

**Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования**

**« Донецкий национальный медицинский университет им. М.  
Горького»**

## **Легочная гипертензия при системных заболеваниях соединительной ткани.**

Доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А. И. Дядыка  
В.Б.Гнилицкая

Доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И.Дядыка  
А.Л.Христуленко

Доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И.Дядыка  
Н.В.Мальцева

**«Актуальные вопросы терапии: ревматология,  
нефрология – памяти профессора А.И. Дядыка»**

Донецк, 17 февраля 2023г.

# Актуальность проблемы

- Актуальность своевременной диагностики и лечения легочной гипертензии (ЛГ) у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ) обусловлена, прежде всего, крайне неблагоприятным прогнозом даже при условии проведения больным эффективной базисной терапии основного заболевания и использования всего арсенала специфических препаратов для лечения ЛАГ.
- При сравнении с пациентами с идиопатической легочной артериальной гипертензией ( ИЛАГ), по данным американского регистра REVEAL, годовая выживаемость пациентов ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ, существенно ниже. Даже при относительно благоприятных гемодинамических показателях пациенты с ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ, чаще имели перикардальный выпот, более низкую диффузионную способность легких в отношении монооксида углерода ( DLCO ) - 44,9 против 63,6% должного у пациентов ИЛАГ,  $p < 0,0001$ , и физическую активность.
- Следовательно, ЛГ у пациентов с СЗСТ может рассматриваться как независимый предиктор неблагоприятного исхода заболевания.

# ЛАГ при СЗСТ.

## Критерии диагностики ЛГ.

- ▶ По данным различных авторов, легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) при СЗСТ наблюдается в возрасте старше 50 лет, частота у больных системной склеродермией (ССД) составляет 5-12%, с системной красной волчанкой – 14%, со смешанным заболеванием соединительной ткани – 21-29%, реже - у больных синдромом Шегрена и дерматомиозитом.
- ▶ У больных смешанным заболеванием соединительной ткани (синдромом Шарпа) — аутоиммунным заболеванием, характеризующимся наличием отдельных признаков СКВ, ССД, РА, ПМ/ДМ в сочетании с высоким титром антител к экстрагируемому ядерному антигену — U1-RNP, ЛГ является основной причиной смерти больных
- ▶ Легочная гипертензия (ЛГ) – гемодинамическое и патофизиологическое состояние, которое характеризуется повышением среднего давления в легочной артерии (ДЛА)  $\geq 25$  мм рт. ст. в покое, измеренного при чрезвенозной катетеризации сердца( ЧВКС).
- ▶ Нормальные значения давления в легочной артерии в покое – среднее ДЛА  $\leq 20$  мм рт. ст.

# ЛГ у больных ССД

- ▶ Наиболее частой причиной развития ЛАГ среди СЗСТ является ССД.
- ▶ Механизмы формирования ЛГ у пациентов с ССД разнообразны и могут быть обусловлены интерстициальным поражением легких, диастолической дисфункцией левого желудочка на фоне фиброзных изменений миокарда, пролиферативной васкулопатией легких с изменением как мелких артериол, так и венул малого круга кровообращения (МКК).
- ▶ СЗСТ в 24% случаев становятся причиной развития прекапиллярной ЛГ. По данным регистра PHAROS (Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma) у 71 пациента с ЛГ из 237 пациентов с ССД в 69% случаев регистрировалась ЛАГ, у 10% пациентов – легочная венозная гипертензия (ЛВГ) и в 21% случаев – ЛГ, обусловленная интерстициальным фиброзом легких на фоне ССД

# ЛГ у больных ССД

- ▶ При диффузной форме ССД ЛГ часто обусловлена интерстициальным поражением легких, тогда как у пациентов с лимитированной формой ССД ЛГ формируется вследствие поражения сосудов легких.
- ▶ Признаками системной склеродермии, взаимосвязанными с ЛАГ, являются длительное течение заболевания до развития ЛАГ (более 12 лет от первых признаков синдрома Рейно), минимально выраженное уплотнение кожи или его отсутствие (висцеральная склеродермия), наличие телеангиэктазий, повышение уровней мочевой кислоты, наличие антицентромерных антител, отсутствие антител к топоизомеразе-1.
- ▶ Данный симптомокомплекс позволяет выделить группу риска развития ЛАГ для более ранней диагностики.
- ▶ ЭхоКГ в состоянии покоя рекомендуется в качестве скринингового исследования у бессимптомных пациентов с системной склеродермией, с последующим ежегодным ЭхоКГ-скринингом, исследованием диффузионной способности легких для монооксида углерода и уровня биомаркеров.

# Патогенетические особенности ЛГ

- ▶ В основе развития ЛАГ лежат **структурные изменения артерий и артериол малого круга кровообращения (МКК)**, которые проявляются гиперплазией интимы, гипертрофией и гиперплазией гладкомышечных клеток средней оболочки сосудов, утолщением адвентиции с формированием периваскулярных воспалительных инфильтратов, а на более поздних стадиях – фиброзными изменениями.
- ▶ Характерная для ЛАГ артериопатия может приводить к субтотальной облитерации просвета сосуда, увеличению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и, в конечном итоге, гемодинамической нагрузке на правый желудочек
- ▶ Одна из гипотез развития ЛАГ, получившая название "дегенеративной", связана с повреждением эндотелия, нарушением процессов репарации и ангиогенеза, приводящих к уменьшению плотности сосудов микроциркуляторного русла.

# Патогенетические особенности ЛГ

- ▶ Независимо от исходного механизма ключевым звеном в патогенезе ЛГ рассматривается эндотелиальная дисфункция со снижением синтеза основных вазодилатирующих (монооксида азота (NO), простациклина) и гиперпродукцией вазоконстрикторных субстанций (эндотелин-1, тромбоксан A2, серотонин), формированием протромботических условий; развитием воспалительных реакций в сосудистой стенке как за счет утраты эндотелием антиадгезионных свойств, так и вследствие нарушений врожденного и адаптивного иммунитета.
- ▶ **Функциональное состояние правого желудочка – основной фактор, определяющий прогноз пациентов с ЛГ и напрямую зависящий от степени фиброзных изменений сосудов малого круга кровообращения и миокарда.**

# Клиническая классификация легочных гипертензий

## I. Легочная артериальная гипертензия:

1.1. Идиопатическая легочная артериальная гипертензия

1.2. Наследственная:

1.2.1. Мутации гена BMPR2

1.2.2. Другие мутации кандидатных генов

1.3. Индуцированная лекарственными препаратами и токсинами

1.4. Ассоциированная с:

1.4.1. Системными заболеваниями соединительной

ткани

1.4.2. ВИЧ-инфекцией

1.4.3. Портальной гипертензией

1.4.4. Врожденными пороками сердца

1.4.5. Шистосомозом

1.5. ЛАГ с длительным ответом на БКК

1.6. ЛАГ с явными чертами веноокклюзионной болезни/гемангиоматоза легочных капилляров

1.7. Персистирующая ЛГ новорожденных

## II. Легочная гипертензия, связанная с патологией левых камер сердца:

2.1. ЛГ вследствие СНнФВ

2.2. ЛГ вследствие СНсФВ

2.3. Клапанная патология

2.4. Врожденная/приобретенная сердечно-сосудистая

# Клиническая классификация легочных гипертензий

## III. Легочная гипертензия, связанная с патологией легких и/или гипоксией:

- 3.1. ХОБЛ
- 3.2. Рестриктивные заболевания легких
- 3.3. Другие заболевания легких с рестриктивно-обструктивным паттерном
- 3.4. Гипоксия без заболеваний легких
- 3.5. Аномалии развития легких

## IV. ЛГ из-за обструкции легочной артерии:

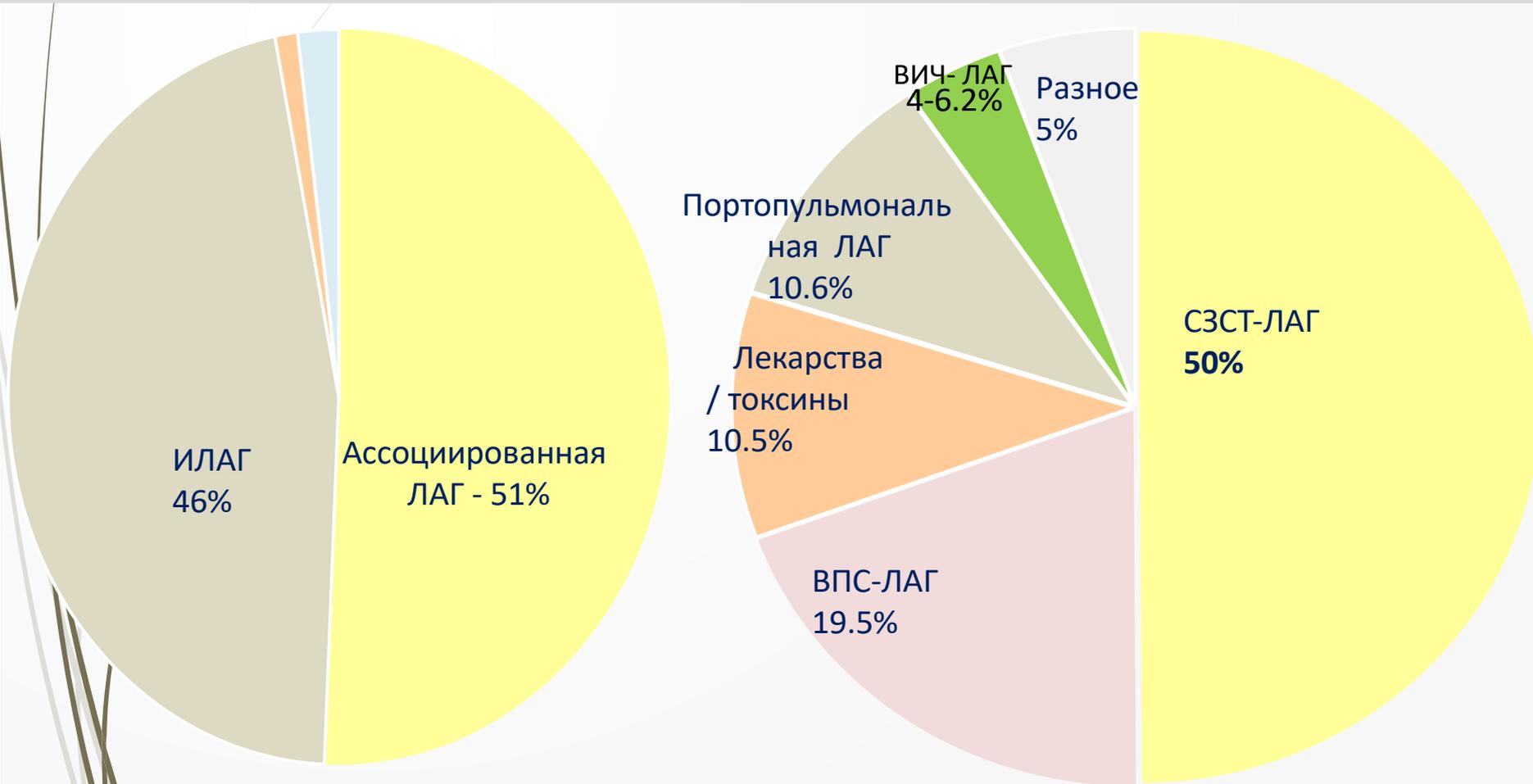
- 4.1. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ
- 4.2. Другие причины обструкции легочной артерии

## V. Легочная гипертензия с неясными и/или многофакторными механизмами заболевания:

- 5.1. Гематологические заболевания
- 5.2. Системные и метаболические нарушения
- 5.3. Другие
- 5.4. Сложные врожденные пороки сердца

# Ассоциированная легочная артериальная гипертензия

## Ассоциированная ЛАГ



# Функциональная классификация легочной гипертензии (ВОЗ)

- I ФК Нет ограничений обычной физической активности, она не вызывает одышки, усталости, болей в груди или пресинкопальных состояний.
- II ФК Легкое ограничение физической активности. Дискомфорт в покое отсутствует, но обычная физическая активность вызывает повышенную одышку, слабость, боль в грудной клетке или пресинкопальные состояния.
- III ФК Значительное ограничение физической активности. В состоянии покоя дискомфорта нет, но физическая активность меньше обычной вызывает повышенную одышку, усталость, боль в груди или пресинкопальные состояния.
- IV ФК Одышка и/или усталость в состоянии покоя, усиливающиеся практически при минимальной физической активности. Могут быть признаки правожелудочковой недостаточности.

# Риск-стратификация пациентов с легочной гипертензией

**Факторы, определяющие прогноз (летальность в течение 1 года) а**

	<b>Низкий риск &lt;5%</b>	<b>Средний риск 5-10%</b>	<b>Высокий риск 10%</b>
Клинические признаки ПЖ недостаточности	Отсутствуют	Отсутствуют	Присутствуют
Прогрессирование симптомов	Нет	Медленное	Быстрое
Синкопе	Нет	Редкие синкопе <sup>b</sup>	Повторные синкопе <sup>c</sup>
ФК (ВОЗ)	I, II	III	IV
Т6МХ	>440 м	165-440 м	<165 м
Кардиопульмональный тест с физической нагрузкой	Пиковое VO <sub>2</sub> >15мл/мин/кг (>65% от прогнозируемого) VE/VCO <sub>2</sub> эквивалент 36	Пиковое VO <sub>2</sub> 11-15 мл/мин/кг (35-65% от прогнозируемого) VE/VCO <sub>2</sub> эквивалент 36-44.9	Пиковое VO <sub>2</sub> <11мл/мин/кг (<35% от прогнозируемого) VE/VCO <sub>2</sub> эквивалент ≥45
Концентрация BNP NT-проBNP в плазме крови	BNP <50 нг/л <300 нг/л	BNP 50-300 нг/л 300-1400 нг/л	>300 нг/л >1400 нг/л
Визуализирующие методы (ЭхоКГ, МРТ сердца)	Площадь ПП <18 см <sup>2</sup> Перикардальный выпот отсутствует	Площадь ПП 18-26 см <sup>2</sup> Перикардальный выпот нет или минимальный	Площадь ПП >26 см <sup>2</sup> Перикардальный выпот
Гемодинамика	ЦВД <8 мм рт.ст. CI ≥2.5 л/мин/м <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> >65%	ЦВД 8-14 мм рт.ст. CI 2.0-2.4 л/мин/м <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> 60-65%	ЦВД >14 мм рт.ст. CI <2.0 л/мин/м <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> <60%

# Клиническая картина ЛГ

- **Клиническая картина определяется следующим синдромом:**
- Низкого сердечного выброса и циркулярной гипоксемии: одышка, слабость, повышенная утомляемость, боли в области сердца, головокружения и синкопальные состояния. На начальном этапе ЛГ может протекать бессимптомно.
- **Одышка при физических нагрузках является наиболее частым симптомом дебюта заболевания .**
- **Признаки правожелудочковой сердечной недостаточности:** периферические отеки, гепатомегалия, асцит.
- Компрессия дилатированной легочным стволом или его ветвями прилежащих структур:
  - осиплость голоса вследствие сдавления возвратного гортанного нерва:
  - обструктивный синдром вследствие компрессии бронхов (может быть односторонним):
  - синдром стенокардии напряжения и покоя (возможна атипичная картина), вследствие сдавления ствола левой коронарной артерии между устьями аорты и легочным стволом:
  - кровохаркание - у пациентов ЛГ может быть связано с разрывом бронхиальных артерий слизистой бронхов.

# Диагностика ЛГ

Диагностика ЛГ включает следующие этапы:

- **Скрининг**, включающий в себя сбор жалоб, оценку принадлежности пациента к группам риска развития ЛАГ, определение вероятности ЛГ при помощи трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ).
- **Последовательное исключение наиболее частых причин ЛГ**, в первую очередь заболеваний левых отделов сердца (группа 2), патологии легких (группа 3), хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ)- группа 4, СЗСТ и пр.
- **Верификация диагноза ЛГ** при ЧВКС, уточнение нозологической принадлежности.
- **Оценка функционального класса и стратификация риска ЛАГ.**
- **Оценка степени тяжести заболевания и прогноза жизни** пациентов с легочной гипертензией

# Диагностика ЛГ

- **Жалобы и анамнез:** в дебюте заболевания - одышка при значительной и умеренной физической нагрузке, повышенная утомляемость, слабость, головокружение. На более поздних стадиях- синкопальные состояния и/или симптомы, обусловленные правожелудочковой сердечной недостаточностью: отеки нижних конечностей, гепатомегалия, асцит, пульсация шейных вен .
- У пациентов с ЛАГ может возникать болевой синдром в грудной клетке по типу ангинозного. В основе ишемии миокарда может быть относительная коронарная недостаточность вследствие низкого сердечного выброса и повышенного напряжения стенки правого желудочка, гипоксемия, а также сдавление левой коронарной артерии аневризматически расширенной легочной артерией. Кровохарканье, источником которого в 90% случаев служат измененные бронхиальные артерии, часто выявляются у пациентов с ЛАГ на фоне врожденных пороков сердца (ВПС).
- **Физикальное обследование:** При аускультации сердца акцент второго тона на легочной артерии может быть одним из основных физикальных признаков, указывающих на наличие ЛГ. В ряде случаев определяется систолический шум трикупидаальной регургитации. При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности у пациентов отмечаются набухание и пульсация шейных вен, гепатомегалия, периферические отеки, асцит.

► **Лабораторные исследования (рекомендованы всем категориям пациентов с ЛАГ)**

<b>Показатель</b>	<b>Интерпретация</b>	<b>Уровень доказательности</b>
Общий анализ крови	Для исключения вторичных ЛГ.	I-C
Общий анализ мочи	Для исключения ЛАГ при СЗСТ (гломерулонефрит, протеинурия).	
ТТГ, Т3, Т4. HBsAg, HCV,	Для исключения вторичных ЛГ.	I-C
Коагулограмма (ПВ, ТВ, АЧТВ, фибриноген). МНО	Для исключения вторичных ЛГ. Для пациентов получающих АВК.	I-C
Биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, натрий, калий, моче́вая кислота, С-реактивный белок, общий холестерин, общий белок, альбумин, сывороточное железо)	Всем первичным больным, оценка нутритивного статуса, диагностика и динамика правожелудочковой недостаточности.	I-C
АСТ, АЛТ, общий и прямой билирубин	Всем первичным больным,	I-C
Титр антинуклеарных антител, ANA, ENA, ANCA, РФ Скрининг на АФС	Всем первичным больным с ЛАГ, для исключения ЛАГ ассоциированной с СЗСТ.	I-C
Н-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP)	Прогностический маркер Маркер тяжести ЛАГ	I-C
ВИЧ-инфекция	Для исключения вторичной ЛГ	I-C

# Инструментальные исследования (рекомендованы всем пациентам ЛГ):

- **Пульсоксиметрия в покое,**
- **Респираторный тест** (пульсоксиметрия, в сочетании с тестом 6-минутной ходьбы и субъективной оценкой одышки по Боргу).
- **Электрокардиография (ЭКГ)** у всех больных ЛГ (позволяет выявить признаки гипертрофии и перегрузки ПЖ, дилатации и гипертрофии правого предсердия, отклонение электрической оси сердца вправо). Гипертрофия ПЖ выявляется у 87%, отклонение электрической оси сердца вправо у 79% больных с ЛГ
- **Трансторакальная ЭхоКГ**
- **Рентгенография грудной клетки** – важна для выявления признаков, характерных для патологии легких (группа 2), застойных явлений при заболеваниях левых камер сердца (группа 3), а также специфических признаков ряда других заболеваний.
- **Исследование функции внешнего дыхания** -легкое или умеренное уменьшение легочных объемов ассоциируется с тяжестью заболевания. Снижение диффузионной способности легких (DLCO) развивается вследствие изменения вентиляционно-перфузионных соотношений, характерных для пациентов с ЛАГ . Низкий уровень DLCO, особенно в сочетании со снижением дыхательных объемов, может свидетельствовать об ассоциации ЛАГ с ССД, а также требует дифференциального диагноза с интерстициальными заболеваниями легких (группа 3). Низкий уровень DLCO у пациентов с ЛАГ, определенный как 45% от должного, ассоциирован с плохим прогнозом. Обструктивные изменения характерны для ХОБЛ, но не для других причин и заболеваний, сопровождающихся ЛГ.
- **Полисомнография и ночная оксиметрия**

## Инструментальные исследования (рекомендованы всем пациентам ЛГ):

- ▶ Компьютерная томография органов грудной клетки и ангиография легочной артерии и ее ветвей
- ▶ Магнитно-резонансной томографии сердца и магистральных сосудов пациентам с ЛГ для оценки структурно-функциональных изменений правого желудочка и легочной артерии
- ▶ Ультразвуковое исследования органов брюшной полости (комплексного) всем пациентам с ЛГ для исключения патологии печени и/или портальной гипертензии
- ▶ Чрезвенозная катетеризация сердца
- ▶ генетическое тестирование в индивидуальном порядке пациентам с ИЛАГ, семейной ЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с приемом препаратов для лечения ожирения центрального действия, а также бессимптомным родственникам первой линии пациентов с известными мутациями для выявления группы риска развития ЛАГ.

## Легочная артериальная гипертензия

- Молодой возраст
- Ассоциированные заболевания:
  - Системная склеродермия и другие СЗСТ ~ 13%;
  - ВПС с системно-легочным шунтом 10%;
  - Хронические заболевания печени 5% ;
  - ВИЧ- инфекция ~ 0,5%.

## ЛГ, ассоциированная с патологией левых камер сердца

- Старшая возрастная группа,
- Факторы риска: артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение
- ИБС
- Клиника застойной сердечной недостаточности, сердечная астма/отек легких в анамнезе

# Лечение

- ▶ Пациенты с СЗСТ принимали участие во всех основных РКИ со всеми группами специфических препаратов.
- ▶ Назначение специфической терапии ЛАГ больным с ССД позволило увеличить трехлетнюю выживаемость пациентов с 45 до 56%. Однако количество участвующих в РКИ пациентов с ЛАГ-СЗСТ несопоставимо меньше по сравнению с количеством ИЛАГ-пациентов.
- ▶ РКИ, посвященные оценке специфической терапии в группе пациентов с ЛАГ-СЗСТ, в настоящее время отсутствуют.
- ▶ **У пациентов с ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ, рекомендовано применять тот же алгоритм лечения, что и у пациентов с идиопатической ЛАГ.**
- ▶ **Рекомендуется применять стратегию достижения зоны низкого риска летальности в лечении пациентов с ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ (слайд 12).**
- ▶ **Иммunosuppressивная терапия у больных СЗСТ, включающая комбинацию глюкокортикоидов и циклофосфамида, может приводить к клиническому улучшению у больных ССД / смешанным заболеванием соединительной ткани, ассоциирующимися с ЛГ.**

## Лечение: общие подходы

- Рекомендуются ежедневные дозированные и регулируемые физические нагрузки, не вызывающие усугубления симптоматики . Больным с ЛАГ не рекомендуются чрезмерные физические нагрузки.
- Рекомендуется вакцинация против гриппа, пневмококковой инфекции, Ковид 19.
- Беременность не рекомендована
- Длительная кислородотерапия при сатурации менее 90%. При авиаперелетах и нахождении на высоте более 1500 м над уровнем моря- кислородотерапия .
- При хирургических вмешательствах эпидуральная анестезия рекомендуется в качестве первого выбора
- Петлевые диуретики и антагонисты альдостерона при правожелудочковой недостаточности
- Коррекция нарушений ритма, дефицита железа

## Лечение: общие подходы

- ▶ **Лечение основного заболевания**
- ▶ Больные с ССД и другими СЗСТ, могут иметь интерстициальные поражения легких/ и/или ХСН с сохранной фракцией выброса, что необходимо учитывать при назначении ЛАГ-специфической терапии.
- ▶ При СЗСТ терапия пероральными антикоагулянтами **назначается в индивидуальном порядке**. При ССД степень риска при назначении оральных антикоагулянтов, соотношение польза/риск неблагоприятны из-за повышенного риска кровотечений, хотя антагонисты витамина К рекомендуются при ЛАГ у больных СЗСТ при наличии склонности к тромбофилии, например, **при антифосфолипидном синдроме**.

# Лечение: ЛАГ-специфические препараты.

■ **Антагонисты рецепторов к эндотелину ( бозентан, амбризентан, мацитентан)** – показаны при 2-3-ФК ЛАГ, в т ч при СЗСТ, для улучшения переносимости физических нагрузок и замедления прогрессирования клинических симптомов.

**Дозы препаратов ( первая доза-стартовая, вторая- целевая):**

**Амбризентан 5-10 мг 1 р/день,**

**бозентан – 62,5- 125 мг 2р/день,**

**мацитентан-10 мг 1 р/день.**

■ **Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (силденафил,тадалафил)** – рекомендуются при 2-3 ФК ЛАГ для улучшения переносимости физических нагрузок и функционального статуса.

**Дозы препаратов: Силденафил 20 мг 3р/день.**

**Тадалафил 20-40 мг 1р/день.**

## Лечение: ЛАГ-специфические препараты

► **Агонист растворимой гуанилатциклазы (риоцигуат)** – может быть показан при 2-3 ФК ЛАГ для улучшения ФК, переносимости физических нагрузок и предотвращения прогрессирования ЛАГ.

**Дозы препарата: риюцигуат 1 мг 3 р/ день - 2,5 мг 3 р/день**

► **Аналоги простациклина ( в ингаляционной форме)** рекомендован для лечения больных 3 ФК ЛАГ.

**Дозы препарата: Илопрост 2,5 мг -5 мг 6-9 р/день.**

**Препарат для в/в введения Эпопростенол 2 нг/кг/мин.**

► **Селективный агонист IP – рецепторов ( селексипаг )** может назначаться при 2-3 ФК ЛАГ для предупреждения прогрессирования заболевания.

**Дозы препарата: Селексипаг 200 мг- до макс 1600 мг 2 р/день**

# Лечение

- **Монотерапия** ЛАГ-специфическими препаратами показана при :
  - легкой степени заболевания (1ФК), ДЛА менее 30 мм рт ст, нормальными показателями ПЖ при ЭХОКГ;
  - в возрасте 75 лет и старше при наличии ИБС, АГ, СД, фибрилляции предсердий, ожирении и др. факторов риска ХСН с сохранной функцией ЛЖ;
  - если комбинированная терапия противопоказана /недоступна.
- **В большинстве случаев показана комбинированная ЛАГ-специфическая терапия.**

В качестве **стартовой комбинированной терапии** рекомендованы антагонист эндотелиновых рецепторов + ингибитор фосфодиэстеразы 5:

амбризентан + тадалафил

мацитентан + тадалафил.

риоциагуат + бозентан (для увеличения физической активности).

риоциагуат + силденафил

Ингаляционный илопрост + риоцигуат

Ингаляционный илопрост + силденафил

- **Другие двойные и тройные комбинации.**

	Исходно	Каждые 3-6 месяцев	Каждые 6-12 месяцев	Через 3-4 месяца после изменения терапии	В случае ухудшения
Клиническая оценка и определение ФК	+	+	+	+	+
ЭКГ	+	+	+	+	+
Т6ШХ/шкала Борга	+	+	+	+	+
Пульсоксиметрия	+	+	+	+	+
Каддиопульмональный тест	+		+		+*
Эхокардиография	+		+	+	+
Стандартное лабораторное обследование	+	+	+	+	+
BNP/NT-proBNP	+	+	+	+	+
Катетеризация правых камер сердца	+		+*	+*	+*

\* - может  
обсуждаться

Galiè N, et al. Eur Respir J 2019;  
53:1801889.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации – Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия – 2021) – Утв МЗ РФ
2. **КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**  
Евразийская ассоциация кардиологов , М,2019 , 98 С.
3. **Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension ESC/ERS**  
European Heart Journal (2022) 00, 1–114.
4. **Cottin V. Pulmonary arterial hypertension in connective tissue disease. Rev Mal Respir 2006; 23:13 S61-72 5.Hachulla E, Carpentier P, Gressin V. Risk factors for death and the 3-year survival of patients with systemic sclerosis: the French ItinerAIR-Sclerodermie study. Rheumatology. 2009; 48(3): 304-308.**
6. **Hinchcliff M, Fischer A, Schiopu E, et al. Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma (PHAROS): baseline characteristics and description of study population. J Rheumatol 2011; 38: 2172-2179.**
7. **Hsu VM, Chung L, Hummers LK. Development of pulmonary hypertension in a highrisk population with systemic sclerosis in the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma (PHAROS) cohort study. Semin Arthritis Rheum. 2014; 44(1): 55-62.**
8. **Le Pavec J, Humbert M, Mouthon L. Systemic Sclerosis-associated Pulmonary Arterial Hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2010; 181(12): 1285-1293.**
9. **Young, A., Vummidi, D., Visovatti, S., Homer, K., Wilhalme, H., White, E. S., Khanna,D. Prevalence, Treatment and Outcomes of Coexistent Pulmonary Hypertension and Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis. Arthritis & Rheumatology. 2019 doi: 10.1002/art.40862.**

• Спасибо за внимание

