

УДК 616.131-004.6(571.61)

DOI: 10.12737/article_5936331c9f4fe9.72939249

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПО ДАННЫМ АМУРСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

О.Н.Сивякова¹, В.В.Войцеховский¹, Е.С.Скрипкина², В.А.Мельникова¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница», 675027, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26

РЕЗЮМЕ

Идиопатическая лёгочная гипертензия – редкое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся выраженным повышением лёгочного сосудистого сопротивления и давления в лёгочной артерии, часто прогрессирующим течением с быстрым развитием декомпенсации правого желудочка и фатальным прогнозом. Был проведен ретроспективный анализ историй болезней 4 пациентов с идиопатической лёгочной гипертензией, наблюдавшихся в период с 2011 по 2016 год в Амурской областной клинической больнице. Авторы отмечают, что, несмотря на редкость данного заболевания, необходимо постоянно помнить о идиопатической лёгочной гипертензии при возникновении у пациентов одышки неясной этиологии и назначать эхокардиографию с определением давления в лёгочной артерии в покое и при физической нагрузке.

Ключевые слова: идиопатическая лёгочная гипертензия, диагностика, лечение.

SUMMARY

ANALYSIS OF CASES OF IDIOPATHIC PULMONARY HYPERTENSION ACCORDING TO THE AMUR REGIONAL CLINICAL HOSPITAL DATA

O.N.Sivyakova¹, V.V.Voytsekhovskiy¹, E.S.Scripkina², V.A.Melnikova¹

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Amur Regional Clinical Hospital, 26 Voronkova Str., Blagoveshchensk, 675028, Russian Federation

Idiopathic pulmonary hypertension is a rare disease of unknown etiology characterized by a marked increase in pulmonary vascular resistance and pulmonary artery pressure, with often progressive course and rapid development of the right ventricle decompensation and fatal prognosis. Retrospective analysis of case histories of 4 patients with idiopathic pulmonary hypertension was conducted in the period from 2011 to 2016 in the Amur Regional Clinical Hospital. Despite the rarity of this disease, it is necessary to remain aware of idiopathic pulmonary hypertension in the event of dyspnea of unclear etiology and prescribe echocardiography with measurement the pressure in the pul-

monary artery at rest and under physical load.

Key words: idiopathic pulmonary hypertension, diagnostics, treatment.

В 1901 году аргентинский врач Abel Ayerza сообщил о случае склероза лёгочных артерий, сопровождавшемся цианозом, одышкой, эритроцитозом. Два его ученика – F.Arrilaga и P.Escudero впоследствии назвали этот синдром болезнью Аэрза. Идиопатическая лёгочная гипертензия (ИЛГ) – редкое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся выраженным повышением лёгочного сосудистого сопротивления и давления в лёгочной артерии, часто прогрессирующим течением с быстрым развитием декомпенсации правого желудочка и фатальным прогнозом. ИЛГ диагностируют при среднем давлении в лёгочной артерии более 25 мм рт. ст. в покое и более 30 мм рт. ст. при физической нагрузке, нормальном давлении заклинивания в лёгочной артерии (до 10-12 мм рт. ст.) и отсутствии возможных причин лёгочной гипертензии (заболеваний сердца, легких, рецидивирующей ТЭЛА и др.) [3].

ИЛГ относится к числу орфанных заболеваний [4]. Заболеваемость составляет 1-2 случая на 1 млн взрослого населения по разным источникам [1, 5]. По другим данным показатели заболеваемости ИЛГ колеблются в пределах 2,4-5,9 случая на 1 млн взрослого населения в год [4]. Женщины болеют в 1,7 раза чаще, чем мужчины. Приблизительно у 10% пациентов с ИЛГ есть больные родственники. Средний период от начала заболевания до установления диагноза составляет около 2 лет, а средняя выживаемость с момента диагностики заболевания – 2,8 года [1, 4].

В 50% случаев семейной лёгочной гипертензии и в 25% sporadических случаев лёгочной гипертензии отмечают связь с геном, кодирующим рецептор белка 2 типа костного морфогенеза, хромосома 2 (BMP2) [7, 10]. Носительство мутантного гена сопровождается изменениями ангиогенеза, сосудистой дифференциации, органогенеза легких и почек. Характерен аутосомно-доминантный тип наследования с генетической анти-сипацией, а также отмечают феномен неполной пенетрации [4, 8].

Основными патофизиологическими механизмами развития ИЛГ являются вазоконстрикция, редукция лёгочного сосудистого русла, снижение эластичности лёгочных сосудов, облитерация лёгочных сосудов (тромбоз in situ, пролиферация гладкомышечных кле-

ток). В их основе лежит дисфункция или повреждение эндотелия с последующим развитием изменений в стенке сосудов системы легочной артерии. Обструктивные процессы в легочных сосудах служат причиной повышения легочного сосудистого сопротивления, вызывая перегрузку правого желудочка. Таким образом, при ИЛГ наследственная предрасположенность реализуется под воздействием внешних факторов, приводя к изменениям различных типов клеток, а также нарушениям в экстрацеллюлярном матриксе микроциркуляторного русла лёгких [3, 11].

Клиническая картина ИЛГ представлена симптомами: одышка инспираторного характера (наиболее постоянный и часто первый симптом) – 98%, боль в грудной клетке, не купирующаяся приемом нитроглицерина, головокружение и обмороки – 50-60%, перебои в работе сердца – 60-65%, кашель – 35%, кровохарканье – 10% [3, 8].

При физикальном обследовании часто выявляют акроцианоз, выраженный в различной степени. При длительном течении болезни возникают изменения фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол». При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности обнаруживают набухшие шейные вены, гепатомегалию, периферические отеки, асцит. При аускультации сердца определяют акцент II тона над легочной артерией, шум трикуспидальной регургитации (систолический) или регургитации через клапан лёгочной артерии (диастолический) [1, 7].

Для патогенетической терапии ИЛГ применяются: простагландин E1 (эпопростенол, илопрост), антагонисты рецепторов эндотелина (бозентан), оксид азота, ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 (силденафил), антагонисты кальция (нифедипин, амлодипин) [6, 9]. При назначении антагонистов кальция необходимо учитывать величину сердечного индекса, сатурацию венозной крови, давление в правом предсердии и результат острой пробы в ответ на назначение вазодилатора. Терапию антагонистами кальция следует назначать больным, отвечающим на применение вазодилаторов, так как только у 10-25% больных ИЛГ отмечается положительная проба с вазодилаторами [1].

Хирургическое лечение ИЛГ заключается в проведении предсердной септостомии, пересадке лёгкого (или обоих лёгких), пересадке комплекса сердце-лёгкие [4].

Материалы и методы исследования

Был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с ИЛГ, наблюдающихся в период с 2011 по 2016 гг. в Амурской областной клинической больнице (АОКБ). За этот период в АОКБ стационарное лечение получали 4 пациента с диагнозом ИЛГ. Возраст больных варьировал от 19 до 43 лет, средний возраст составил $32,5 \pm 8,7$ года. В 3 (75%) случаях это были женщины, летальный исход наступил у 2 (50%) больных.

К сожалению, для статистической обработки данных недостаточно, поэтому можно лишь провести

сравнение случаев ИЛГ, суммировать клинические, физикальные и данные дополнительных методов исследования.

Результаты исследования

Все больные ИЛГ были городскими жителями, в том числе трое из Белогорска и один из Благовещенска, двое из проживающих в Белогорске были родственниками (мать и сын). Длительность симптоматики до постановки диагноза варьировала от 6 месяцев до 2 лет, в среднем $1,6 \pm 0,64$ года, при этом выживаемость в случаях с летальным исходом составила 2 года. Одышка (как в положении лежа, в покое, так и при незначительной физической нагрузке), головокружение, общая слабость, снижение аппетита наблюдались во всех случаях заболевания (100%). Отеки нижних конечностей, артериальная гипотония имели место у трёх пациентов (75%). Учащенное сердцебиение, дискомфорт в области сердца, кровохарканье, снижение массы тела, тяжесть в правом подреберье отмечены у двух заболевших (50%). Периодические боли в коленных суставах, артериальная гипертония, сухой кашель присутствовали в одном случае из четырех (25%).

До поступления в АОКБ и после выписки пациенты были обследованы и в других клиниках: Клинике кардиохирургии ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России; Благовещенской городской клинической больнице; Дальневосточном научном центре физиологии и патологии дыхания (г. Благовещенск); Научно-исследовательском институте патологии кровообращения (НИИПК) им. Е.Н.Мешалкина (г. Новосибирск); Научном центре сердечно-сосудистой хирургии (НЦ ССХ) им. А.Н.Бакулева; Федеральном научном центре трансплантологии и искусственных органов (ФНЦТИО) им. акад. В.И.Шумакова (г. Москва). Исключались: врожденные пороки развития (открытый артериальный проток, аномальный дренаж лёгочных вен), саркоидоз, истинная полицитемия, но диагноз ИЛГ был подтвержден.

Из сопутствующих заболеваний встречались хронический гастрит, мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит латентного течения, хронический холецистит, ХОБЛ, нозокомиальная двусторонняя пневмония, хронический вирусный гепатит В, первичный гипотиреоз в 1 (25%) случае.

В анамнезе имело место курение у 3 пациентов (75%). При физикальном осмотре у 4 пациентов (100%) был выявлен выраженный акроцианоз, у 3 больных (75%) – сердечный горб. Частота дыхательных движений при поступлении была от 17 до 33, в среднем $26,5 \pm 6,5$ в минуту. Аускультативно определялось жесткое дыхание с рассеянными сухими хрипами в 2 случаях с летальным исходом (50%). Границы относительной сердечной тупости были смещены вправо от 1,0 до 2,0 см во всех случаях (100%). Тоны сердца были ритмичными и приглушенными, выслушивался систолический шум в проекции трикуспидального клапана, акцент II тона над лёгочной артерией у всех больных (100%), систолический шум во всех

точках аускультации и расщепление II тона над лёгочной артерией – у 2 пациентов (50%). Частота сердечных сокращений составляла на момент поступления от 93 до 100, в среднем $98,75 \pm 3,4$ удара в минуту у всех пациентов (100%). Гепатомегалия имела место у 3 больных (75%).

Данные клинического анализа крови больных представлены в таблице 1. В 2 (50%) случаях наблюдался эритроцитоз, замедление скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Данные биохимического анализа крови представлены в таблице 2. В 3 случаях (75%) отмечались гипербилирубинемия (общий – $34,92 \pm 13,8$ мкмоль/л, прямой – $13,7 \pm 10,9$ мкмоль/л, непрямой – $21,2 \pm 4,5$ мкмоль/л) за счет обеих фракций, повышение уровня аминотрансфераз (АлАт – $48,43 \pm 11,7$ ЕД/л, АсАт – $63,85 \pm 28,9$ ЕД/л), дыхательный и респираторно-метаболический ацидоз, выраженная гипоксемия – парциальное давле-

ние кислорода (PO_2) $16 \pm 4,3$ мм рт. ст., парциальное давление углекислого газа (PCO_2) $45,3 \pm 9,62$ мм рт. ст.

Данные эхокардиографии представлены в таблице 3. У всех 4 пациентов (100%) определялось увеличение давления в лёгочной артерии от 52 до 140 мм рт. ст., наблюдалась гипертрофия передней стенки правого желудочка до $8,5 \pm 2,2$ мм, а наибольшая регургитация была на трикуспидальном клапане.

Из патогенетической терапии ИЛГ для снижения давления в лёгочной артерии все пациенты получали на стационарном этапе только группу антагонистов кальция.

Исходы наблюдаемых случаев: у 2 больных (50%) – летальный, у 1 пациента (25%) – успешная пересадка лёгких, в 1 случае (25%) – выписка с улучшением, получает на амбулаторном этапе патогенетическую терапию риоцигуатом.

Таблица 1

Данные клинического анализа крови у пациентов с ИЛГ (n=4)

Показатели	Пол пациентов			
	женский	женский	мужской	мужской
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,78	5,32	5,5	6,46
Гемоглобин, г/л	134	175	161	192
Лейкоциты, $10^9/л$	5,9	10,9	10,4	7,99
Тромбоциты, $10^9/л$	215	200	233	193
СОЭ	7 мм/ч (метод Панченкова)	1 мм/ч (метод Панченкова)	1 мм/ч (метод Панченкова)	2 мм/30 мин (метод Вестергрена)

Таблица 2

Данные биохимического анализа крови у пациентов с ИЛГ (n=4)

Билирубин, мкмоль/л			АсАт, ЕД/л	АлАт, ЕД/л	КЩС крови	PCO_2 , мм рт. ст	PO_2 , мм рт. ст
общий	прямой	непрямой					
36,0	11,1	24,9	39	45	Компенсированный дыхательный алкалоз	30	19
55,9	32,2	23,7	65	51	Декомпенсированный смешанный ацидоз	45	16
17,6	4,2	13,4	54	130	Субкомпенсированный дыхательный ацидоз	55,5	9
30,18	7,31	22,87	35,72	29,42	Субкомпенсированный респираторно- метаболический ацидоз	51	20

Таблица 3

Данные эхокардиографии у пациентов с ИЛГ (n=4)

Расчетное давление в лёгочной артерии, мм рт. ст.	Передняя стенка правого желудочка, мм	Фракция выброса левого желудочка	Правое предсердие, мм	Правый желудочек, мм	Регургитация (степень)			
					Трикуспи дальная	Лёгочная	Митраль ная	Аорталь ная
140	7	72	51×58	40	III	II	-	-
89	12	86		49	III	II	I	-
52	6	58	48×50	56	III-IV	I	I	I
52	9	64	47×51	47	I-II	II	I	I

Представляет интерес следующий случай ИЛГ.

Пациент, мужского пола, 19 лет. Находился на лечении в кардиологическом отделении АОКБ с 21.10.13. по 11.11.13. Поступил с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке (ходьба до 100 м), слабость, головокружение, снижение аппетита, снижение АД до 90 и 60 мм рт. ст., чувство дискомфорта в области сердца, отёки голеней и стоп.

С мая 2013 года стала беспокоить одышка при минимальной физической нагрузке (ходьба до 100 метров). С августа впервые на ЭКГ зарегистрированы признаки гипертрофии миокарда правого желудочка, направлен на дообследование. По данным ЭХОКГ выявлено: трикуспидальная недостаточность, тяжёлая по объёму, выраженная дилатация правых камер сердца, гипертрофия правого желудочка, нечетко прослеживается связь правых легочных вен с левым предсердием – сложилось впечатление о первичной легочной гипертензии. Наследственный анамнез отягощен – мать умерла от ИЛГ [2]. В октябре – консультация кардиохирурга, выставлен диагноз: Первичная легочная гипертензия, ХСН IIА степени. Оперативное лечение не показано. Принимал верошпирон, панангин.

На фоне проводимой терапии в стационаре сохранялся акроцианоз, одышка возникала при ходьбе до 50 метров, появились слабость, отеки стоп. Больному рекомендовано проведение дорогостоящей специфической терапии по данной патологии (силденафил, бозентан, илопрост, инспра). Препараты не получал (оформление заявки, регистрация по орфанному заболеванию). Были направлены документы в НИИПК им. Е.Н.Мешалкина, НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева – в оперативном лечении было отказано.

Госпитализация в кардиологическое отделение АОКБ (19.02.2014. – 4.04.2014). Состояние при поступлении тяжёлое по основному заболеванию, обусловлено наличием признаков сердечно-лёгочной недостаточности. Иктеричность кожи и склер отсутствует. Периферические отёки голеней и стоп. В отделении пациенту проведены курсы антибактериальной, гастропротективной, заместительной белковой терапии, коррекция водно-электролитных нарушений. Выполнялась активная дегидратация. Достигнуто умеренное повышение толерантности к физической нагрузке, регрессировали отёки нижних конечностей, значительно уменьшился асцит, регрессировал гидроторакс.

С целью обследования и решения вопроса о возможности радикального лечения основного заболевания путём трансплантации сердечно-лёгочного комплекса был госпитализирован во ФНЦТИО им. акад. В.И.Шумакова, где 4 февраля 2015 года выполнена операция – двусторонняя последовательная трансплантация лёгких. После трансплантации лёгких вся симптоматика регрессировала. В настоящее время пациенту разрешена физическая нагрузка и подъем тяжестей менее 5 кг. Определена инвалидность I группы. Принимает програф под контролем концентрации препарата в

крови.

Обсуждение результатов исследования

По сравнению с литературными данными в нашем наблюдении среди лиц, страдающих ИЛГ, женщины в большей степени преобладали над мужчинами в соотношении 3:1. Возможно, это связано с небольшим числом пациентов.

По данным литературы у женщин часто дебют заболевания приходится на возраст 20-30 лет, но в представленных нами случаях средний возраст составляет $34,6 \pm 2,5$ лет. Это может быть связано с поздним обращением за медицинской помощью, либо с определением давления в лёгочной артерии только в состоянии покоя. Использование определения давления в лёгочной артерии только в покое приводит к тому, что у большинства пациентов диагноз легочная гипертензия устанавливается лишь после проявления правожелудочковой недостаточности. У ряда больных давление в лёгочной артерии при первых проявлениях заболевания может быть нормальным в покое, но оно возрастает выше допустимых значений при выполнении физической нагрузки. Чувствительность эхокардиографии с нагрузочной пробой (велозергметрия) составляет 87%, а специфичность – 100% [3].

По данным литературы дебют заболевания ИЛГ у мужчин происходит в 30-40 лет. В случае, зарегистрированном в АОКБ, у лица мужского пола при постановке диагноза был возраст 19 лет, что можно предположительно объяснить феноменом генетической антисипации (тенденцией к более раннему развитию заболевания в следующих друг за другом поколениях). У матери данного пациента наступил летальный исход в возрасте 32 лет от ИЛГ [2]. Мать и сын были жителями города Белогорска.

Фактор курения в анамнезе у 3 пациентов с ИЛГ (75%) скорее всего можно рассматривать агентом, индуцирующим ИЛГ, хотя в литературе он значится маловероятным [3].

Проявления ИЛГ у наблюдаемых больных совпадают с клиникой, описанной в литературе. Однако, сердечный горб по литературным данным более характерен для такой патологии, как врожденные пороки сердца. В связи с этим у пациентов с данным симптомом тщательнейшим образом исключались пороки сердца. Наличие сердечного горба у представленных пациентов с ИЛГ в 3 случаях (75%), возможно, является признаком врожденной генетической аномалии и деформации костного скелета (связь с геном, кодирующим BMP2-рецепторы).

Давление в лёгочной артерии у больных в среднем составило $83,25 \pm 36,07$ мм рт. ст., что превышает норму более чем в три раза. Максимальное значение составило 140 мм рт. ст. у пациентки перед смертью, что оказалось несовместимым с жизнью.

Наблюдаемый в 2 случаях (50%) симптоматический эритроцитоз, снижение СОЭ, обусловлены компенсаторной реакцией на гипоксемию. Отёки нижних конечностей, гепатомегалия, гипербилирубинемия,

повышение содержания аминотрансфераз у 3 (75%) больных ИЛГ и снижение массы тела в 2 (50%) случаях наблюдались вследствие декомпенсации сердечной деятельности.

На стационарном этапе лечения из патогенетической терапии для снижения давления в лёгочной артерии использовалась только группа антагонистов кальция. Это связано с редкостью заболевания, высокой себестоимостью препаратов других групп, сложностями процедуры госпитальных закупок, продолжительным периодом оформления заявок и регистрации по орфанным заболеваниям.

Летальные исходы в 2 случаях связаны с поздним поступлением больных в АОКБ в тяжелом состоянии с декомпенсированной сердечной недостаточностью в совокупности с сопутствующей патологией и фактором курения в анамнезе. Одна из пациенток ранее обращалась в НИИПК им. Е.Н.Мешалкина, но получила отказ в хирургическом лечении и у неё имелись противопоказания к трансплантации сердечно-лёгочного комплекса – хронический вирусный гепатит В.

У пациента с ИЛГ, которому произведена трансплантация лёгких, на протяжении 2 лет отмечается хороший клинический эффект.

Выводы

1. В связи с плохим прогнозом и редкостью ИЛГ врачам следует иметь настороженность по данному заболеванию, а пациентам с одышкой неясного генеза показано назначать эхокардиографию с определением давления в лёгочной артерии.

2. Помимо определения давления в лёгочной артерии методом эхокардиографии в покое, следует измерять давление в лёгочной артерии при физической нагрузке, то есть внедрять в практику медицинских учреждений стресс-эхокардиографию с физической нагрузкой.

3. Перед назначением антагонистов кальция необходимо учитывать показания и противопоказания к их применению, а также результаты пробы с антагонистами кальция.

4. Необходимо внедрять во врачебную практику нагрузочные пробы с антагонистами кальция для повышения эффективности и безопасности терапии, а также снижения стоимости лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Алдашев А.А., Горбачевский С.В. Лёгочная гипертензия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 416 с.
2. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Гоборов Н.Д. Гипоксические эритроцитозы // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып.61. С.107–119. doi: 10.12737/21462
3. Кардиология. Национальное руководство / под ред. Ю.Н.Беленкова, Р. Г.Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 940 с.
4. Кардиология. Национальное руководство / под ред. Е.В.Шляхто. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 655 с.
5. Клинические рекомендации по диагностике и

лечению лёгочной гипертензии / И.Е.Чазова, С.Н.Авдеев, Н.А.Царева, А.В.Волков, Т.В.Мартынюк, С.Н.Наконечников от имени рабочей группы по разработке и подготовке текста Российских рекомендаций по диагностике и лечению лёгочной гипертензии // Терапевтический архив. 2014. Т.86, №9. С.4–23.

6. Мартынюк Т.В., Архипова О.А., Кобаль Е.А., Ерусланова К.А., Данилов Н.М., Чазова И.Е. Применение неселективного антагониста рецепторов эндотелина бозентана у больных идиопатической лёгочной гипертензии: первый российский опыт и взгляд в будущее // Системные гипертензии. 2011. №4. С.51–57.

7. Мэскелл Ник, Миллар Эн. Руководство по респираторной медицине; пер. с англ. / под ред. С.Н.Авдеева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 598 с.

8. Пульмонология. Национальное руководство / под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 960 с.

9. Рекомендации ESC/ERS по диагностике и лечению лёгочной гипертензии 2015 // Российский кардиологический журнал. 2016. №5(133). С.5–64.

10. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Лёгочная артериальная гипертензия: на пути от рациональной диагностики к выбору эффективной лекарственной терапии // Системные гипертензии 2013. Т.10, №2. С.57–69.

11. Черняев А. Л., Неклюдова Г.В., Михалева Л.М., Авдеев С.Н., Царева Н.А., Быканова А.В. Идиопатическая и вторичная артериальная лёгочная гипертензия // Архив патологии. 2008. Т.70, №6. С.16–19.

REFERENCES

1. Avdeev S.N., Aldashev A.A., Gorbachevskiy S.V. Pulmonary hypertension. Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (in Russian).
2. Voytsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S., Goborov N.D. Hypoxic erythrocytosis. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2016; 61:107–119 (in Russian). doi: 10.12737/21462
3. Belenkova Yu.N., Oganova R.G., editors. Cardiology. National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2013 (in Russian).
4. Shlyakhto E.V., editor. Cardiology. National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (in Russian).
5. Chazova I.E., Avdeev S.N., Tsareva N.A., Volkov A.V., Martynuk T.V., Nakonechnikov S.N. on behalf of a Working Group on the Elaboration and Preparation of the Text of Russian Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Terapevticheskii arkhiv* 2014; 86(9):4–23 (in Russian).
6. Martynuk T.V., Arkhipova O.A., Kobal E.A., Eruslanova K.A., Danilov N.M., Chazova I.E. Use of the non-selective endothelin receptor antagonist bosentan in patients with idiopathic pulmonary hypertension: the first Russian experience and vision of the future. *Sistemnye gipertenzii* 2011; 4:51–57 (in Russian).
7. Maskell N., Millar A., editors. Respiratory medicine. Moscow: GEOTAR-Media; 2014 (in Russian).
8. Chuchalin A.G., editor. Pulmonology. National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2009 (in Russian).

9. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A., Simonneau G., Peacock A., Vonk Noordegraaf A., Beghetti M., Ghofrani A., Gomez Sanchez M.A., Hansmann G., Klepetko W., Lancellotti P., Matucci M., McDonagh T., Pierard L.A., Trindade P.T., Zompatori M., Hoeper M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Respir J.* 2015; 46(6):1855–1856. doi: 10.1183/13993003.51032-2015.

10. Chazova I.E., Martynyuk T.V. Pulmonary hypertension: on the way from rational diagnosis to the choice of effective drug therapy. *Sistemnye gipertenzii* 2013; 10(2):57–69 (in Russian).

11. Cherniaev A.L., Nekludova G.V., Mikhaleva L.M., Avdeev S.N., Tsareva N.A., Bykanova A.V. Idiopathic and secondary pulmonary hypertension. *Arkhir patologii* 2008; 70(6):16–19 (in Russian).

Поступила 26.04.2017

Контактная информация

*Ольга Николаевна Сивякова,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии,
Амурская государственная медицинская академия,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.*

E-mail: oltschonok@mail.ru

Correspondence should be addressed to

*Ol'ga N. Sivyakova,
MD, PhD, Associate Professor of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.*

E-mail: oltschonok@mail.ru