопроста) с последующим назначением пероральной ЛАГ-специфической терапии. Давление в ЛА может снижаться в течение 6 мес после операции. Это связано с обратным ремоделированием сердца и легочных сосудов, что свидетельствует о хорошем объемном кровотоке в легких [1, 8, 18].

По заключению российских экспертов, назначение ЛАГ-специфической терапии и/или проведение ТЛА ЛА следует рассмотреть при наличии резидуальной ЛГ после ЛЭЭ с критериями прекапиллярной ЛГ: срДЛА > 25 мм рт. ст., ДЗЛА < 15 мм рт. ст., ЛСС > 3 ЕД Вуда [2, 3]. Пациентам с подтвержденной персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ через 3–6 мес после ЛЭЭ следует незамедлительно назначить риоцигуат и/или другие ЛАГ-специфические препараты.

Сильный консенсус 5,0±0

Какие обследования должно включать и с какой периодичностью целесообразно динамическое наблюдение за пациентами с неоперабельной, персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ, получающими ЛАГ-специфическую терапию?

Пациентам с ХТЭЛГ через 3–6 мес после ЛЭЭ, ТЛА ЛА и/или инициации ЛАГ-специфической терапии рекомендуется проведение комплексного обследования, включая КПОС, при наличии показаний. Дальнейшее наблюдение за пациентами не реже чем 1 раз в год необходимо осуществлять на основании данных неинвазивной стратификации риска [2–4, 21].

Сильный консенсус 4,9±0,3

Какая тактика оптимальна у пациентов с неоперабельной, персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ, которым в качестве стартовой терапии назначены ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 или антагонисты рецепторов эндотелина?

В реальной клинической практике в отечественных и зарубежных исследованиях оценивали возможности переключения на риоцигуат с другой медикаментозной терапии у пациентов с неоперабельной и персистирующей/рецидивирующей ХТЭЛГ. Наиболее частым сценарием являлась замена ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 на риоцигуат в связи с отсутствием эффективности как наиболее частой причины коррекции терапии [42].

Важно подчеркнуть, что у больных ХТЭЛГ не проводили РКИ, в которых бы изучали возможности стратегии переключения. Эксперты считают, что при вынужденном назначении препаратов с меньшей доказательной базой рекомендуется по возможности замена ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 или антагонистов рецепторов эндотелина на риоцигуат.

Сильный консенсус 5,0±0

В каких ситуациях допустима отмена ЛАГ-специфической терапии у пациентов с ХТЭЛГ (достижение статуса низкого риска; ХЛ или интервенционное лечение)?

У большинства пациентов с ХТЭЛГ заметно улучшаются клиническое состояние и гемодинамика после ЛЭЭ и/или ТЛА ЛА [1, 8, 14–16, 18, 21, 27].

Эксперты сделали заключение о том, что вопрос об отмене ЛАГ-специфической терапии следует рассмотреть после успешного ХЛ или ЭВЛ у пациентов с достижением целей гемодинамической эффективности (срДЛА < 30 мм рт. ст.).

Сильный консенсус 5,0±0

Следует ли использовать ЛАГ-специфическую терапию у тяжелых технически операбельных пациентов, ожидающих ЛЭЭ?

Согласно европейским рекомендациям по лечению ХТЭЛГ (2020 г.) ЛАГ-специфическая терапия рекомендуется больным ХТЭЛГ с ФК III–IV (ВОЗ) для улучшения гемодинамического и функционального статуса в качестве предоперационной подготовки сроком до 3 мес [1]. Однако важно подчеркнуть, что эффективность ЛАГ-специфической терапии в предоперационном периоде у пациентов с показаниями к ЛЭЭ и тяжелыми гемодинамическими нарушениями до настоящего времени не подтверждена в РКИ [1–4, 21].

Эксперты подчеркивают потенциальный риск того, что начало приема ЛАГ-специфических препаратов может вызвать отсрочку ЛЭЭ у операбельных пациентов, что ассоциируется с неблагоприятным прогнозом.

Сильный консенсус 5,0±0

**Транслуминальная баллонная ангиопластика ЛА
У каких пациентов с ХТЭЛГ следует рассмотреть вопрос о проведении ТЛА ЛА?**

Вопрос о проведении ТЛА ЛА следует рассмотреть у пациентов, которым в силу анатомических особенностей, например вследствие дистального типа поражения, и/или по клиническим причинам, таким как высокий периоперационный риск, коморбидные пациенты, не может быть выполнена ЛЭЭ, у пациентов перед ЛЭЭ с целью снижения периоперационного риска, при резидуальной ЛГ после операции ЛЭЭ, а также при отказе пациента от ЛЭЭ [1, 2, 11, 14, 15, 18].

Сильный консенсус 5,0±0

В каких ситуациях ТЛА ЛА не показана или должна быть отсрочена?

По заключению экспертов ТЛА не показана или должна быть отсрочена при наличии противопоказаний для эндоваскулярных вмешательств, при отсутствии субстрата для ТЛА ЛА или супердистальном типе поражения легочного сосудистого русла.

Сильный консенсус 5,0±0

Какая тактика ЛАГ-специфической терапии и АКТ оптимальна в периоперационном периоде у пациентов с ХТЭЛГ и показаниями к ТЛА?

При планировании ТЛА ЛА у пациентов, принимающих ЛАГ-специфическую терапию, не следует прерывать ее прием на время ЭВЛ. Если ранее пациент не получал ЛАГ-специфическую терапию, необходимость ее инициации не может служить поводом к отсрочке ЭВЛ.

При неоптимальном гемодинамическом результате после серии ТЛА следует рассмотреть возможность назначения ЛАГ-специфической терапии. При выполнении ТЛА ЛА показано интраоперационное введение нефракционированного гепарина. В случае наличия противопоказаний к введению нефракционированного гепарина (в том числе гепарининдуцированной тромбоцитопении) допускается проведение ТЛА без парентерального АК. Для больных, получающих ПОАК, следует рассмотреть предварительный пропуск 1–2 доз препарата. В случае приема АВК предпочтительно выполнение ТЛА при уровне МНО в нижней границе или ниже терапевтического диапазона (наименьший риск кровотечений ожидается при уровне МНО < 1,5).

Сильный консенсус 5,0±0

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Подготовка документа осуществлялась при научной поддержке АО «Байер».

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests. The preparation of the document was carried out with the scientific support of Bayer AG.

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.

Список сокращений

АК – антикоагулянт
АКТ – антикоагулянтная терапия
АПГ – ангиопульмонография
АФС – антифосфолипидный синдром
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ДЗЛА – давление заклинивания в легочной артерии
КПОС – катетеризация правых отделов сердца
КТ – компьютерная томография
ЛА – легочная артерия
ЛАГ – легочная артериальная гипертензия
ЛГ – легочная гипертензия
ЛСС – легочное сосудистое сопротивление
ЛЭЭ – легочная тромбэндартерэктомия
МНО – международное нормализованное отношение
ПОАК – пероральный антикоагулянт

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
СН – сердечная недостаточность
срДЛА – среднее давление в легочной артерии
ТЛА – транслуминальная баллонная ангиопластика
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
ФК – функциональный класс
ХЛ – хирургическое лечение
ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
ЭВЛ – эндоваскулярное лечение
ЭхоКГ – эхокардиография
АВК – антагонист витамина К
ERS (European Respiratory Society) – Европейское респираторное общество
ESC (European Society of Cardiology) – Европейское общество кардиологов

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., и др. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (2020). *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2021;(1):6-43 [Chazova IE, Martynyuk TV, Valieva ZS, et al. Eurasian Association of Cardiology (EAC) guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (2020). *Eurasian Heart Journal*. 2021;(1):6-43 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2021-1-6-43
2. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Шмальц А.А., и др. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии (2023). *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2024;(1):6-85 [Chazova IE, Martynyuk TV, Shmalts AA, et al. Eurasian guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (2023). *Eurasian Heart Journal*. 2024;(1):6-85 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2024-1-6-85
3. Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Валиева З.С., и др. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6161 [Avdeev SN, Barbarash OL, Valieva ZS, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6161 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2024-6161
4. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2023;61(1):2200879. DOI:10.1183/13993003.00879-2022
5. Hoeper MM. Residual Pulmonary Hypertension After Pulmonary Endarterectomy: The Fog Is Clearing. *Circulation*. 2016;133(18):1731-3. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022595
6. Madani MM, Auger WR, Pretorius V, et al. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg*. 2012;94(1):97-103; discussion 103. DOI:10.1016/j.athoracsurg.2012.04.004
7. 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(3):702-10. DOI:10.1016/j.jtcvs.2010.11.024
8. Акчурин Р.С., Мершин К.В., Табакьян Е.А., и др. Хирургическое лечение хронической тромбоэмболической легочной гипертензии: современные тенденции и собственный опыт. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2016;(2):40-7 [Akchurin RS, Mershin KV, Tabakyan EA, et al. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: modern trends and own experience. *Eurasian Heart Journal*. 2016;(2):40-7 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2016-2-40-47
9. D'Armini AM, Morsolini M, Mattiucci G, et al. Pulmonary endarterectomy for distal chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(3):1005-11;1012.e1-2;discussion 1011-2. DOI:10.1016/j.jtcvs.2014.06.052
10. Акчурин Р.С., Мершин К.В., Лепилин М.Г., Табакьян Е.А. Операции тромбэнтерэктомии из легочной артерии: состояние проблемы. *Consilium Medicum*. 2016;18(5):62-6 [Akchurin RS, Mershin KV, Lepilin MG, Tabakian EA. Pulmonary thromboendarterectomy: state of the problem. *Consilium Medicum*. 2016;18(5):62-6 (in Russian)].
11. Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Чазова И.Е. Баллонная ангиопластика легочных артерий при неоперабельной хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. *Consilium Medicum*. 2016;18(5):59-61 [Danilov NM, Matchin YuG, Chazova IE. Balloon pulmonary angioplasty in patient with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Consilium Medicum*. 2016;18(5):59-61 (in Russian)].
12. Delcroix M, Pepke-Zaba J, D'Armini AM, et al. Worldwide CTEPH Registry: Long-Term Outcomes With Pulmonary Endarterectomy, Balloon Pulmonary Angioplasty, and Medical Therapy. *Circulation*. 2024;150(17):1354-35. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.124.068610
13. Araszkievicz A, Darocha S, Pietrasik A, et al. Balloon pulmonary angioplasty for the treatment of residual or recurrent pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. *Int J Cardiol*. 2019;278:232-3. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.10.066
14. Марукян Н.В., Симакова М.А., Зубарев Д.Д., Моисеева О.М. Принципы выбора лечебной стратегии у пациентов с неоперабельной формой хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(2):278-85 [Marukyan NV, Simakova MA, Zubarev DD, Moiseeva OM. Principles of choosing a treatment strategy in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(2):278-85 (in Russian)]. DOI:10.20996/1819-6446-2021-04-02
15. Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Чернявский А.М., и др. Транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий у больных с неоперабельной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. *Терапевтический архив*. 2019;91(4):43-7 [Danilov NM, Matchin YG, Chernyavsky AM, et al. Balloon pulmonary angioplasty for patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(4):43-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.04.000100
16. Хирургическое лечение хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Под ред. А.М. Чернявского. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2019 [Khirurgicheskoe lechenie khronicheskoi tromboembolicheskoi legochnoi gipertenzii. Pod red. AM Chernyavskogo. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN, 2019 (in Russian)].
17. Jenkins D, Madani M, Fadel E, et al. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2017;26(143):160111. DOI:10.1183/16000617.0111-2016
18. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Руководство для врачей. Под ред. Т.В. Мартынюк, акад. РАН И.Е. Чазовой. М.: Медицинское информационное агентство, 2023 [Khronicheskaya tromboembolicheskaya legochnaya gipertenziya. Rukovodstvo dlia vrachei. Pod red. TV Martynyuk, akad. RAN IE Chazovoi. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2023 (in Russian)].
19. Kim NH, D'Armini AM, Delcroix M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2024;64(4). DOI:10.1183/13993003.01294-2024
20. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Филиппов Е.В., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (II часть). *Терапевтический архив*. 2016;88(10):63-74 [Chazova IE, Martynyuk TV, Filippov EV, et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (Part 2). *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2016;88(10):63-74 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh201688663-73
21. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2021;57(6):2002828. DOI:10.1183/13993003.02828-2020
22. Веселова Т.Н., Демченкова А.Ю., Ен М.Ю., и др. Оценка перфузии легких у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией методами компьютерной томографии и сцинтиграфии. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2022;12(2):94-103 [Veselova TN, Demchenkova AYU, En MYU, et al. The assessment of lung perfusion in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension using CT and scintigraphy. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2022;12(2):94-103 (in Russian)]. DOI:10.21569/2222-7415-2022-12-2-94-103
23. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (I 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
24. Gopalan D, Delcroix M, Held M. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2017;26(143):160108. DOI:10.1183/16000617.0108-2016
25. Wilkens H, Konstantinides S, Lang IM, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Updated Recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol*. 2018;272S:69-78. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.08.079
26. Cannon JE, Su L, Kiely DG, et al. Dynamic Risk Stratification of Patient Long-Term Outcome After Pulmonary Endarterectomy: Results From the United Kingdom National Cohort. *Circulation*. 2016;133(18):1761-71. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019470

27. Валиева З.С., Мартынюк Т.В. Выбор специфической и антикоагулянтной терапии у пациентов с впервые выявленной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в зависимости от статуса операбельности. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3):5231 [Valieva ZS, Martynyuk TV. Choice of specific and anticoagulant therapy in patients with newly diagnosed chronic thromboembolic pulmonary hypertension depending on the operability status. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3):5231 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5231
28. Delcroix M, Staehler G, Gall H, et al. Risk assessment in medically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients. *Eur Respir J*. 2018;52(5):1800248. DOI:10.1183/13993003.00248-2018
29. Galiè 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): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37(1):67-119. DOI:10.1093/eurheartj/ehv317
30. Pulmonary Embolism & Pulmonary Vascular Diseases Group of the Chinese Thoracic Society, Pulmonary Embolism & Pulmonary Vascular Disease Working Group of Chinese Association of Chest Physicians, National Cooperation Group on Prevention & Treatment of Pulmonary Embolism & Pulmonary Vascular Disease, National Expert Panel on the Development of a Standardized Framework for Pulmonary Arterial Hypertension. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (2024 edition). *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2024;104(24):2200-21 (in Chinese). DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20240116-00117
31. Ulrich S, Saxer S, Hasler ED, et al. Effect of domiciliary oxygen therapy on exercise capacity and quality of life in patients with pulmonary arterial or chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a randomised, placebo-controlled trial. *Eur Respir J*. 2019;54(2). DOI:10.1183/13993003.002762019
32. Елфимова Е.М., Данилов Н.М., Яровой С.Ю., и др. Влияние СРАР-терапии на развитие реперфузионных поражений легких после транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. *Системные гипертензии*. 2023;20(3):11-8 [Elfimova EM, Danilov NM, Yarovoy SY, et al. Effect of CPAP therapy on the reperfusion lung injury after transluminal balloon angioplasty of the pulmonary arteries in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Systemic Hypertension*. 2023;20(3):11-8 (in Russian)]. DOI:10.38109/2075-082x-2023-3-11-18
33. Stickel S, Gin-Sing W, Wagenaar M, Gibbs JSR. The practical management of fluid retention in adults with right heart failure due to pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J Suppl*. 2019;21(Suppl. K):K46-53. DOI:10.1093/eurheartj/suz207
34. Klok FA, Ageno W, Ay C, et al. Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society. *Eur Heart J*. 2022;43(3):183-8. DOI:10.1093/eurheartj/ehab816
35. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603. DOI:10.1093/eurheartj/ehz405
36. Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, et al. Long-Term Outcome of Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Results From an International Prospective Registry. *Circulation*. 2016;133(9):859-71. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016522
37. Corsico AG, D'Armini AM, Cerveri I, et al. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(4):419-24. DOI:10.1164/rccm.200801-1010C
38. Madani MM, Wiedenroth CB, Jenkins DP, et al. Pulmonary Thromboendarterectomy: The Potentially Curative Treatment of Choice for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Ann Thorac Surg*. 2025;119(4):756-67. DOI:10.1016/j.athoracsur.2024.07.052
39. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2013;369(4):319-29. DOI:10.1056/NEJMoa1209657
40. Simonneau G, D'Armini AM, Ghofrani HA, et al. Predictors of long-term outcomes in patients treated with riociguat for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: data from the CHEST-2 open-label, randomised, long-term extension trial. *Lancet Respir Med*. 2016;4(5):372-80. DOI:10.1016/S2213-2600(16)30022-4
41. Ghofrani HA, Gomez Sanchez MA, Humbert M, et al. Riociguat treatment in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Final safety data from the EXPERT registry. *Respir Med*. 2021;178:106220. DOI:10.1016/j.rmed.2020.106220
42. van Thor MCJ, Ten Klooster L, Snijder RJ, et al. Long-term clinical value and outcome of riociguat in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2019;22:163-6. DOI:10.1016/j.ijcha.2019.02.004
43. Mehta S, Helmersen D, Provencher S, et al. Diagnostic evaluation and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a clinical practice guideline. *Can Respir J*. 2010;17(6):301-34. DOI:10.1155/2010/704258
44. Цыренов Д.Д., Акчуринов Р.С., Мершин К.В., и др. Кардиологические аспекты периоперационного ведения больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией при тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2021;(1):94-104 [Tsyrenov DD, Akhchurin RS, Mershin KV, et al. Cardiological aspects of perioperative management of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension during thromboendarterectomy from pulmonary artery branches. *Eurasian Heart Journal*. 2021;(1):94-104 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2021-1-94-104

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.03.2025



OMNIDOCTOR.RU