

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения и
социального развития Республики Казахстан
от «28» июня 2016 года Протокол № 6

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЯ

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОСТТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

1. Содержание:

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9	2
Дата разработки протокола	2
Пользователи протокола	2
Категория пациентов	2
Шкала уровня доказательности	2
Определение	3
Классификация	3
Диагностика и лечение на амбулаторном уровне	3
Показания для госпитализации	20
Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи	21
Диагностика и лечение на стационарном уровне	21
Медицинская реабилитация	37
Паллиативная помощь	39
Сокращения, используемые в протоколе	40
Список разработчиков протокола	40
Конфликта интересов	40
Список рецензентов	41
Список использованной литературы	41

2. Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:

МКБ-10		МКБ-9	
Код	Название	Код	Название
I28.8	Другие уточненные болезни легочных сосудов	38.15	Эндартерэктомия других сосудов грудной клетки

3. Дата разработки протокола: 2016 год.

4. Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, кардиологи, кардиохирурги, торакальные хирурги, ревматологи, интервенционные кардиологи, пульмонологи, онкологи, фтизиатры, пульмонологи, инфекционисты.

5. Категория пациентов: взрослые.

6. Шкала уровня доказательности:

Таблица - 1. Классы рекомендаций и уровни доказательства [1]

Класс рекомендаций	
Класс I	Доказательства и/или единое мнение, что диагностическая процедура или вид лечения являются эффективными и полезными.
Класс II	Противоречивые данные и мнения об эффективности/ пользе лечения
Класс II а	Соотношение данных/мнений в пользу эффективности/ пользы лечения
Класс II б	Соотношение данных/мнений в отношении эффективности/ пользы не совсем установлены.
Класс III	Данные или единое мнение, что лечение/процедура не является полезным, эффективным, а в ряде случаев может быть даже опасным.
Уровни доказательности	
Уровень А	Данные получены по результатам множества рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень В	Данные получены по результатам 1-го рандомизированного исследования или масштабных исследований с неопределенными результатами.
Уровень С	Единое мнение экспертов и/или небольшие неконтролируемые исследования, ретроспективные исследования, регистры

7. Определение:

Хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия – гипертензия, при которой хроническая обструкция средних и крупных ветвей легочных артерий

приводят к повышению давления в легочной артерии прогрессирующему и увеличению легочного сосудистого сопротивления с развитием дисфункции правых отделов сердца [1].

8. Классификация:

Таблица – 2. Хирургическая классификация тромботических поражений при ХТЛГ [2].

Тип	Характер поражения
I	Свежие тромбы в основных и долевыми ветвях ЛА
II	Утолщения и фиброз интимы проксимальнее сегментарных ветвей, с наличием или без организованных тромбов.
III	Поражение дистальнее сегментарных артерий, с наличием или без организованных тромбов.
IV	Дистальная артериолярная васкулопатия без визуальных признаков тромбоэмболического поражения

Таблица 3. Функциональная классификация легочной гипертензии (ВОЗ, 1993) [1].

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

9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

9.1 Диагностические критерии:

Жалобы (неспецифичны):

- утомляемость, одышка в покое/при физической нагрузке, общая слабость (связанные с гипоксемией);
- охриплость голоса, кардиалгии, кровохарканье (легочной гипертензией и/или компрессией илятированной легочной артерией органов средостения);

- отеки нижних конечностей, субиктеричность, боли и тяжесть в правом подреберье (перегрузкой и дисфункцией правых отделов);
- обмороки, предобморочные состояния (синдромом малого сердечного выброса);

Анамнез:

- большая хирургическая операция/травма (переломы костей нижних конечностей, длительная иммобилизация, протезирование суставов);
- употребление пероральных контрацептивов (лекарственно-индуцированная ЛГ), семейный анамнез ЛГ (наследственная ЛГ);
- клиника глубоких венозных тромбозов нижних конечностей: боль в икроножных мышцах или мышцах бедра, односторонний отек, цианоз дистальной части конечности, болезненность, покраснение при пальпации или гиперестезия магистральных вен и пр;
- клиника артериальных тромбозов: нарушение мозгового и периферического артериального кровообращения, тромбоз центральной артерии сетчатки, инфаркт миокарда, особенно у лиц молодого и среднего возраста;
- клиника антифосфолипидного синдрома (идиопатического или на фоне системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ)): акушерская патология у женщин (внутриутробная гибель плода, привычное невынашивание), сетчатое ливедо, трофические язвы, гангрены или некрозы пальцев;
- клиника СЗСТ и васкулитов (ревматоидный артрит, системная склеродермия, волчанка и пр.).

25-63% пациентов с ХТЛГ не имеют анамнеза ТЭЛА (плевральные боли, кровохарканье, острый эпизод одышки), в тоже время после острого эпизода ТЭЛА в 0,57-9,1% случаев развивается ХТЛГ. Таким образом, отсутствие ТЭЛА в анамнезе не исключает ХТЛГ, но у пациентов с перенесших ТЭЛА необходим скрининг на ХТЛГ при наличии одышки [1].

Таблица 3. Факторы риска развития ХТЛГ [3].

Факторы связанные с ТЭЛА	Факторы несвязанные с ТЭЛА
<ul style="list-style-type: none"> • Тип ТЭЛА: идиопатическая, массивная или рецидивирующая. • Систолическое давление в ПЖ >50мм.рт.ст. • Молодой или старческий возраст. 	<ul style="list-style-type: none"> • Дисфибриногенемия; • Повышение концентрации VIII фактора • Люпус-антикоагулянт или антифосфолипидные антитела. • Нарушения фибринолиза. • Спленэктомия.

	<ul style="list-style-type: none"> • Остеомиелит. • Вентрикуло-атриальный шунт • Инфицированный электрокардиостимулятор • Воспалительные заболевания кишечника. • Системная красная волчанка. • Новообразования. • Хронические венозные язвы. • Заместительная терапия тиреоидными гормонами. • II, III, IV группы крови. • HLA- гаплотип.
--	--

При физикальном осмотре:

- Возможна сатурация менее 95%, акроцианоз при системной гипоксемии, одышка в покое или при незначительной физической нагрузке, субиктеричность склер
- Акцент 2 тона на легочной артерии, раздвоение или расщепление 2 тона, шум трикуспидальной недостаточности, пульсация яремных вен,
- Расширение границ относительной тупости сердца вправо, гепатомегалия, отеки нижних конечностей.

Лабораторные исследования:

- Общий анализ крови: повышение гемоглобина, эритроцитоз (исключить синдром Эйзенбергера, легочную гипертензию на фоне заболеваний легких)
- Общий анализ мочи: протеинурия (исключить васкулит и СЗСТ)
- Биохимический анализ крови: повышение АСТ, АЛТ, общего и прямого билирубина (признаки дисфункции печени на фоне правожелудочковой недостаточности)
- Коагулограмма: удлинение АЧТВ, протромбинового и тромбинового времени, и международного нормализованного отношения (МНО) при дисфункции печени; D-димер, - неспецифичный показатель тромбоза, повышается при наличии острых внутрисосудистых тромбозах, воспалении, травме, при ХТЛГ не увеличивается из-за организации тромбов.

Инструментальные исследования.

Оценка толерантности к физической нагрузке:

- Использование функциональной классификации ВОЗ (таб. 2)
- Проведение теста с 6-минутной ходьбой (Т6МХ), в модификации принятой для оценки толерантности к физической нагрузке при ХСН

- Респираторный тест. Дополнение Т6МХ пульсоксиметрией, в начале и в конце проведения теста. Снижение сатурации кислорода капиллярной крови более 10% во время Т6МХ указывает на повышенный риск летальности.

Спирография: нормальные показатели, или возможно нарушение вентиляционной функции легких по рестриктивному типу.

Электрокардиография (ЭКГ): отклонение электрической оси сердца вправо, полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса, гипертрофию правого желудочка (больше характерно для ВПС); гипертрофию или перегрузку правого предсердия (р-pulmonale).

Рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции:

- Дифференциальный диагноз с заболеваниями легких и средостения, которые проявляются артериальной гипоксемией и легочной гипертензией (ХОБЛ, пневмония, новообразования, интерстициальная болезнь легких и пр.).

- Инфаркт –пневмония.

- Оценка состояния сердца:

удлинение первой дуги правого контура (дилатация правого предсердия),

удлинение второй дуги левого контура (дилатация легочного ствола),

индекс Мура более 30%, - показывает дилатацию легочного ствола

Рассчитывается по формуле: $(\text{ЛА} * 100\%) / 1/2 \text{ БД}$, где ЛА- перпендикуляр опущенный на среднюю линию из наиболее отдаленной точки второй дуги слева, БД - базальный диаметр грудной клетки (Moore et al).

- Оценка состояние легочных сосудов:

«скачок калибра» или «ампутация корня легкого» - несоответствие расширенных долевых артерий (артерии второго порядка) и суженных сегментарных артерий (артерий третьего порядка);

«обеднение» сосудистого рисунка на периферии легких (спазм артериол и уменьшение венозного кровотока)

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) - неинвазивный метод диагностики легочной гипертензии и дисфункции правых отделов сердца. Определение расчетного показателя систолического АД в легочной артерии проводится на основании скорости трикуспидальной регургитации; дополнительными критериями ЛГ являются ремоделирование правых отделов сердца и легочной артерии.

В протоколе ЭХОКГ у пациентов с легочной гипертензией необходимо отразить следующие показатели:

- Расчетное среднее давление в легочной артерии (РСДЛА), в норме менее 25 мм.рт.ст.;
- Дилатация легочного ствола, в норме менее 25 мм;
- Перикардальный выпот (плохой прогностический признак);

- Дисфункцию правых отделов сердца.

Дилатация правого желудочка (ПЖ) по следующим критериям:

- Линейные размеры выводного тракта ПЖ > 3 см, в парастернальной позиции по длинной оси, в конце диастолы;
- Линейные размеры ПЖ в апикальной четырехкамерной позиции, в конце систолы (базальный диаметр $> 2,8$ см, средний диаметр $> 3,3$ см, продольные размеры верхушка-основание $> 7,9$ см);
- Площадь ПЖ в систолу > 16 см², в диастолу > 28 см²;
- Отношение базальных размеров ПЖ к ЛЖ (Ratio RV/LV) > 1 .
- Гипертрофия стенки ПЖ > 5 мм (в конце диастолы, в М-режиме или двухмерной ЭХОКГ, в субкостальной или парастернальной позиции)

Дилатация правого предсердия:

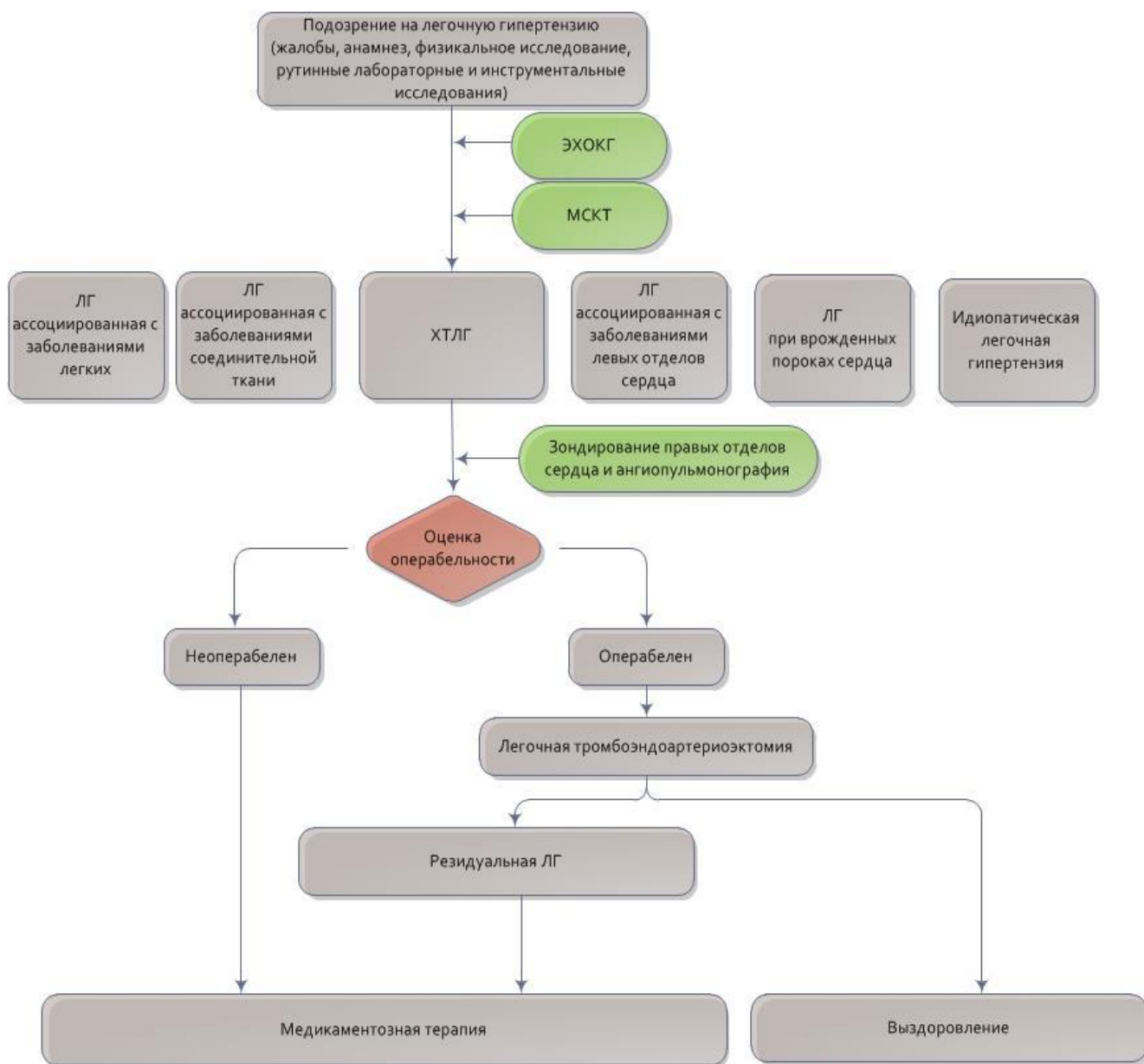
- Линейные размеры $> 3,8$ см (диастола предсердий, парастернальная позиция по длинной оси);
- Линейные размеры $> 4,4 \times 5,3$ см (конец систолы, апикальная 4-х камерная позиция);
- Площадь правого предсердия > 20 см²;
- Снижение сократимости ПЖ;
- Сокращение площади ПЖ (Fractional Area Contraction, FAC RV) $< 32\%$
- Движение плоскости трикуспидального клапана в систолу (Tricuspid Annulus Plane Excursion, TAPSE) < 16 мм;
- Парадоксальное движение МЖП характерное для перегрузки давлением.

Мультиспиральная компьютерно-томографическая (МСКТ) ангиопульмонография с контрастным усилением, метод выбора в дифференциальной диагностике ЛГ.

- Показатели легочной гипертензии (независимо от этиологии): дилатация легочного ствола (≥ 29 мм), отношения легочной ствол/нисходящая аорта ($\geq 1,0$), сегментарные артерии/бронхи (> 1) в 3 и более долях.
- «симптом обрыва» - окклюзия просвета легочного ствола и его ветвей эмболом, без непосредственной визуализации тромба,
- Пристеночные тромбы, внутрисосудистые перемычки, неровность контуров и перетяжки артерий (признак ХТЛГ), сопровождающиеся дилатацией ветвей легочной артерии с распространением на долевы, сегментарные и субсегментарные ветви.
- Признаки инфаркт-пневмонии: круглые или овальные уплотнения паренхимы прилежащие к плевре.

- Симптом «матового стекла» - мозаичность, сочетание зон гипо и гиперперфузии легки, неспецифичный признак при заболевании легких.
- Дифференциальный диагноз с интерстициальными заболеваниями легких, органов средостения, ХОБЛ, артерио-венозными мальформациями легких.
- Исключение ВПС: открытый аортальный проток, частичный аномальный дренаж легочных вен, септальные дефекты, легочная вено-окклюзионная болезнь.

9.2 Диагностический алгоритм:



Первым этапом, на основании анализа жалоб, анамнеза, физикального исследования и рутинных методов диагностики (ЭКГ, спирографии рентгенографии органов грудной клетки) можно предположить наличие легочной гипертензии у пациентов немотивированной одышкой.

Вторым этапом, необходимо опеределить степень повышения давления в легочной артерии и ее причины. Наиболее доступным методом диагностики будет являться ЭХОКГ, который позволяет неинвазивно определить среднее давление легочной артерии; выявить заболевания левых отделов сердца, клапанных пороков и врожденных пороков сердца – как причины легочной гипертензии. После их исключения необходимо дифференцировать ЛГ, развившуюся вследствие ХТЛГ от заболеваний паренхимы легких с ЛГ..

Нативное, без контрастного усиления, МСКТ ОГК обладает высокой разрешающей способностью в выявлении заболеваний паренхимы легких, позволяет оценить размеры аорты и легочного ствола; высокой скоростью проведения исследования (неск. минут), отсутствием риска контраст-индуцированной нефропатии, но не дает информации о состояниях ветвей легочной артерии, за исключением случаев выявления инфаркт-пневмонии или симптома «обрыва».

Поэтому методом выбора в диагностике ХТЛГ и ТЭЛА, является МСКТ с контрастным усилением (т.е. компьютерно-томографическая ангиопульмонография). Выявление признаков тромбоза легочных артерий позволяет закончить диагностический процесс и выставить диагноз ХТЛГ, за исключением редких случаев опухолевой эмболии ветвей ЛА, ангиосаркомы легочной артерии и тромбоза *in situ* при идиопатической легочной гипертензии.

Особую группу, представляют пациенты перенесшие ТЭЛА, у которых сохраняется высокий риск развития ХТЛГ, в течении всей жизни (таблица 4).

Таблица 4. Рекомендации по диагностике ХТЛГ [1]

Рекомендация	Класс	Уровень
Пациентам после перенесенной острой ТЭЛА при появлении одышки рекомендуется проведение диагностических процедур для исключения ХТЛГ.	IIa	C
Проведение скрининга ХТЛГ не рекомендуется бессимптомным пациентам после перенесенной острой ТЭЛА.	III	C
Стабильным пациентам с признаками выраженной ЛГ в период острой ТЭЛА диагностика ХТЛГ должна проводиться спустя 3 мес. от начала эффективной антикоагулянтной терапии.	III	C
Диагностическими критериями ХТЛЭГ является наличие прекапиллярной ЛГ (среднее ДЛА ≥ 25 мм рт.ст., ДЗЛА ≤ 15 мм рт.ст., ЛСС > 2 ЕД. по Вуду) у больных с сохраняющимися множественными	I	C

хроническими/организованными окклюзирующими тромбами/ эмболами в легочных артериях эластического типа (основной, долевого, сегментарных, субсегментарных), несмотря на проведение эффективной антикоагулянтной терапии в течение не менее 3 мес.		
Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких рекомендуется пациентам с ЛГ для исключения ХТЭЛГ.	I	C
Компьютерная томография/ ангиопульмонография показана для обследования больных с ХТЭЛГ.	I	C
В случае невозможности проведения вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии существенную роль играет сочетанное исследование перфузионной сцинтиграфии и КТ. Отсутствие изменений легочной ткани – фиброзных и воспалительных изменений, буллезной эмфиземы и др. в областях сниженной перфузии указывает на возможную ХТЛГ.	IIa	C
Селективная ангиопульмонография рекомендуется при обследовании всех больных с ХТЛГ.	IIa	C

9.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

ХТЛГ необходимо дифференцировать с другими формами легочной гипертензии характеризующимися повышением давления в артериальном русле легких (т.е. с прекапиллярной ЛГ), смотрите таблицу 5.

Таблица 5. Дифференциальный диагноз прекапиллярной легочной гипертензии.

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
ТЭЛА	Прекапиллярная ЛГ.	Д-димер, клиническая картина, признаки тромбоза глубокой венозной системы.	Острое состояние.

Идиопатическая ЛГ	Прекапиллярная ЛГ.		Заболевание выставляется методом исключения, всех заболеваний сопровождающихся легочной артериальной гипертензией.
Тромбоз легочных артерий in situ (при ВПС)	Прекапиллярная ЛГ.	ЭХОКГ МРТ сердца	Обнаружение ВПС. Высокая легочная гипертензия.
Медиастинальный и ретроперитонеальный идиопатический фиброз (болезнь Ормонда)	Прекапиллярная ЛГ.	МСКТ грудной и брюшной полости	Поражение органов ретроперитонеального пространства (мочеточники, почки, нижняя полая вена) и средостения.
Васкулиты	Прекапиллярная ЛГ.	Аутоантитела (ANA, ENA, ANCA), РФ Биопсия кожно-мышечного лоскута (по показаниям). Поражение кожи, почек.	Клиника системных заболеваний соединительной ткани Клиника васкулитов другой локализации (ЦНС, сердце, почки, кожа. и др.)
Саркоидоз	Прекапиллярная ЛГ.	МСКТ ОГК Исследование БАЛ	Обнаружение гранул в легких.
Ангиосаркома нетромботические эмболии (опухоли, паразиты, гистоплазмоз, инородные тела (талек))	Прекапиллярная ЛГ.	Прямая ангиопульмонография. Морфологическое исследование операционного материала.	Обнаружение паразитов, гранул с тальком и пр.
Болезнь Ослера-Рандю-Вебера	Прекапиллярная ЛГ.	МКСТ ОГК и брюшной полости.	ЖКК, носовые кровотечения. Телеангиэктазии

		Физикальный осмотр	на слизистых оболочках и коже.
Атрезия легочных сосудов	Прекапиллярная ЛГ.	ЭХОКГ МСКТ ОГК	Атрезия сосудов легких. БАЛКА ДМЖП, ДМПП. ОАП
Синдром Суайра- Джеймса	Прекапиллярная ЛГ.	КТ ангиопульмоногр афия	Односторонняя гипоплазия легочной артерии. Односторонняя эмфизема легких.
Болезнь Реклингхаузена	Прекапиллярная ЛГ.	Физикальный осмотр. КТ ангиопульмоногр афия	Фибромы различной локализации
Гемоглобинопатии: Талассемия Серповидно- клеточная анемия	Прекапиллярная ЛГ.	Св. гемоглобин плазмы. Микроскопия мазка крови Электрофорез гемоглобина.	Анемия. Серповидная форма эритроцитов. «Мишеневидные» эритроциты. Мутантный гемоглобин HbF

9.4 Тактика лечения:

Таблица 6. Рекомендации по лечению пациентов с ХТЭЛГ [1]

Рекомендация	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Всем пациентам с ХТЛГ рекомендована пожизненная антикоагулянтная терапия.	I	C
Оценка операбельности и тактики лечения у всех пациентов с ХТЛГ рекомендуется производить в Экспертных центрах консилиумом врачей.	I	C
У всех пациентов с ХТЛГ оценка операбельности и определение других стратегий лечения рекомендуется проводить мультидисциплинарной командой экспертов.	I	C
Легочная ТЭЭ в условиях глубокой	I	C

гипотермии с остановки кровообращения рекомендована для лечения пациентов с ХТЛГ.		
Риоцигуат рекомендуется для лечения больных с симптомами ХТЛГ в случае неоперабельной формы по заключению экспертной комиссии, включающей, как минимум, одного опытного хирурга, или при персистирующей/ резидуальной ХТЛГ после легочной ТЭЭ.	I	B
ЛАГ -специфические препараты могут быть назначены для лечения пациентов с симптомами ХТЭЛГ в случае невозможности проведения операции ТЭЭ вследствие наличия неоперабельной формы заболевания по оценке команды хирургов, включающей, как минимум, одного опытного хирурга с опытом проведения ТЭЭ или при резидуальной ЛГ после легочной ТЭЭ, .	Шб	B
Баллонная ангиопластика ЛА может быть рассмотрена для пациентов с ХТЛГ в случае неоперабельности или резидуальной форме ЛГ после ТЭЭ.	Пб	C

- **Диета № 10-10а** при наличии правожелудочковой недостаточности и отечного синдрома.
- **Оксигенотерапия:** показана всем пациентам с сатурацией менее 95% в покое , не менее 10-12 часов в сутки, через назальные катетеры. В амбулаторных условиях оптимально использование кислородного концентратора с производительностью до 5 л/мин.
- **Физическая активность:**
- 1-2 ФК (ВОЗ) физические нагрузки рекомендуются в пределах не вызывающих симптомов или неприятных ощущений (одышка, головокружение, приступы слабости, усталости сердцебиения). Появление симптомов пресинкопе (приступы резкой слабости, «дурноты», «потемнения» в глазах) и синкопе являются показанием для немедленного прекращения нагрузок и пересмотра объема физической активности пациента. Программы физической реабилитации, допустимы только при сатурации более 90% при проведении теста с 6-минутной ходьбой.
- 3-4 ФК (ВОЗ) толерантность к физическим нагрузкам резко ограничена, как правило, пациенты десатурированы в покое или происходит её значительное снижение при минимальных физических нагрузках. Режим постельный или

полупостельный при обострении заболевания. Необходима профилактика тромбозов вен нижних конечностей в период ограничения физических нагрузок (эластической бинтование нижних конечностей, усиление антикоагулянтной терапии).

• **Беременность, роды, заместительная гормонотерапия в постменопаузальном периоде** связаны с повышенным риском ухудшения течения заболевания и смертности. Беременность противопоказана больным с ХТЛГ, так как материнская смертность составляет 30-50%. Всем пациенткам репродуктивного возраста должны быть рекомендованы соответствующие методы контрацепции. Предпочтительно использование эстроген-несодержащих контрацептивов, барьерных методов контрацепции, проведение хирургической стерилизации. При оценке мер контрацепции важно подчеркнуть, что барьерные методы безопасны, но не обеспечивают надежного контрацептивного эффекта. Препараты прогестерона (медроксипрогестерона ацетат, этногестрел) эффективны и безопасны в связи с отсутствием потенциального риска, связанного с применением эстрогенов, которые ранее применялись в оральных контрацептивах. Бозентан может снижать эффективность оральных контрацептивов, поэтому для достижения надежного эффекта целесообразно сочетать два метода контрацепции. Возможно применение интравагинальных препаратов. В случае беременности больная должна быть предупреждена о высоком риске фатального исхода и необходимости прерывания беременности.

- **Путешествия.** Гипоксия усугубляет вазоконстрикцию, поэтому во время полетов на авиатранспорте больным ХТЛГ с ФК III-IV при парциальном давлении O₂ в артериальной крови менее 8кПа (60 мм рт.ст.) необходимо проводить дополнительную кислородотерапию. Скорость 2 л/мин. достаточна для повышения давления кислорода до уровня соответствующего уровню моря.

- **Психологическая поддержка и помощь**

• Информация о тяжести заболевания, полученная больными из немедицинских источников, приводит к повышенной тревоге или депрессии, что существенно снижает качество жизни таких пациентов. Часто диагноз становится причиной социальной изоляции, поэтому мотивация больных участвовать в сообществах больных крайне важна для повышения уверенности в себе, улучшения настроения и общего состояния. Для адаптации пациентов в жизни и обществе, понимания своей болезни показана помощь психолога или психиатра, а также поддержка других пациентов и их близких.

• **Профилактика инфекционных заболеваний.** Возникновение пневмонии усугубляет течение заболевания, всегда требует проведения быстрой диагностики и немедленного начала эффективного лечения. Следует рекомендовать пациентам вакцинацию от гриппа и пневмококковой инфекции.

• **Контроль уровня гемоглобина.** Пациенты крайне чувствительны к снижению уровня гемоглобина в крови, поэтому даже невыраженная анемия требует быстрого эффективного лечения. Гемоэксфузии больным ХТЛГ не показаны.

Медикаментозная терапия:

Базисная терапия легочной гипертензии при ХТЛГ

Медикаментозная терапия, не является альтернативной хирургическому лечению, и применяется в следующих случаях:

1. Неоперабельные пациенты.
2. Резидуальная ЛГ после хирургического лечения.
3. Предоперационная подготовка перед легочной ТЭЭ, до 3-х месяцев.

Препаратом первого выбора для лечения больных с неоперабельными или резидуальными формами ХТЛГ является стимулятор гуанилатциклазы, риоцигуат.

Ингаляционный илопрост и бозентан как средства 2-й линии, можно рекомендовать в виде моно- и комбинированной терапии.

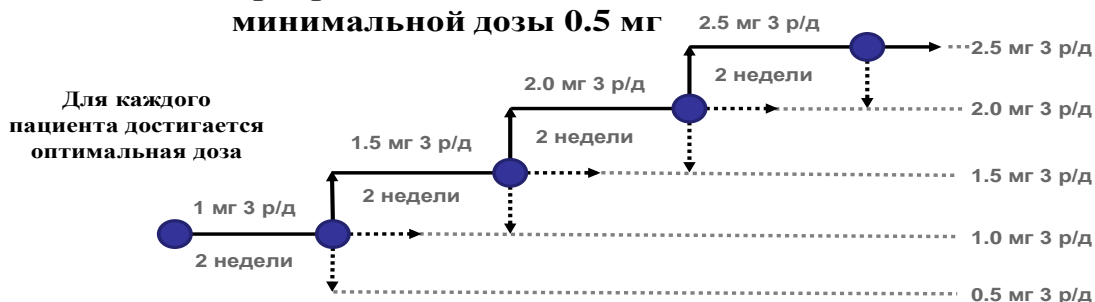
Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (силденафил, тадалафил) рассматриваются в качестве лекарственных препаратов 3-й линии, т.к. имеют минимальную доказательную базу при данном заболевании.

Через 6 месяцев после назначения препарата целесообразно оценить его эффективность и принять решение о необходимости продолжения лечения.

Риоцигуат. Стартовая доза риоцигуата составляла 1 мг три раза в сутки. Каждые 2 недели в зависимости от уровня АД и симптоматики осуществлялась титрация дозы до максимальной- 2,5мг , 3 раза в сутки.

– **Индивидуальная титрация препарата путем изменения дозы каждые 2 недели на основании результатов измерения АД до приема первой утренней дозы:**

- ≥ 95 мм рт ст: повышение дозы
- 90–94 мм рт ст: сохранение дозы без изменения
- < 90 мм рт ст при отсутствии симптомов гипотензии: уменьшение дозы
- < 90 мм рт ст при наличии симптомов гипотензии: прекращение лечения на 24 часа и возобновление с минимальной дозы 0.5 мг



Противопоказания

- беременность и период грудного вскармливания
- возраст до 18 лет;
- одновременный прием с нитратами или донаторами оксида азота
- одновременное применение с препаратами группы ингибиторов фосфодиэстеразы (ФДЭ)-5, такими, как силденафил, варденафил, тадалафил,

или с препаратами группы неспецифических ингибиторов ФДЭ, такими как **дипиридамол и теофиллин**;

- тяжелые нарушения функции печени
- тяжелая артериальная гипотензия на момент начала терапии
- тяжелые нарушения функции почек

Простаноиды:

Илопрост. Начальная доза 2,5 мкг, на одну ингаляцию, при хорошей переносимости разовая доза увеличивается до 5 мкг, продолжительностью 5-10 минут 4-6 раз в сутки,

Противопоказания

- Высокий риск кровотечения
- тяжелая ИБС или нестабильная стенокардия;
- инфаркт миокарда в предыдущие 6 месяцев;
- декомпенсированная ХСН;
- тяжелые аритмии;
- подозрение на застой крови в легких;
- цереброваскулярные осложнения (в т.ч. транзиторная ишемическая атака, инсульт) в предыдущие 3 месяца;
- вено-окклюзионная болезнь;
- врожденные или приобретенные пороки клапанов сердца с клинически значимыми нарушениями функции миокарда, которые не обусловлены легочной гипертензией;
- дети и подростки до 18 лет.

Антагонисты эндотелиновых рецепторов.

Бозентан. Разовая доза 62,5 мг. 2 раза в день, с последующим увеличением до 125 мг 2 раза в день.

Противопоказания

- нарушения функции печени средней и тяжелой степени тяжести;
- исходное повышение активности печеночных трансаминаз (АСТ и/или АЛТ) более чем в 3 раза от ВГН;
- применение у женщин репродуктивного возраста, не пользующихся надежными методами контрацепции.

Ингибиторы ФДЭ 5 типа:

- Силденафил. Разовая доза 12,5-25 мг. 3-4 раза в день
- Тадалафил. разовая доза 2,5-40 мг. 1 раз в сутки

Противопоказания

- повышенная чувствительность к силденафилу или к любому другому компоненту препарата;
- применение у пациентов, получающих постоянно или с перерывами донаторы оксида азота, органические нитраты или нитриты в любых формах,
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

Антикоагулянтная терапия

Оральные антикоагулянты составляют основу медикаментозной терапии, назначаются пожизненно, в том числе у оперированных пациентов. При назначении варфарина целевыми уровнями международного нормализованного отношения (МНО) являются 2-3,0. В качестве альтернативы варфарину у ряда пациентов с ЛГ с нестабильным МНО, повышенным риском кровотечений или плохой переносимостью препарата, рекомендовано использовать низкомолекулярные гепарины. Лечение антикоагулянтами пациенты должны получать вплоть до момента ТЭЭ.

При непереносимости варфарина, невозможности тщательного контроля МНО, в качестве препаратов 2-й линии, возможно использование новых оральных антикоагулянтов (ривароксабан, дабигатран, апиксабан).

Правожелудочковая недостаточность.

Диуретики. На амбулаторном этапе рекомендуется применения таблетированных форм петлевых диуретиков фуросемид 80-120 мг/сут, торасемид 5-20 мг/сут. Для усиления эффекта возможна комбинированная терапия с тиазидовыми диуретиками (гидрохлортиазид 50-100 мг/сут), ингибиторами карбоангидразы (ацетозоламид 0,25-0,5 г/сут). С целью уменьшения калийуреза, возможна комбинация с ингибиторами альдостерона (спиролактон 50-200 мг/сут).

Инфузионная форма фуросемида, особенно болюсное внутривенное введение, менее эффективна, вследствие кратковременного эффекта и наличия «феномена рикошета», задержка натрийуреза после окончания действия препарата. В условиях стационара возможно длительная (12-24 часа) внутривенная инфузия фуросемида.

Инотропные препараты: сердечные гликозиды. Назначение дигоксина 0,25мг/сутки рекомендуется для урежения желудочкового ритма при наджелудочковых тахиаритмиях.

Препараты, улучшающие функцию печени и дезинтоксикационная терапия позволяют уменьшить проявления застойной гепатопатии и улучшить состояние пациента.

Перечень основных лекарственных средств;

Таблица 7. Группы лекарственных препаратов для лечения ХТЛГ на амбулаторном этапе

Международное непатентованное наименование	Ед.изм. (таблетки, ампулы, капсула)	Разовая доза лекарственных препаратов	Кратность применения (кол-во раз в день)	Длительность применения (кол-во дней)
Препараты для базисной терапии легочной гипертензии.				
Риоцигуат	Таб. 0,5, 1, 2 и 2,5 мг	Схема титровани .	3 раза.	Длительно, пожизненно.
Илопрост	Раствор для ингаляций 20 мкг.	2,5-10 мкг.	4-6 раз.	Длительно, пожизненно,
Бозентан	Таб 250 мг.	125-250 мг.	2 раза.	Длительно, пожизненно,
Силденафил	Таб. 25, 50 мг.	12,5-50 мг.	3-4 раза.	Длительно. пожизненно
Тадалафил	Таб. 10 мг.	2,5-40 мг.	1 раз.	Длительно. пожизненно,
Антикоагулянты .				
Варфарин	Таблетки 2,5мг;	1,25-7,5 мг	1	Пожизненно, под контролем МНО 2,0-3,0
Дабигатрана этексилат	Капсулы 75, 110, 150 мг	75-150 мг	2	Длительно, пожизненно
Ривароксабан	Таблетки 2,5, 10, 15, 20 мг	15-20мг	1	Длительно, пожизненно
Апиксабан	Таблетки 2,5 и 5 мг.	2,5 мг.	2	Длительно, пожизненно
Дополнительные препараты.				
Фуросемид	Раствор для инъекций 20 мг/мл, таб. 40 мг	20-100 мг.	1-3 раза	Длительно
Торасемид	Таб. 5-10 мг.	2,5-20 мг	1-2 раза	Длительно
Гидрохлортиазид	Таб. 25, и 100 мг.	25- 100 мг.	1 раз	Длительно
Спиролактон	Таб. 25, 50, 100 мг	12,5-200 мг	1-2 раза	Длительно
Дигоксин	Таб. 2,5 мг	1,25- 2,5 мг	1 раз	Длительно

9.5 Показания для консультации специалистов

1. Ангиохirurg – тромбозы глубокой венозной системы, постромбофлебитический синдром, осложненная варикозная болезнь. Определение показаний для имплантации кава-фильтров.
2. Пульмонолог – дыхательная недостаточность 2-3 ст.
3. Кардиолог - компенсация правожелудочковой недостаточности, коморбидной патологии ССС (ИБС, АГ).

4. Гинеколог- для коррекции заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у женщин в постменопаузе, рекомендаций по контрацепции у женщин фертильного возраста.
5. Гематолог- для коррекции антикоагулянтной терапии, коррекции анемии, диагностики и лечения тромбофилий.
6. Ревматолог – диагностика и лечение СЗСТ и антифосфолипидного синдрома, коррекция терапии
7. Кардиохирург-трансплантолог – для решения вопроса о возможности пересадки легких или легочно-сердечного комплекса.
8. Психолог/психотерапевт – для психологической реабилитации и подготовки к операции.
9. Клинический генетик – при наличии подозрений на первичную тромбофилию, семейную форму ЛГ
10. Клинический фармаколог – оптимизации медикаментозной терапии
11. Социальный работник – для решения вопросов социальной и трудовой реабилитации

9.6 Профилактические мероприятия:

- Профилактика ТЭЛА у пациентов с факторами риска ее развития (большие операции, особенно ортопедические, длительная иммобилизация, травмы).
- Ранняя диагностика ТЭЛА (см. протокол диагностики и лечения «ТЭЛА»)
- ЭХОКГ-скрининг пациентов с одышкой после острого эпизода ТЭЛА.
- ЭХОКГ у пациентов с немотивированной одышкой.

9.7. Мониторинг состояния пациента:

- Клиническая картина: синкопе и пресинкопе – важнейшие клинически критерии неблагоприятного прогноза; отеки нижних конечностей и их пастозность; – признаки дебюта правожелудочковой недостаточности, отеки никогда не достигают выраженности характерной для классической ХСН, поэтому необходимо внимательность при их выявлении;
- пульсоксиметрия, необходима при каждом посещении врача, снижение сатурации менее 93% - неблагоприятный прогностический признак, отражающий прогрессирование заболевания;
- пройденное расстояние в тесте с 6-минутной ходьбой, количественный критерий толерантности к физической нагрузке, его уменьшение - неблагоприятный прогностический признак, отражающий прогрессирование заболевания;
- ЭХОКГ: РСДЛА – суррогатный расчетный показатель давления в легочной артерии, зависит от квалификации специалиста ЭХОКГ и разрешающей способности аппаратуры, поэтому ориентироваться на его динамику необходимо осторожно. Важными критериями неблагоприятного прогноза являются:

отрицательная динамика состояния правых отделов (прогрессирующая дилатация ПЖ иПП, выраженная трикуспидальная регургитация, парадоксальное движение МЖП, коллабирование ЛЖ), гидроперикард.

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне для динамического контроля:

1. общий анализ крови 6 параметров (1 раз в 6 мес.);
2. ЭКГ (1 раз в 3 мес.);
3. ЭхоКГ (1 раз в 6 мес. и по клиническим показаниям);
4. рентгенография органов грудной клетки (прямая) (1 раз в 12 мес. и по клиническим показаниям);
5. спирометрия (1 раз в 12 мес.);
6. Д-димер (1 раз в 12 мес.);
7. тест с 6-минутной ходьбой (1 раз в 3 мес. или при ухудшении состояния);
8. пульсоксиметрия (при каждом обращении за медицинской помощью).

Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне для динамического контроля:

1. МСКТ ОГК
2. Дуплексное сканирование периферических сосудов конечностей
3. Анализ крови на уровень NT-proBNP

9.8. Индикаторы эффективности лечения:

- увеличение пройденного расстояния в тесте с 6-минутной ходьбой.
- уменьшение ФК (ВОЗ).
- уменьшение количества обращений за оказанием медицинской помощи (посещений поликлиники, госпитализаций в стационар, вызовов скорой помощи).

10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

10.1. Показания для плановой госпитализации:

1. Проведение катетеризации правых отделов сердца и ангиопульмонографии для подтверждения диагноза ХТЛГ, и решение вопроса об оперативном лечении;
2. Проведение катетеризации правых отделов сердца для подтверждения эффективности медикаментозного лечения ЛГ (1 раз в 12 мес.);
3. Декомпенсация правожелудочковой недостаточности (асцит, выраженные отеки нижних конечностей, желтуха, олигоурия), дебют синкопе и пресинкопе.

10.2. Показания для экстренной госпитализации:

1. рецидив ТЭЛА (резко нарастающая одышка, выраженный цианоз, похолодание конечностей, гипотония, синкопы, боль в грудной клетке, головокружение).

2. легочной криз при ХТЛГ (удушье, десатурация <90%, резкая слабость, цианоз, обмороки).

11. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ:

11.1 Диагностические мероприятия:

- пульсоксиметрия;
- АД и ЧСС;
- ЭКГ.

11.2 Медикаментозное лечение:

- оксигенотерапия;
- симптоматическая терапия при клинике шока.

12. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

12.1 Диагностические критерии на стационарном уровне:

Жалобы и анамнез, физикальное обследование, лабораторные исследования смотрите в пункте 9.1-9.3.

Дополнительно, к ранее проведенным исследованиям.

Коагулограмма. Диагностика изменений свертывающей системы крови

У лиц молодого и среднего возраста с идиопатической ТЭЛА или впервые выявленной ХТЛГ необходимо провести скрининг на антифосфолипидный синдром (IgG и M) и тромбофилии. Список приведен в таб. 7

Таблица 8. Диагностические тесты для оценки системы коагуляции при острой ТЭЛА и ХТЛГ

Лабораторный тест	Патология
D-димер	Свежий тромбоз
Фактор VIII	ТЭЛА, ХТЛГ
Волчаночный антикоагулянт/(антитела к кардиолипину IgG и IgM)	ТЭЛА, ХТЛГ
Липопротеин (a)	ХТЛГ?
Гомоцистеин	ТЭЛА
Плазминоген	ТЭЛА, ХТЛГ?
Антитромбин III	ТЭЛА
Свободный антиген протеина S	ТЭЛА
Активность протеина C	ТЭЛА
Резистентность к протеину C	ТЭЛА
Генетика протромбина II, мутация G20210A	ТЭЛА, ХТЛГ?
Фактор V, мутация G1691A	ТЭЛА, ХТЛГ?

Инвазивные исследования
Катетеризация правых отделов сердца (КПОС).

Диагностическими критериями ХТЛГ являются:

- среднее давление в легочной артерии (ДЛА_{ср.}) ≥ 25 ммрт.ст. по данным катетеризации правых отделов сердца;
- давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) ≤ 15 ммрт.ст.;
- величина легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) > 3 ЕД. по Вуду;
- наличие хронических/ организованных тромбов/ эмболов в легочных артериях эластического типа (легочный ствол, долевые, сегментарные, субсегментарные лёгочные артерии);
- эффективная антикоагулянтная терапия на протяжении не менее чем 3 месяцев.

В основе информативной и безопасной процедуры КПОС лежат четыре принципа: рациональный выбор венозного доступа, тщательная калибровка датчика давления, соблюдение правил измерения ДЗЛА и расчета сердечного выброса (СВ) (таб. 9).

Таблица 9. Принципы катетеризации правого желудочка и легочных артерий у больных ХТЛГ.

<ul style="list-style-type: none">• Рациональный выбор венозного доступа:• наиболее безопасным является локтевой (кубитальный) доступ с использованием ультразвуковой доплерографии при подготовке к пункции вены.
<ul style="list-style-type: none">• Тщательная калибровка датчика давления:• камера давления должна быть расположена на уровне средней подмышечной линии, что соответствует уровню предсердия. Неправильная подготовка датчика может привести к ошибке измерения ДЛА.
<ul style="list-style-type: none">• Правила измерения ДЗЛА:• Для измерения ДЗЛА используется многофункциональный термодилуционный катетер Свана-Ганца.• Рекомендуется трехкратное измерение ДЗЛА в нижнедолевых ветвях легочной артерии на максимальном выдохе.• При тяжелой ХТЭЛГ возможны серьезные технические проблемы при измерении ДЗЛА по причине диффузного тромботического поражения дистальных ветвей ЛА. При невозможности измерения ДЗЛА рекомендуется оценка конечно- диастолического давления левого желудочка.
<ul style="list-style-type: none">• Правила измерения СВ:• Приоритетным методом измерения СВ является прямой метод по Фику.• При измерении осуществляется забор 2-х проб смешанной венозной крови из правой и левой ЛА. При разнице в пробах более 10% - повторный забор (расчет величины среднего арифметического).

- Измерение потребления кислорода в покое (на операционном столе) с помощью калиброванного лицензированного аппарата.
- Менее точным, но допустимым для измерения СВ, является метод термодиллюции.

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

Перед калибровкой датчика давления (определение референтного “ноля”), камера давления должна быть расположена на уровне средней подмышечной линии, что соответствует уровню предсердия. Неправильная подготовка датчика может привести к ошибке измерения ДЛА. Измерение ДЗЛА у пациентов с ХТЛГ бывает затруднено вследствие извитости и множественных окклюзий легочных артерий. Определение ДЗЛА необходимо для дальнейшего расчета показателя ЛСС, необходимого для верификации прекапиллярной ЛГ. В связи с тем, что ошибка в измерении ДЗЛА может привести к установке неправильного диагноза, рекомендуется тщательное соблюдение техники определения этого параметра. Для измерения ДЗЛА используется многофункциональный термодиллюционный катетер Свана-Ганца с раздуваемым баллоном на конце. Баллон позволяет катетеру “проплывать” с током крови в ЛА до состояния “заклинивания” в мелких ветвях сосудистого русла, после чего через дистальный порт катетера регистрируется посткапиллярное давление. Для того, чтобы свести вероятность погрешности в определении ДЗЛА к минимуму, рекомендуется трехкратное измерение ДЗЛА в нижнедолевых ветвях легочной артерии на максимальном выдохе. При тяжелой ХТЭЛГ возможны серьезные технические проблемы при измерении ДЗЛА по причине диффузного, в подавляющем большинстве двустороннего, тромботического поражения дистальных ветвей легочной артерии. Если не удастся измерить ДЗЛА, рекомендуется выполнить зондирование левого желудочка с измерением конечно – диастолического давления. При ХТЭЛГ давление заклинивания должно быть низким. Для этой категории больных не характерно ДЗЛА > 15 мм рт. ст. Иногда возможно провести катетер дистальнее области стеноза и измерить градиент давления. Оценка СВ методом по Фику или термодиллюции позволяет определить величину ЛСС, которая является наиболее важным прогностическим фактором при выполнении операции легочной тромбэндартерэктомии. Приоритетным методом измерения СВ является прямой метод по Фику, который предполагает использование в рентгеноперационной анализатора газов крови и метабологафа для оценки потребления кислорода. Измерение потребления кислорода в покое должно осуществляться на операционном столе с помощью калиброванного лицензированного аппарата.

Непрямой метод по Фику не рекомендуется для измерения СВ у больных ХТЛГ. Менее точным, но допустимым для измерения СВ, является метод термодилуции. *Острые фармакологические пробы* с введением селективных легочных дилататоров редко бывают положительными у больных ХТЛГ, поэтому не рекомендуется их проведение в рутинном порядке.

Ангиопульмонография.

Для получения снимков высокого качества необходимо соблюдать ряд методологических принципов. При выборе скорости и объема вводимого контрастного вещества через инжектор следует ориентироваться на уровень СВ с целью минимизации использования контраста и достижения оптимального заполнения ЛА. Следует выполнять селективную ангиографию поочередно правой и левой легочных артерий в кино-режиме. Используют не менее двух проекций: прямую (передне-заднюю) и боковую. Для съемки в прямой проекции обязателен выбор режима дигитальной субтракции, что позволяет оценить наличие зон снижения периферической перфузии (субплевральной перфузии) в капиллярную фазу ангиопульмонографии. Получение данной информации в совокупности с величиной ЛСС позволяет оценить риск оперативного вмешательства при планировании тромбоэндартерэктомии. Вследствие того, что тень средостения частично закрывает задние отделы легких, прямую проекцию делают с небольшим латеральным отклонением – 15 – 30°. Для контрастирования требуется введение относительно больших объемов контрастного вещества, поэтому целесообразнее делать охват всей поверхности легких от верхушки до базальных отделов. Прямая проекция дает информацию, главным образом, о функционировании микроциркуляторного русла и верхнедолевых артерий, нижнедолевые ветви в этой проекции нередко накладываются друг на друга. Важную информацию о состоянии легочных артерий дает боковая проекция, где наложение ветвей значительно меньше, а легочная ткань развернута шире. Боковые проекции позволяют более подробно, посегментарно оценить объем и тип поражения (проксимальный или дистальный), а также детально проанализировать характер поражения каждого сосуда (неровности контуров сосудистой стенки, наличие различных форм дефектов наполнения, стенозов, окклюзий и аневризматических расширений). При выполнении боковой проекции важно, чтобы контрастное вещество не попадало (или практически не попадает) в контралатеральную ЛА.

При анализе ангиограмм возможно не только определение стеноза по дефекту наполнения сосуда, но и по скорости распространения контраста до момента заполнения дистального и капиллярного русла. Таким образом, ангиопульмонография может заменить собой и перфузионное исследование легочной ткани. Для улучшения качества изображений и минимизации объема введенного контраста целесообразно использовать технику дигитальной субтракции.

К недостаткам метода следует отнести необходимость введения больших объемов контрастного вещества (200 мл и более), недостаточное контрастирование верхнедолевых ветвей, наложение тени сердца и плечевого пояса в боковых

проекциях. Рекомендуется проводить катетеризацию и ангиопульмонографию в условиях специализированного стационара, имеющего соответствующее оборудование и опыт. Тщательность исследования ангиопульмонографии должна быть соотнесена с риском развития осложнений (в т.ч. контраст-индуцированных). Получение качественных изображений легочных артерий не всегда возможно вследствие сложного строения легочного русла и эффектов наложения. У некоторых пациентов, особенно с полной односторонней обструкцией легочной артерии, могут иметь место нормальные гемодинамические показатели в покое, несмотря на наличие симптомов заболевания. Эту группу пациентов следует расценивать как пациентов с ХТЭЛГ с соответствующей тактикой.

Коронароангиография.

Проводится всем пациентам, старше 40 лет, возможно, более молодым пациентам при наличии факторов риска и клинической картине ИБС. У больных с ХТЛГ доступом выбора для проведения коронарной ангиографии является радиальный (лучевой), поскольку он позволяет избежать временной отмены антикоагулянтной терапии и свести к минимуму риск развития периферических осложнений

Нижняя кавография.

Проводится одномоментно в случае обнаружения тромбов нижней полой вены по данным УЗДГ или КТ брюшной полости.

12.2 Перечень основных диагностических мероприятий проводимые на стационарном уровне:

1. Общий анализ крови 6 параметров.
2. Общий анализ мочи.
3. Анализ крови на уровень NT-proBNP.
4. Биохимический анализ крови: АСТ, АЛТ, общий и прямой билирубин, мочевины и креатинин, с расчетом СКФ (MDRD), электролиты, общий белок, альбумин, электролиты (натрий, калий, хлор).
5. Коагулограмма: АЧТВ, тромбиновое время, протромбиновое время, МНО, Д-димер.
6. ЭКГ
7. ЭхоКГ с оценкой состояния правых отделов
8. Рентгенография органов грудной клетки в прямой в проекции.
9. Шестиминутный тест ходьбы с пульсоксиметрией
10. Катетеризация правых отделов сердца с ангиопульмонографией,
11. КАГ.
12. Спирография
13. МСКТ ОГК

14. Дуплексное сканирование периферических сосудов конечностей и брахицефальных артерий (УЗДГ).

15. УЗИ органов брюшной полости.

12.3 Перечень дополнительных диагностических мероприятий, проводимые на стационарном уровне:

1. КТ брюшной полости с контрастированием.
2. Бактериологическое исследование смывов из носа и мокроты (предоперационные больные).
3. Тромбоэластограмма с гепаринойзой.
4. Агрегация тромбоцитов спонтанная и с индукторами агрегации.
5. Тропонин плазмы.
6. Молекулярно-генетические и гемостазиологические исследования на тромбофилии:
 - a. Антифосфолипидные антитела (IgG и M).
 - b. Гомоцистеин
 - c. Протеины C и S
 - d. Антитромбин III
 - e. Фактор V, VII VIII IX
 - f. Волчаночный антикоагулянт/(антитела к кардиолипину IgG и IgM)
 - g. Липопротеин (a)
 - h. Гомоцистеин
 - i. Плазминоген
 - j. Резистентность к протеину C
 - k. Генетика протромбина II, мутация G20210A
 - l. Фактор V, мутация G1691A.
7. Анализ на кислотно-щелочное равновесие, газовый состав крови (венозная или артериальная кровь).
8. Рентгенография органов грудной клетки в левой боковой проекции.
9. Нижняя кавография.
10. Компьютерная томография брахицефальных сосудов, панаортография.
11. МРТ головного мозга в ангиорежиме.
12. МРТ органов брюшной полости и малого таза.
13. УЗИ предстательной железы.
14. Онкомаркеры.

12.4 Тактика медикаментозного лечения смотрите в пункте 9.4

Перечень основных лекарственных средств на стационарном этапе, дополнительно к препаратам указанным в таб. 7.

Таблица 10. Перечень основных лекарственных средств на стационарном этапе.

Международное непатентованное наименование	Ед.изм. (таблетки, ампулы, капсула)	Разовая доза лекарственных препаратов	Кратность применения (кол-во раз в день)	Длительность применения (кол-во дней)
Средства, влияющие на свертывающую и противосвертывающую систему				
Гепарин	Раствор для инъекций 5000 МЕ/мл, ампулы	Введение в контур ИК 300-400 ЕД/кг: непрерывная внутривенная инфузия, под контролем АЧТВ 60-80 сек		В зависимости от клинической ситуации или до достижения целевого МНО при терапии варфарином.
Эноксапарин натрия	Раствор для инъекций 2000 МЕ/0,2 мл; 4000 МЕ/0,4 мл; 6000 МЕ/0,6 мл; 8000 МЕ/0,8 мл; 10000 МЕ/1,0 мл; шприц	150 МЕ/-1 раз 100 МЕ/кг -2 раза подкожно	1-2 раза	В зависимости от клинической ситуации или до достижения целевого МНО при терапии варфарином.
Надропарин	Раствор для инъекций 2850 МЕ/0,3 мл; 3800 МЕ/0,4 мл; 5700 МЕ/0,6 мл; 7600 МЕ/0,8 мл; 9500 МЕ/1,0 мл; шприц	По массе тела: <50 кг - 3800 МЕ 50-59 кг - 4750 МЕ 60-69 кг - 5700 МЕ 70-79 кг - 6650 МЕ 80-89 кг - 7600 МЕ >90 кг - 8550 МЕ	2 раза	В зависимости от клинической ситуации или до достижения целевого МНО при терапии варфарином.

Дальтепарин	Раствор для инъекций 2500 МЕ/0,3мл; 7500 МЕ/0,3 мл; 10000 МЕ/0,4 мл; 12500 МЕ/0,5 мл; 15000 МЕ/0,6 мл; 18000 МЕ/0,8 мл; шприц	200 МЕ/кг - 1 раз, 100 МЕ/кг - 2 раза подкожно.	1-2 раза	В зависимости от клинической ситуации или до достижения целевого МНО при терапии варфарином.
Протамин сульфат	Ампула 10 мг.	При выходе из ИК: 1,5 мг на 100 МЕ гепарина		При выходе из ИК
Концентрат протромбинового комплекса.	Флакон 500 МЕ	0,9-1,9 мл/кг, максимальная разовая доза 3.000 МЕ (120 мл Октаплекса		По показаниям.
Эптаког альфа	Порошок для приготовления инъекционного раствора [1,2; 2,4 или 4,8 мг (соответственно 60,120 или 240 единиц коагуляции по международному стандарту FVIIa 89/688 — КЕД;	Начальная доза 90 мкг/кг, торая доза вводится через 2 ч, а затем препарат вводится с 2-3- часовыми интервалами на протяжении первых 24-48 ч в зависимости от проводимого вмешательства и клинического состояния пациента.		По показаниям.
Для лечения легочной гипертензии				
Монооксид азота	Баллоны с газом.	10-40 ppm	Непрерывная ингаляция, в контур ИВЛ.	Периоперационно и в условиях ОАРИТ. до 7-10 дней, под контролем концентрации метгемоглобина в плазме.
Кардиотонические средства				

Допамин	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 мг/мл, 40 мг/мл, 5 мл в амп.	3-15 мкг/кг/мин	Непрерывно. внутривенно 2-20 мкг/кг/мин	По показаниям.
Эпинефрин	Раствор для инъекций 0,18 %, 1 мл в амп.	0,02- 0,3 мкг/кг\мин	Непрерывно. внутривенно 2-20 мкг/кг/мин	По показаниям.
Добутамин	Флакон 250 мг.	3-15 мкг/кг/мин	Непрерывно. внутривенно	По показаниям.
Милринон	Амп. 10 мг.	0,1-0,5 мкг/кг/мин	Непрерывно. внутривенно	По показаниям.
Норэпинефрин	Ампула 4 мг.	0.02- 0.5 мкг/кг/мин	Непрерывно. внутривенно	По показаниям.
Левосимендан	Флакон 12,5 мг	0,2 мкг/кг/мин	Непрерывно. внутривенно	По показаниям.
Плазмозамещающие и перфузионные растворы. Ирригационные растворы для разведения медикаментов				
Натрия хлорид	Раствор для инфузий 0.9% 200мл, 400мл, 500мл во фл.	400мл		По показаниям.
Декстроза	Раствор для инфузий 5 % и 10 %, 200мл, 400мл во фл.	400мл		По показаниям.
Альбумин.	Флаконы 10%, 20% 200 мл	100-500 мл.		По показаниям
Гелофузин	Флаконы 500 мл.	До 500 мл.		По показаниям.
Эритроцитарная масса	Доза	До 1000 мл		По показаниям
Свежезамороженная плазма	Доза	До 1500 мл		По показаниям
Концентрат тромбоцитов	Доза	Доза		По показаниям
Эзомепразол	Флакон 40 мг. Таблетки 20, 40 мг	1 флакон. 1 таб.	1 раз	14 дней
Фамотидин	Флакон 40 мг. Таблетки 20, 40 мг	Таб. 20 мг. – 2 раза Таб. 40 мг. -1 раз	1-2 раза	14 дней
Средства для наркоза				

Фентанил	Ампулы, 0,05 мг-1 мл	5 мкг/кг в/в - вводимый наркоз. 10-25 мкг/кг в\в каждые 20-30 минут – базовый наркоз		По показаниям
Диазепам	Ампулы, 10 мг- 2 мл	0.3-0.5 мг/кг в/в - вводимый наркоз.		По показаниям
Пипекурония бромид	Ампулы, 4 мг.	70—80 мкг/кг в/в - вводимый наркоз. 70—80 мкг/кг в/в каждые 60-90 мин, – базовый наркоз		По показаниям
Рокурония бромид	Ампулы, 10, 50 мг.	0.1 мг/кг в/в - вводимый наркоз. 0,06 мг/кг в\в каждые 60-90 мин – базовый наркоз		По показаниям
Севофлуран	Флакон 250 мл.			Для наркоза
Пропофол	Ампулы, 10 мг/мл, 15, 20 мл. Флакон 50 мл.	4-12 мг/кг/ч в\в, во время операции		Для наркоза
Изофлуран	Флакон, 100, 250 мл			Для наркоза

Хирургическое лечение

– применяют операцию одно- или двусторонней тромбэндартерэктомии (ТЭЭ) из легочной артерии, или легочной тромбэндартерэктомии. Цель операции - значительно снизить ЛСС и уменьшить риск развития декомпенсации ПЖ. Это вмешательство является методом выбора при лечении ХТЛГ.

Показания и противопоказания

Абсолютными показаниями к хирургическому вмешательству являются:

- Доказанный диагноз ХТЛГ.
- Доказанный тромбоэмболический генез ЛГ при соответствующих изменениях легочных артерий.
- $LCC \geq 300$ дин/см/с⁻⁵, при этом ДЛАСр. ≥ 25 мм рт. ст. . .

Противопоказания:

- поражение легочных артерий, при котором невозможно удалить тромб – значимое и абсолютное противопоказание к операции, из-за высокого риска развития рецидива. Степень риска и доступности поражения должна определяться кардиохирургом.
- Выраженная дисфункция правого желудочка с явлениями критической сердечной недостаточности. Показателем высокого риска являются размеры ПЖ,

регургитация на трикуспидальном клапане 3—4 ст, скорость и амплитуда движения кольца трикуспидального клапана, крайне высокий уровень ргоBNP, наличие декомпенсации кровообращения (асцит, плеврит, анасарка).

- Заболевания легочной ткани тяжелой и средней степени тяжести - интерстициальные и обструктивные заболевания легочной ткани (ХОБЛ, альвеолиты, интерстициальные пневмонии, бронхиальная астма), сопровождающиеся выраженными изменениями вентиляционных показателей.
- Риск развития посткапиллярной легочной гипертензии в послеоперационном периоде при сопутствующей патологии левых отделов сердца (ИБС, клапанные пороки).
- Риск развития полиорганной недостаточности – при сопутствующей тяжелой дисфункции печени, почечной недостаточности, сопровождающиеся изменениями биохимических показателей.
- Высок риск развития кровотечения в послеоперационном периоде. При наличии кровохаркания, язвы желудочно-кишечного тракта, дисфункция печени, тромбоцитопения, антифосфолипидный синдром могут явиться причиной массивного кровотечения в послеоперационном периоде.
- Все другие противопоказания к проведению искусственного кровообращения с циркуляторным арестом - острые расстройства коронарного и мозгового кровообращения, выраженные стенотические изменения брахиоцефальных артерий, острые расстройства коагуляции и другие тяжелые заболевания.
- Высокие показатели ЛСС и выраженная дисфункция правого желудочка также не являются противопоказаниями к выполнению легочной ТЭА. Пожилой возраст пациента не является противопоказанием к операции.

Подготовка к операции

Процедура имплантации кава-фильтра перед операцией - не является общепризнанной.

Перед операцией следует стремиться к уменьшению проявлений застойной сердечной недостаточности, почечной и печеночной дисфункции. При признаках выраженной дисфункции ПЖ возможно проведение курса ЛАГ-специфической терапии (риоцигуат, ингаляционный илопрост) в течение 1—3 месяцев.

Лечение антикоагулянтами пациенты должны получать вплоть до момента операции.

Оснащение операционной

Операционная должна быть оснащена необходимыми средствами инвазивного и не инвазивного мониторинга давления в полостях сердца и гемодинамики.

- Мониторинг состояния пациента: ЭКГ (5 отведений), HR, SpO₂, IVP, CVP, измерение центральной гемодинамики через катетер Свана–Ганса (РАР, WР, СО,

СИ, PVR), пульсоксиметрия, температура пациента; капнография, чрезпищеводная эхокардиография); церебральная оксиметрия.

- Состояние сердечной деятельности оценивается чрезпищеводным датчиком ЭхоКГ.
- Необходимо быть готовым к проведению интраоперационной бронхоскопии и окклюзии бронха при кровотечении.
- Обязательна ингаляция окиси азота или подключения в контур ИВЛ ингаляционного илопроста.
- Необходимо быть готовым к проведению экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

Анестезиологическая помощь

Перед операцией следует осуществлять перевод больных с пероральной терапии на внутривенное введение препаратов. При выборе анестезиологического пособия предпочтительным видом является эпидуральная анестезия, а также комбинируются с общей анестезией. В периоперационном периоде обязательно проводится терапия гепарином в течении 2-3 дней. Премедикация проводится с учетом основного заболевания;

Защита слизистой ЖКТ:

- ингибиторы протонной помпы (эзомепразол 40 мг в\в 1 р) или
- блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (фамотидин 20 мг в\в 1 р);

Вводный наркоз/индукция:

- наркотические анальгетики (фентанил 5 мкг/кг в\в);
- седативные препараты (диазепам 0,3-0,5 мг/кг в\в);
- миорелактанты (пипекурония бромид 70—80 мкг/кг в\в, рокурония бромид 0,1 мг/кг в\в);

После введения миорелаксантов с предварительной преоксигенацией интубация трахеи.

Базовый наркоз:

- наркотические анальгетики (фентанил 10-25 мкг/кг в\в каждые 20-30 минут),
- ингаляционный анестетик (севофлуран), низкочастотная анестезия до 2 л/мин.

Во время операции:

- пропофол 4-12 мг/кг/ч в\в,
- миорелаксация – рокурония бромид 0,06 мг/кг в\в каждые 60-90 мин.

Препараты выбора для наркоза: [3]

- Фентанил 10-25 мкг/кг в\в
- Изофлуран и севофлуран
- Пипекурония бромид 70—80 мкг/кг в\в каждые 60-90 мин, рокурония бромид 0,06 мг/кг в\в

Режим ИВЛ направлен на нормализацию газового состава крови: нормовентиляция, дыхательный объем – 6-8 мл/кг идеальной массы тела, I:E/1:2, ПДКВ – 5-7 см.вод.ст, с повышением FiO₂ – 80-100% на начальном этапе операции, капнография – нормокапния;

Инфузионная терапия направлена на поддержание адекватной волемии, достаточного коллоидного давления плазмы, восполнение потери эритроцитов, факторов свертывания и тромбоцитов: препараты крови – эритроцитарная масса до 1000 мл, СЗП 1500 мл, концентрат тромбоцитов 7-10 доз. Целевые значения Нв не менее 110 г/л, коллоидно-осмотическое давление >15 мм.рт.ст.

Коллоидные растворы (возможно синтетические) при гиповолемии, под контролем центрального венозного давления;

Основной этап операции проводится в условиях ИК.

Канюляция: восходящий отдел аорты и полые вены.

- Гепарин 300-400 ед/кг.

Отлучение от ИК после окончания реперфузии по протоколу.

Кардиотоническая поддержка инотропными препаратами:

- норэпинефрин 0,02- 0,5 мкг/кг/мин
- эпинефрин 0,02- 0,3 мкг/кг\мин
- дофамин 3-15 мкг/кг/мин
- добутамин 3-15 мкг/кг/мин
- милринон 0,1-0,5 мкг/кг/мин
- симдакс 0,2 мкг/кг/мин

После завершения хирургического гемостаза производится нейтрализация гепарина протамина-сульфатом под контролем активированного времени свертывания. Ингибиторы фибринолиза (транексамовая кислота).

Инфузия свежезамороженной плазмы (5-20 мл/кг), криопреципитата, тромбомассы, крововозамещение свежей эритроцитарной массой осуществляется по показаниям.

Лечение коагулопатических кровотечений:

- Октаплекс 0,9-1,9 мл/кг, максимальная разовая доза 3.000 МЕ (120 мл Октаплекса). Расчет необходимой дозы для лечения является в основном эмпирическим из расчета, что 1МЕ фактора Пили фактора X на 1 кг/массы тела, соответственно, увеличивает активность плазменного фактора II или Xна 0,02 и 0,017 МЕ/мл.
- Эптаког альфа - начальная доза 90 мкг/кг, торая доза вводится через 2 ч, а затем препарат вводится с 2-3-часовыми интервалами на протяжении первых 24-48 ч в зависимости от проводимого вмешательства и клинического состояния пациента.

Оперативное вмешательство

Стандарт операции ТЭЭ из легочных артерий проводится в условиях искусственного кровообращения в условиях глубокой гипотермии (циркуляторного ареста) и кардиopleгии. Для тщательного удаления тромбов применяются периоды полной остановки кровообращения (циркуляторного ареста).

Доступ через срединную стернотомию, без открытия плевральных полостей. После гепаринизации и подключения аппарата искусственного кровообращения (по схеме полые вены-восходящая аорта) начинается медленное охлаждение пациента до 18-19⁰. Во время охлаждения мобилизуют ветви легочной артерии. Желательно не повреждать диафрагмальные нервы. Вскрытие левой ветви ЛА осуществляется от основного ствола, правой ветви ЛА — в между верхней поллой веной и восходящей аортой. Для остановки сердца применяется кардиоплегический раствор и наружное охлаждение больного.

Операция начинается с правой ветви ЛА, поскольку она чаще поражается и требует тщательного контроля. При открытии просвета артерии начинается поиск интимо-медиального слоя, по которому будет осуществляться отделение тромба. . Следует соблюдать осторожность во избежание перфорации артерии поскольку стенка артерии тонкая. В сегментарных ветвях следует соблюдать осторожность, поскольку область сужения распространяется дистальнее устья сегментарной ветви. Отрыв интимы в этом месте влечет за собой последствия при котором невозможно восстановить кровоток в сегментарной артерии. При хорошем ретроградном кровотоке и достижении целевой температуры останавливается искусственное кровообращение. Тогда тромбэндартерэктомия проводится в условиях сухого операционного поля. После завершения хирургического вмешательства с одной стороны через 20мин. и при переходе на другую сторону желательно провести период реперфузии длительностью не менее 10 мин. Вскрытые артерии зашиваются линейным двухрядным швом 4-5,6/0.

После тщательного удаления тромбов, искусственное кровообращение возобновляется в полном объеме, и начинается поэтапное медленное согревание больного. При необходимости на этом этапе можно провести ревизию правых отделов сердца, на наличие тромбов, выполнение дополнительных вмешательств на сердце по показаниям. Не большая относительная трикуспидальная недостаточность коррекции не нуждается и самостоятельно исчезает по мере уменьшения объема ПЖ. С профилактической целью в контур аппарата искусственной вентиляции легких начинается ингаляционное введение монооксида азота или илопроста (которое повторяется после деканюляции). Для нормализации онкотического давления плазмы после окончания перфузии добавляют диуретики, вводятся белковые растворы. При малом сердечном выбросе вводятся легочные вазодилататоры и адреномиметики. При сниженном периферическом сосудистом сопротивлении для увеличения наполнения ПЖ требуется продленная инфузия вазопрессоров.

Послеоперационный период и возможные осложнения

Послеоперационный период часто сопровождается повышенным ЛСС и признаками низкого наполнения левого желудочка. Причиной могут быть послеоперационный отек легких, который купируется в течении 24—48 ч. После

нормализации или хорошем снижении ЛСС может развиваться резкое снижение постнагрузки ПЖ. Поэтому может потребоваться объемная поддержка, чтобы не привело к синдрому малого выброса и сердечной недостаточности. После стабилизации гемодинамики, прекращения дренажных потерь и гемостаза можно начать терапию антикоагулянтами. Стандартно начинают с нефракционированного гепарина с постепенным титрованием дозы от 500 до 800 ЕД/ч под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Затем дозу прямых антикоагулянтов на 2 сутки титруется до 600—1000 ЕД/ч. **Больным с антифосфолипидным синдромом (АФС), назначают более высокие дозы гепарина под контролем АЧТВ и уровня активированного фактора X.**

Возможность экстубации пациента решается при снижении ЛСС (через 10-12ч после операции) ниже $300 \text{ дин/см/с}^{-5}$. При ЛСС более 400—500 дин/см/с^{-5} может потребоваться более длительный восстановительный период. Тогда показана длительная седативная терапия и щадящие методы искусственной вентиляции. После адаптации легочного капиллярного русла к новым условиям и риск реперфузионного повреждения снижается. Реперфузионные повреждения сопровождается снижением СВ, гипоксемией, резидуальной ЛГ. Применяется селективные легочные вазодилататоры (ингаляционный илопрост и оксид азота) седативное воздействие, вентиляция с положительным давлением на выдохе. В тяжелых случаях потребуются применение эстракорпоральной поддержки в виде ЭКМО по вено-венозному или вено-артериальному типу. К недостаткам вено-артериальной ЭКМО следует отнести повышенный риск ретромбоза легочных артерий вследствие снижения легочного кровотока.

Наиболее опасным осложнением операции является кровотечение в легочную ткань и может возникать сразу после восстановления кровотока в легочных артериях. Причиной является перфорация ЛА или диффузное пропотевание крови через истонченную стенку сосуда. Для остановки легочного кровотечения можно применить окклюзию, прямое лигирование сосуда, резекцию соответствующих сегментов легкого и разгрузку легочного русла при помощи вено-артериального ЭКМО. Правожелудочковая недостаточность часто сопровождается в послеоперационном периоде, поэтому необходим строгий контроль не только показателей давления в полостях сердца, но и СВ. Терапия правожелудочковой недостаточности проводится согласно общепринятым рекомендациям. Наиболее эффективен в таких случаях оксид азота. При неэффективности легочных дилататоров в максимальных дозах назначаются кардиотонические препараты.

Может развиваться тромбоз легочных артерий при отсутствии контроля за действием антикоагулянтов. Тогда потребуется проведение МСКТ-ангиопульмонографии или тромболитическая терапия (обычно не ранее 10—14-х суток после операции) или оперативное извлечение тромбов.

Применение длительного искусственного кровообращения и остановки циркуляции потенциально опасно из-за риска развития нарушения мозгового и органного кровообращения. Имеют место обратимые изменения ЦНС и грубые необратимые нарушения мозгового кровообращения. Но при соблюдении всех условий проведения операции ТЭЭ такие осложнения наблюдаются редко.

Другие методы лечения:

Баллонная ангиопластика легочных артерий со стентированием. Этот метод может рассматриваться у ряда пациентов с ХТЛГ в случае невозможности оперативного лечения или резидуальной ЛГ после операции легочной ТЭЭ. Доказательная база пока отсутствует. Развитие технологий направлено на разработку альтернативной методики лечения неоперабельных пациентов с ХТЛГ.

Трансплантация легких/комплекса сердце-легкие. Эта операция рассматривается в качестве возможного варианта лечения у пациентов с неоперабельной ХТЛГ или с тяжелой резидуальной ЛГ (описано в протоколах диагностики и лечения «Трансплантация легких», «Трансплантация сердечно-легочного комплекса»)

Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:

- Гипотензия/шок;
- рецидивирующие синкопе;
- ТЭЛА, ретромбоз легочных артерий;
- острая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность;
- прогрессирующая правожелудочковая недостаточность.

Индикаторы эффективности лечения.

- Повышение толерантности к физической нагрузке, по результатам теста с 6 минутной ходьбой.
- Уменьшение ФК ВОЗ или NYHA.
- Уменьшение или отсутствие потребности в оксигенотерапии.
- Снижение ср. давления в легочной артерии (по данным катетеризации правых отделов или ЭХОКГ), PVR, увеличение СВ, для послеоперационных больных.
- Компенсация правожелудочковой недостаточности.
- Отсутствие или снижение частоты синкопе.

14. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ:

Название этапа медицинской реабилитации: ранняя стационарная реабилитация после хирургического лечения ХТЛГ.

Цель реабилитации: является восстановление здоровья, трудоспособности, личностного и социального статуса, предупреждение осложнений, достижение материальной и социальной независимости, интеграции, реинтеграции в обычные условия жизни общества.

Показания для медицинской реабилитации: в соответствии с международными критериями согласно Стандарту организации оказания медицинской реабилитации населению Республики Казахстан, утвержденной приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27.12.2014 года №759

№ п/п	Нозологическая форма (код по МКБ-Х)	Международные критерии (степень нарушения био-социальных функций и (или) степень тяжести заболевания)
	I28.8 Другие уточненные болезни легочных сосудов	1-3 ФК (ВОЗ)

Восстановление здоровья пациентов после операции легочной ТЭЭ требует длительного времени. Считается, что максимальный эффект операции достигается к 3—6 мес. послеоперационного периода. Могут оставаться в течение 1-2 нед. после операции реперфузионное повреждение разной степени выраженности. Следует тщательно контролировать состояние больного: артериальное и центральное венозное давление, ритм сердца, диурез, оксигенация крови. Расширение двигательного режима возможно только постепенно под врачебным контролем, если нет признаков недостаточности кровообращения и тяжелой гипоксемии.

Мониторинг водного баланса должны проводиться со взвешиванием пациента. Желательно достичь нормальных цифр артериального давления и частоты сокращения сердца - не менее 75 и не более 100 уд/мин. (возможно использовать временную предсердную стимуляция по миокардиальным электродам). Затем переводят на непрямые антикоагулянты с достижением целевых показателей МНО 2,5—3,5.

Нагрузки рекомендуется увеличивать постепенно, начиная от 60 шагов в мин. до 2 км. ДЛА может снижаться в течение 3-6 месяцев после операции, что связано с ремоделированием полостей сердца и легочных сосудов. Это мониторируется с помощью ЭхоКГ. При хорошей переносимости умеренных и интенсивных физических нагрузок достаточно проводить контроль ЭхоКГ, МРТ. При необходимости КТ- ангиопульмонографии).

Отдельным вопросом является лечение постгипоксической энцефалопатии, которое заключается в проведении церебропротективной, ноотропной терапии, методов физической реабилитации, психологической поддержки.

Противопоказания к медицинской реабилитации:

Общие противопоказания:

- часто повторяющиеся или обильные кровотечения различного происхождения, выраженная анемия с уровнем гемоглобина менее 80 г/л);
- частые генерализованные судороги различной этиологии;
- острые инфекционные заболевания;
- активная стадия всех форм туберкулеза (А 15.0–1; А 15.5; А 15.7–9);

- злокачественные новообразования (III-IV стадии);
- недостаточность функции дыхания более III степени (за исключением отделения пульмонологической реабилитации);
 - фебрильная лихорадка или субфебрильная лихорадка неизвестного происхождения;
 - наличие сложных сопутствующих заболеваний;
 - заболевания в стадии декомпенсации, а именно, некорректируемые метаболические болезни (сахарный диабет, микседема, тиреотоксикоз и другие), функциональная недостаточность печени, поджелудочной железы III степени;
 - заболевания, передающиеся половым путем (сифилис, гонорея, трихомоноз и другие);
 - гнойные болезни кожи, заразные болезни кожи (чесотка, грибковые заболевания и другие);
 - психологические заболевания с десоциализацией личности (F 00; F 02; F 03; F 05; F 10–F 29; F 60; F 63; F 65; F 72–F 73);
 - осложненные нарушения ритма сердца, СН согласно IV ФК по классификации NYHA;
 - различные гнойные (легочные) заболевания, при значительной интоксикации (J 85; J 86);
 - эхинококк любой локализации и другие паразиты (B 67);
 - острый остеомиелит;
 - острый тромбоз глубоких вен;
 - при наличии иных сопутствующих заболеваний, которые препятствуют активному участию в программе по реабилитации в течение 2-3 часов в день.

Специальные противопоказания:

- Выраженный болевой синдром в области послеоперационной раны.
- Дыхательная недостаточность 3 ст., SpO₂ <93% в покое.
- SpO₂<88% при физической нагрузке.
- 4 ФК (ВОЗ).

Объемы медицинской реабилитации, предоставляемые в течение 10 рабочих дней:

Основные:

- Профилактика ретромбоза легочной артерии.
- Лечение резидуальной легочной гипертензии.
- Лечение реперфузионного поражения легких.
- Профилактика инфекционных осложнений.

Дополнительные:

- Лечение послеоперационной боли.
- Лечение постгипоксической энцефалопатии.
- Профилактика пролежней, тугоподвижности суставов.
- Улучшение нутритивного статуса.

Индикаторы эффективности:

- Уменьшение послеоперационной боли.
- Уменьшение ФК ВОЗ
- Отсутствие инфекционных осложнений.

15. ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ:

Название паллиативной помощи: мероприятия для пациентов с неоперабельной ХТЛГ или персистирующей легочной гипертензией после хирургического лечения, 4 ФК ВОЗ .

Показания для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной помощи: поддержание качества жизни пациентов с неизлечимыми, угрожающими жизни и тяжело протекающими заболеваниями, на максимально возможном, при данном состоянии пациента, комфортном для человека уровне. Паллиативная помощь призвана сопровождать пациента до конца его дней.

Условия для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной помощи:

- Если медикаментозное лечение приносит временное улучшение до 3-6 месяцев;
- Если пациент не согласен на трансплантацию легких или сердечно-легочного комплекса;

Тактика оказания паллиативной помощи: для неоперабельных больных, с ХТЛГ 4 ФК ВОЗ

Немедикаментозное лечение: диета №10а, режим постельный или полупостельный. 6.

Медикаментозное лечение:

- Комбинированная базисная терапия легочной гипертензии, включающей ингаляционный илопрост.
- Симптоматическая терапия направленная на компенсация функции печени и почек.
- Лечение отечного синдрома (петлевые диуретики непрерывная внутривенная инфузия, комбинированная диуретическая терапия).
- Улучшение нутритивного статуса (при ИМТ <20 кг/м²).
- При наличии гипоксемии (SpO₂<90% в покое) –амбулаторная оксигенотерапия 2-3 л/мин, через назальные катетеры, не менее 20 часов в сутки.

15. Сокращения, используемые в протоколе:

АЭР	–	антагонисты эндотелиновых рецепторов
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
ДЛА	–	давление в легочной артерии
ДЗЛК	–	давление заклинивания в легочных капиллярах
ДПП	–	давление в правом предсердии
Д-ЭхоКГ	–	доплер-эхокардиография

ИЛАГ	–	идиопатическая легочная артериальная гипертензия
КТ	–	компьютерная томография
КАГ	–	коронароангиография
ЛАГ	–	легочная артериальная гипертензия
ЛА	–	легочная артерия
ЛГ	–	легочная гипертензия
ДЗЛК	–	давление заклинивания в легочных капиллярах
ЛСС	–	легочное сосудистое сопротивление
СДЛА	–	среднее давление в легочной артерии
ФДЭ-5	–	ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа
ХТЛГ	–	хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЭхоКГ	–	эхокардиография
BNP	–	мозговой натриуретический пептид
ЕОК	–	Европейское общество кардиологов
НУНА	–	Нью-Йоркская Ассоциация сердца
МНО	–	международное нормализованное отношение
TAPSE	–	систолическая амплитуда движения кольца трикуспидального клапана
V/Q	–	вентиляционно-перфузионный индекс

17. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Абзалиев Куат Баяндыевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии «АО «Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования», начальник отдела менеджмента науки и инновации АО «ННЦХ им. А.Н.Сызганова», независимый аккредитованный эксперт МЗиСР Республики Казахстан
2. Мукаров Мурат Аманжолович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением кардиологии №1 АО «Национальный Научный Кардиохирургический Центр» врач-кардиолог высшей категории.
3. Смагулов Нурлан Куандыкович – старший ординатор ОАРИТ АО «ННКЦ».
4. Калиева Шолпан Сабатаевна кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», заведующая кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, главный внештатный клинический фармаколог МЗСР РК.

18. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

19. Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список рецензентов:

Козлова И.Ю. – доктор медицинских наук, главный внештатный пульмонолог МЗиСР РК, АО «Медицинский университет Астана».

21. Список использованной литературы :

- 1) 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)
- 2) Jamieson SW, Auger WR, Fedullo PF, et al. Experience and results with 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29-month period. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106:116
- 3) Matthews DT, Hemnes AR
- 4) Current concepts in the pathogenesis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Pulm Circ* 2016;6(2):145-154
- 5) Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:1457.
- 6) Madani MM, Jamieson SW. Technical advances of pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 18:243.
- 7) Чернявский А. М., Аляпкина Е. М., Чернявский М. А., Матвеева Н. В., Едемский А. Г. Динамика клинико-функционального состояния пациентов с хронической постэмболической легочной гипертензией после операции легочной тромбэндартерэктомии // СМЖ. 2012. №2 С.56-61.
- 8) Чернявский А. М., Едемский А.Г., Чернявский М.А., Ефименко В.Г., Таркова А.Р., Иванов С.Н. Эффективность операций тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии в зависимости от степени легочной гипертензии и длительности заболевания // Кардиология. 2016. №5 С. 56-59.
- 9) Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбэмболической легочной гипертензии. Под редакцией Е.И. Чазовой. М. 2016 г.
- 10) Piazza G, Goldhaber SZ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2011; 364:351.
- 11) Banks DA, Pretorius GV, Kerr KM, Manecke GR. Pulmonary endarterectomy: Part II. Operation, anesthetic management, and postoperative care. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 18:331.
- 12) Аляпкина Е.А., Чернявский А.М., Терехов И.Н., Едемский А.Г., Пустоветова М.Г. Оценка эффективности операции легочной тромбэндартерэктомии у пациентов с хронической постэмболической легочной гипертензией методом перфузионной сцинтиграфии легких // Медицина и образование в Сибири. 2012. №5 С.8.

- 13) Thistlethwaite PA, Auger WR, Madani MM, et al. Pulmonary thromboendarterectomy combined with other cardiac operations: indications, surgical approach, and outcome. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:13.
- 14) Fedullo P, Kerr KM, Kim NH, Auger WR. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:1605.
- 15) Zund G, Prêtre R, Niederhäuser U, et al. Improved exposure of the pulmonary arteries for thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1821.
- 16) Thistlethwaite PA, Kaneko K, Madani MM, Jamieson SW. Technique and outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 14:274.
- 17) Матвеева Н. В., Чернявский А. М., Нарциссова Г. П., Чернявский М. А., Аляпкина Е. М. Эхокардиографическая оценка результатов операции легочной тромбэндартерэктомии у пациентов с хронической постэмболической легочной гипертензией в отдаленном послеоперационном периоде // СМЖ. 2012. №1 С.60-63.
- 18) Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:D92.
- 19) Nagl C, Khaladj N, Peters T, et al. Technical advances of pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23:776.
- 20) Thomson B, Tsui SS, Dunning J, et al. Pulmonary endarterectomy is possible and effective without the use of complete circulatory arrest--the UK experience in over 150 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33:157.
- 21) Mikus PM, Mikus E, Martín-Suárez S, et al. Pulmonary endarterectomy: an alternative to circulatory arrest and deep hypothermia: mid-term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34:159.
- 22) Fedullo PF, Auger WR, Dembitsky WP. Postoperative management of the patient undergoing pulmonary thromboendarterectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 11:172.
- 23) Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e419S.
- 24) Olman MA, Auger WR, Fedullo PF, Moser KM. Pulmonary vascular steal in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1990; 98:1430.
- 25) Moser KM, Metersky ML, Auger WR, Fedullo PF. Resolution of vascular steal after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 1993; 104:1441.
- 26) Levinson RM, Shure D, Moser KM. Reperfusion pulmonary edema after pulmonary artery thromboendarterectomy. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:1241.
- 27) Lee KC, Cho YL, Lee SY. Reperfusion pulmonary edema after pulmonary endarterectomy. *Acta Anaesthesiol Sin* 2001; 39:97.

- 28) Inami T, Kataoka M, Shimura N, et al. Pulmonary edema predictive scoring index (PEPSI), a new index to predict risk of reperfusion pulmonary edema and improvement of hemodynamics in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6:725.
- 29) Gårdebäck M, Larsen FF, Rådegran K. Nitric oxide improves hypoxaemia following reperfusion oedema after pulmonary thromboendarterectomy. *Br J Anaesth* 1995; 75:798.
- 30) Imanaka H, Miyano H, Takeuchi M, et al. Effects of nitric oxide inhalation after pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary thromboembolism. *Chest* 2000; 118:39.
- 31) Pinelli G, Mertes PM, Carreaux JP, et al. Inhaled nitric oxide as an adjunct to pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:227.
- 32) Bates DM, Fernandes TM, Duwe BV, et al. Efficacy of a Low-Tidal Volume Ventilation Strategy to Prevent Reperfusion Lung Injury after Pulmonary Thromboendarterectomy. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12:1520.
- 33) Condliffe R, Kiely DG, Gibbs JS, et al. Improved outcomes in medically and surgically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:1122.
- 34) Mo M, Kapelanski DP, Mitruka SN, et al. Reoperative pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:1770.
- 35) Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011; 124:1973.
- 36) Moser KM, Daily PO, Petersone K, et al. Thromboendarterectomy for chronic, major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. Immediate and long-term results in 42 patients. *Ann Intern Med* 1987; 107:560.
- 37) Moser KM, Spragg RG, Utley J, Daily PO. Chronic thrombotic obstruction of major pulmonary arteries. Results of thromboendarterectomy in 15 patients. *Ann Intern Med* 1983; 99:299.
- 38) Skoro-Sajer N, Marta G, Gerges C, et al. Surgical specimens, haemodynamics and long-term outcomes after pulmonary endarterectomy. *Thorax* 2014; 69:116.
- 39) Auger WR, Fedullo PF. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Respir Crit Care Med* 2009; 30:471.
- 40) Sadeghi HM, Kimura BJ, Raisinghani A, et al. Does lowering pulmonary arterial pressure eliminate severe functional tricuspid regurgitation? Insights from pulmonary thromboendarterectomy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:126.
- 41) Thistlethwaite PA, Jamieson SW. Tricuspid valvular disease in the patient with chronic pulmonary thromboembolic disease. *Curr Opin Cardiol* 2003; 18:111.
- 42) Dittrich HC, Nicod PH, Chow LC, et al. Early changes of right heart geometry after pulmonary thromboendarterectomy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:937.

- 43) Casaclang-Verzosa G, McCully RB, Oh JK, et al. Effects of pulmonary thromboendarterectomy on right-sided echocardiographic parameters in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Mayo Clin Proc* 2006; 81:777.
- 44) Corsico AG, D'Armini AM, Cerveri I, et al. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178:419.
- 45) 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; 133:1761.
- 46) Archibald CJ, Auger WR, Fedullo PF, et al. Long-term outcome after pulmonary thromboendarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:523.
- 47) Iwase T, Nagaya N, Ando M, et al. Acute and chronic effects of surgical thromboendarterectomy on exercise capacity and ventilatory efficiency in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Heart* 2001; 86:188.
- 48) Surie S, van der Plas MN, Marcus JT, et al. Effect of pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension on stroke volume response to exercise. *Am J Cardiol* 2014; 114:136.
- 49) Bonderman D, Skoro-Sajer N, Jakowitsch J, et al. Predictors of outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2007; 115:2153.
- 50) Thistlethwaite PA, Kemp A, Du L, et al. Outcomes of pulmonary endarterectomy for treatment of extreme thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131:307.
- 51) Freed DH, Thomson BM, Berman M, et al. Survival after pulmonary thromboendarterectomy: effect of residual pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141:383.