



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Гипертензионная сосудистая болезнь легких, ассоциированная с врожденными пороками сердца у детей

МКБ 10: **I27.8**

Возрастная категория: **дети**

Год утверждения (частота пересмотра): **2018 (не реже 1 раза в 3 года)**

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Ассоциация детских кардиологов России;**
- **Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России**

Утверждены:

- Ассоциация детских кардиологов России;
- Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

_____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова.....	3
Список сокращений	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация.....	5
1.1 Определение.....	5
1.2 Этиология и патогенез	5
1.3 Эпидемиология.....	8
1.4 Кодирование по МКБ 10	8
1.5. Классификация	8
1.6 Клиническая картина	10
2. Диагностика	11
2.1 Жалобы и анамнез	11
2.2 Физикальное обследование.....	12
2.3 Лабораторная диагностика.....	12
2.4 Инструментальная диагностика.....	12
3. Лечение.....	14
3.1 Хирургическое лечение ВПС	14
3.2 Консервативное лечение	18
3.3 Иное лечение	20
4. Реабилитация	22
5. Профилактика и диспансерное наблюдение	22
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	23
7. Организация медицинской помощи.....	23
Критерии оценки качества медицинской помощи	23
Список литературы.....	25
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	31
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	32
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациентов.....	35
Приложение В. Информация для пациента	36
Приложение Г1	37
Приложение Г2.....	38

Ключевые слова

- гипертензионная сосудистая болезнь легких;
- дети;
- легочно-сосудистая болезнь;
- легочная гипертензия;
- легочная артериальная гипертензия;
- врожденный порок сердца.

Список сокращений

АВ – артерио-венозный
АКГ – ангиокардиография
АРЭ - антогонисты рецепторов эндотелина
ВА – вено-артериальный
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
ВПС – врожденный порок сердца
ДЛА – давление в легочной артерии
ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП – дефект межпредсердной перегородки
иЛАГ – идиопатическая легочная артериальная гипертензия
ИМДЛА – инвазивный мониторинг давления в легочной артерии
ИФДЭ5 – ингибиторы фосфодиэстеразы 5
КТ – компьютерная томография
ЛА – легочная артерия
ЛАГ – легочная артериальная гипертензия
ЛГ – легочная гипертензия
МРТ – магнитно-резонансная томография
ОАП – открытый артериальный проток
ОЛС – общее легочное сопротивление
ОПС – общее периферическое сопротивление
ПП – правое предсердие
ПЖ – правый желудочек
СИБКК – сердечный индекс большого круга кровообращения
ЭКГ – электрокардиография
Эхо-КГ - эхокардиография
BNP - мозговой натрийуретический пептид
Sat O₂ – насыщение крови кислородом
TAPSE - систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана

Термины и определения

Гипертензионная сосудистая болезнь легких (легочно-сосудистая болезнь) – заболевание, характеризующееся патологическими морфологическими изменениями легочных сосудов, уменьшением площади легочно-сосудистого русла и прогрессирующим нарастанием общелегочного сопротивления (ОЛС).

1. Краткая информация

1.1 Определение

Гипертензионная сосудистая болезнь легких, ассоциированная с врожденными пороками сердца (ВПС) у детей - состояние, при котором среднее давление в легочной артерии (ЛА) в покое, определенное методом катетеризации сердца, составляет ≥ 25 мм рт. ст., а ОЛС ≥ 3 Ед/м² для ВПС с бивентрикулярной гемодинамикой [1-3].

Гипертензионная сосудистая болезнь легких для ВПС с унiventрикулярной гемодинамикой у детей – состояние, при котором среднее давление в ЛА в покое, определенное методом катетеризации сердца, составляет ≥ 15 мм рт. ст., ОЛС ≥ 3 Ед/м², а транспульмональный градиент давления ≥ 6 мм рт. ст [4-6].

1.2 Этиология и патогенез

Гипертензионная сосудистая болезнь легких развивается при естественном течении ВПС, представленных в таблице 1.

Таблица 1 - Врожденные пороки сердца, приводящие к развитию гипертензионной сосудистой болезни легких

Тип врожденного порока сердца/тип легочной гипертензии	Врожденный порок сердца
1. Врожденный порок сердца с увеличением притока крови в малый круг кровообращения/прекапиллярная легочная гипертензия	1.1. Надтрикуспидальные дефекты перегородок сердца 1.1.1. Аномальный дренаж легочных вен 1.1.1.1. Частичный аномальный дренаж легочных вен с межпредсердным сообщением или без него 1.1.1.2. Тотальный аномальный дренаж легочных вен с межпредсердным сообщением 1.1.2. Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) 1.1.3. Атриовентрикулярный канал, неполная форма 1.2. Подтрикуспидальные дефекты перегородок сердца 1.2.1. Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП)

	<p>1.2.2. Открытый артериальный проток (ОАП)</p> <p>1.2.3. Дефект аорто-легочной перегородки</p> <p>1.3. Сложные ВПС с над- и подтрикуспидальным сбросом крови</p> <p>1.3.1. Атриовентрикулярный канал, полная форма</p> <p>1.3.2. Общий артериальный ствол</p> <p>1.3.3. Двойное отхождение сосудов от правого (левого) желудочка с ДМЖП без стеноза ЛА</p> <p>1.3.4. Транспозиция магистральных сосудов с ДМПП и (или) ОАП и (или) ДМЖП без стеноза ЛА</p> <p>1.3.5. Функционально единственный желудочек сердца без стеноза ЛА</p> <p>1.3.5.1. В том числе синдром гипоплазии левых отделов сердца</p> <p>1.3.6. Сложные комбинированные ВПС со сбросом крови на уровне перегородок сердца [атриовентрикулярная и вентрикулоартериальная дискордантность, criss-cross сердце и другие с ДМЖП и (или) ДМПП и (или) ОАП без стеноза ЛА]</p> <p>1.4. ВПС с сегментарным увеличением легочного кровотока</p> <p>1.4.1. Отхождение правой или левой ЛА от восходящей аорты</p> <p>1.4.2. Большие аорто-легочные коллатеральные артерии без стенозирования при сложных ВПС</p> <p>1.4.3. Отхождение ЛА от ОАП или больших аорто-легочных коллатеральных артерий без стенозирования при сложных ВПС</p> <p>1.5. Другие ВПС с увеличенным легочным кровотоком</p> <p>1.6. Комбинация ВПС с увеличенным легочным кровотоком</p>
<p>2. Врожденный порок сердца с затруднением оттока крови из малого круга кровообращения/посткапиллярная легочная гипертензия</p>	<p>2.1. Стеноз легочных вен/коллектора легочных вен</p> <p>2.2. Трехпредсердное сердце</p> <p>2.3. Врожденный порок (стеноз и\или недостаточность) митрального клапана</p> <p>2.4. Рестриктивное межпредсердное сообщение при атрезии левого атриовентрикулярного клапана или порок левого атриовентрикулярного клапана (стеноз и\или недостаточность) у пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой</p> <p>2.5. Врожденный порок (стеноз и\или недостаточность) аортального клапана</p> <p>2.6. Коарктация, гипоплазия или перерыв дуги аорты</p> <p>2.7. Патология левого желудочка при ВПС</p> <p>2.7.1. Гипоплазия левого желудочка</p>

	<p>2.7.2. Фиброэластоз эндокарда левого желудочка</p> <p>2.7.3. Выраженное вторичное снижение функциональной способности левого желудочка при ВПС</p> <p>2.7.3.1. при патологии коронарных артерий (аномальное отхождение коронарных артерий от ЛА, коронаро-сердечные и коронаро-легочные фистулы и др.)</p> <p>2.7.3.2. при патологии коронарных вен (стеноз или атрезия коронарного синуса и др.)</p> <p>2.7.3.3. вторичное снижение функциональной способности левого желудочка вследствие других ВПС</p> <p>2.8. Кардиомиопатия, развившаяся пренатально</p> <p>2.9. Новообразования с обструкцией кровотока в левых отделах сердца, развившиеся пренатально</p> <p>2.10. ВПС с сегментарным затруднением оттока крови из малого круга кровообращения</p> <p>2.10.1. Стеноз части легочных вен\коллектора с частичным дренажем легочных вен</p> <p>2.11. Другие ВПС с затруднением оттока крови из малого круга кровообращения</p> <p>2.12. Комбинация ВПС с затруднением оттока крови из малого круга кровообращения</p>
<p>3. Комбинированные врожденный порок сердца с увеличением притока и затруднением оттока крови из малого круга кровообращения</p>	<p>Комбинированная пре- и посткапиллярная гипертензионная сосудистая болезнь легких</p>
<p>4. Идиопатическая ЛАГ в сочетании с врожденным пороком сердца</p>	<p>Выраженное повышение ОЛС при дефектах малой величины, которые сами по себе не могут вызвать тяжелую гипертензионную сосудистую болезнь легких</p>

Развитие гипертензионной сосудистой болезни легких при ВПС с патологическим внутрисердечным сбросом крови зависит от анатомического варианта, размера дефекта и от объема сброса крови через дефект [7, 8]. Дети с некорригированным общим артериальным стволом, транспозицией магистральных сосудов с ДМЖП, не рестриктивными ДМЖП и ОАП имеют риск наиболее раннего развития легочно-сосудистой болезни. Группу позднего риска

составляют дети с дефектом межпредсердной перегородки. Скорость развития легочно-сосудистой болезни зависит также от генетической предрасположенности.

Большие системно-легочные анастомозы (Ватерстоуна-Кули, Поттса и др.), наложенные детям с исходно обедненным легочным кровотоком (тетрада Фалло и др.), при длительном функционировании также приводят к развитию гипертензионной сосудистой болезни легких.

Морфологические изменения легочных артериолл и (или) вен при гипертензионной сосудистой болезни легких включают гипертрофию меди, пролиферацию интимы (1-3 обратимые стадии по классификации Heath-Edwards), дилатационные, тромботические и плексиформные изменения, а на терминальных стадиях некротический артериит (4-6 необратимые стадии по классификации Heath-Edwards) [9-12].

Патогенез и клиническое течение «идиопатической легочной артериальной гипертензии (иЛАГ) в сочетании с ВПС» схожи с идиопатической ЛАГ [7, 13, 14]. Закрытие дефектов перегородок сердца при «иЛАГ в сочетании с ВПС» противопоказано.

1.3 Эпидемиология

Гипертензионная сосудистая болезнь легких у детей, ассоциированная с ВПС, составляет 24-58% от всех случаев легочной артериальной гипертензии у детей [6, 7, 14, 24].

Заболеваемость и смертность от педиатрической гипертензионной сосудистой болезни легких, ассоциированной с ВПС, в Российской Федерации в настоящее время не известна.

1.4 Кодирование по МКБ 10

I27.8 – другие уточненные формы легочно-сердечной недостаточности

1.5. Классификация

Возможны пре- и посткапиллярная формы ЛГ (таблица 2). У детей с бивентрикулярной гемодинамикой ЛГ характеризуется как прекапиллярная, если давление заклинивания ЛА составляет ≤ 15 мм рт. ст., как посткапиллярная – если давление заклинивания в ЛА > 15 мм рт. ст. Прекапиллярная ЛГ при ВПС – частный случай «легочной артериальной гипертензии (ЛАГ)», наблюдаемой при широком спектре заболеваний.

Таблица 2 - Формы легочной гипертензии для бивентрикулярной гемодинамики

Формы легочной гипертензии для бивентрикулярной гемодинамики	Определение
Прекапиллярная легочная гипертензия	<ul style="list-style-type: none">• Среднее давление в ЛА ≥ 25 мм рт. ст.• ОЛС > 3 Ед/м²

	<ul style="list-style-type: none"> • Давление заклинивания ЛА ≤ 15 мм рт. ст.
Посткапиллярная легочная гипертензия	<ul style="list-style-type: none"> • Среднее давление в ЛА ≥ 25 мм рт. ст. • Давление заклинивания ЛА > 15 мм рт. ст. • Нормальный или сниженный сердечный выброс
Изолированная посткапиллярная легочная гипертензия	Диастолическое давление в ЛА минус давление заклинивания ЛА < 7 мм рт. ст.
Комбинированная постапиллярная и прекапиллярная легочная гипертензия	Диастолическое давление в ЛА минус давление заклинивания ЛА ≥ 7 мм рт. ст.

В свою очередь, посткапиллярная ЛГ, в зависимости от того, является ли она только следствием передачи повышенного давления из левых отделов сердца или же имеет собственный морфологический субстрат в легочных сосудах, делится на изолированную посткапиллярную и комбинированную (посткапиллярную и прекапиллярную). При изолированной посткапиллярной ЛГ диастолическая разница давления в артериях и венах малого круга кровообращения (диастолическое давление в ЛА минус давление заклинивания ЛА) < 7 мм рт. ст., ОЛС ≤ 3 ед\м², при комбинированной пост- и прекапиллярной диастолическая разница давления ≥ 7 мм рт. ст., ОЛС > 3 ед\м².

При ВПС с дефектами перегородок сердца, в зависимости от тяжести гипертензионной сосудистой болезни легких, может иметь место артерио-венозный, двунаправленный или вено-артериальный (синдром Эйзенменгера) сброс крови на внутрисердечных дефектах.

Гипертензионная сосудистая болезнь легких может сохраняться или прогрессировать после хирургической коррекции ВПС (таблица 3). Как правило, это наблюдается при поздней радикальной коррекции ВПС, паллиативной коррекции ВПС, сохраняющихся резидуальных дефектах и ошибочном закрытии дефектов перегородок сердца у детей с «иЛАГ в сочетании с ВПС».

Таблица 3 - Гипертензионная сосудистая болезнь легких после коррекции врожденного порока сердца

Тип коррекции врожденного порока сердца	Особенности гипертензионной сосудистой болезни легких
1. После радикальной коррекции врожденного порока	1.1. При наличии резидуального ВПС 1.2. При полном устранении ВПС

сердца	<p>1.2.1. При поздней радикальной коррекции ВПС</p> <p>1.2.1. При закрытии дефектов перегородок сердца у пациентов с «иЛАГ в сочетании с ВПС»</p>
2. После паллиативной коррекции врожденного порока сердца	<p>2.1. Суживания ЛА</p> <p>2.2. Системно-легочного анастомоза</p> <p>2.3. Унифокализации больших аорто-легочных коллатеральных артерий</p> <p>2.4. Реконструкции путей оттока из правого желудочка с сохранением ДМЖП</p> <p>2.5. Паллиативных операций предсердного переключения</p> <p>2.6. Реконструкции или протезирования клапанов сердца при сохранении других компонентов сложного ВПС</p> <p>2.7. Операции Норвуда и Дамус-Кей-Стенсел с системно-легочным анастомозом, гибридного хирургического лечения синдрома гипоплазии левых отделов сердца – стентирования ОАП с двусторонним суживанием ЛА</p> <p>2.8. Устранения коарктации аорты при сохранении других компонентов сложного ВПС</p> <p>2.9. После других паллиативных операций при ВПС</p>
3. После операций «обхода» правых отделов сердца – гемодинамической коррекции	<p>3.1. Двухнаправленного кавопульмонального анастомоза</p> <p>3.2. Операции Фонтена</p> <p>3.3. Полуторажелудочковой коррекции</p> <p>3.4. После других операций «обхода» правых отделов сердца</p>

1.6 Клиническая картина

Помимо симптомов того или иного ВПС при прогрессировании ЛГ усиливается одышка и дополнительно снижается толерантность к физической нагрузке [7, 10, 11, 13-15, 19]. У детей с дефектами перегородок из-за уменьшения артериовенозного сброса крови при нарастании ЛАГ клинические признаки застойной сердечной недостаточности (увеличение печени, влажные хрипы в легких) становятся менее выраженными, снижается частота застойных бронхо-легочных заболеваний. При далеко зашедшей стадии легочно-сосудистой болезни вновь нарастает правожелудочковая недостаточность, может появиться кровохарканье (из-за разрыва патологических коллатеральных легочных сосудов).

Синдром Эйзенменгера - веноартериальный сброс крови через дефекты перегородок - характеризуется прогрессирующим цианозом, вторичным эритроцитозом на фоне гипоксемии, повышением вязкости крови со склонностью к коагулопатиям (как к тромбозам, так и к кровотечениям). Возможны парадоксальные системные эмболии с нарушением мозгового, почечного и печеночного кровообращения. Другие системные проявления синдрома

Эйзенменгера – гипертрофическая остеоартропатия, сколиоз, гиперурикемия и холелитиаз. Угрозу для жизни могут представлять аритмии, легочные кровотечения, компрессия коронарных артерий дилатированной легочной артерией и нарушения мозгового кровообращения [7, 10, 11, 13-15, 19].

Прогрессирующее ухудшение функционального класса легочной артериальной гипертензии наряду с положительными биохимическими тестами на сниженное кровообращение внутренних органов, нарастающей гипоксемией и правожелудочковой недостаточностью - значимый фактор риска летального исхода.

Легочно-гипертензионный криз – быстрое и значительное повышение легочного сосудистого сопротивления при ЛГ, обусловленное различными провоцирующими факторами (физическая нагрузка, гиповолемия, периоперационный стресс, ацидоз и др.). Рост сосудистого сопротивления малого круга кровообращения приводит к правожелудочковой недостаточности, уменьшению преднагрузки левого желудочка, снижению сердечного выброса, системной гипотензии и может стать причиной смерти.

В случае если легочно-гипертензионный криз развивается у пациента с внутрисердечными коммуникациями, на последних может появиться или усилиться вено-артериальный сброс крови и в известной мере предотвратить недостаточную преднагрузку левого желудочка, системную гипотензию и критическое ухудшение состояния ценой нарастания гипоксемии. Наличие и возможность увеличения вено-артериального сброса крови обеспечивают большую продолжительность жизни пациентов при синдроме Эйзенменгера по сравнению с идиопатической ЛАГ и с резидуальной ЛАГ после коррекции ВПС [7, 10, 11, 13-15, 19].

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- При сборе анамнеза и жалоб для верификации диагноза **рекомендуется** выяснить у ребенка с гипертензионной сосудистой болезнью легких и/или его родителей о существовании у него одышки и прогрессирующего снижения толерантности к физической нагрузке для верификации диагноза [1-3, 7, 10, 11, 13-15, 19, 20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – Па)

- При сборе анамнеза и жалоб для верификации диагноза **рекомендуется** выяснить у

ребенка с гипертензионной сосудистой болезнью легких и/или его родителей о существовании у него сердцебиения и ангинозных болей [1-3, 7, 10, 11, 13-15, 19,20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – Па)

2.2 Физикальное обследование

- Во время физикального обследования **рекомендуется** всем пациентам провести общий осмотр, исследовать кожные покровы и подкожную клетчатку лица, туловища и конечностей, перкуторно определить границы сердца, характеристики верхушечного и сердечного толчка, осмотреть и пропальпировать шейные вены, провести аускультацию сердца, пропальпировать и проперкутировать печень для верификации диагноза [1-3, 7, 10, 11, 13-15, 19,20] .

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – Па)

Комментарии: *При физикальном обследовании следует обратить внимание на цвет кожных покровов, изменения фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и «часовых стекол», на расширение границ сердца, пульсацию шейных вен, на акцент 2 тона сердца над легочной артерией, систолический шум трикуспидальной регургитации и диастолический шум недостаточности легочного клапана (шум Грехем-Стила), а также шум артериовенозного сброса крови на дефекте, на увеличение печени и периферические отеки.*

2.3 Лабораторная диагностика.

- С целью подтверждения или исключения гипертензионной сосудистой болезни легких и для контроля проводимой медикаментозной терапии **рекомендуется** всем пациентам определять уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) [1-3, 7, 10, 11, 13-15, 19, 20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – Па)

2.4 Инструментальная диагностика.

- Диагноз гипертензионной сосудистой болезни легких, ассоциированной с ВПС, **рекомендуется** устанавливать пациентам на основании ЭКГ (признаки отклонения электрической оси сердца вправо и гипертрофии правых отделов сердца) [7, 15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

Па)

- Диагноз гипертензионной сосудистой болезни легких, ассоциированной с ВПС, **рекомендуется** устанавливать пациентам на основании рентгенографии грудной клетки (признаки усиления и «ампутации» легочного сосудистого рисунка, выбухание дуги легочной артерии, уменьшения ранее увеличенных размеров сердца) [7, 15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

Па)

- Диагноз гипертензионной сосудистой болезни легких, ассоциированной с ВПС, **рекомендуется** устанавливать пациентам на основании пульсоксиметрии отдельно на руках и ногах в состоянии покоя и физической нагрузки [7, 15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

Па)

Комментарии: *при вено-артериальном сбросе крови с синдромом Эйзенменгера наблюдается снижение сатурации капиллярной крови < 94%.*

- Диагноз гипертензионной сосудистой болезни легких, ассоциированной с ВПС, **рекомендуется** устанавливать пациентам на основании результатов двухмерной трансторакальной Эхо-КГ, являющейся основным неинвазивным методом исследования, по скорости трикуспидальной регургитации > 2,8 м/сек [7, 15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

Па)

- Пациентам старше 6 месяцев с ЛГ $\geq 70\%$ от системного давления, по данным Эхо-КГ, для оценки степени имеющейся легочно-сосудистой болезни **рекомендуется** катетеризация сердца с расчетом гемодинамики по методу Фика [7, 10, 16-18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

Па)

- Пациентам старше 6 месяцев с ВПС и прекапиллярной ЛГ $\geq 70\%$ от системного давления по данным катетеризации сердца **рекомендуется** инвазивный мониторинг давления в легочной артерии (ИМДЛА) с тестом на вазореактивность для уточнения показаний к хирургическому и (или) медикаментозному лечению [7, 19-23].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –

Па)

Комментарии: При ИМДЛА у детей с изолированной пост капиллярной ЛГ тест на вазореактивность не проводится.

- Для оценки эффективности и коррекции проводимой медикаментозной терапии у детей с резидуальной ЛГ после коррекции ВПС и у неоперабельных детей с ВПС в возрасте старше 6 лет **рекомендуется** тест 6-минутной ходьбы [1-3, 7, 10, 11, 13-15, 19, 20] .

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

Па)

3. Лечение

3.1 Хирургическое лечение ВПС

- **Рекомендуется** пациентам с гипертензионной сосудистой болезни легких проводить коррекцию ВПС в раннем возрасте [1-3, 7, 10, 11, 13-15, 19-21] .

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –

Па)

Комментарии: Возможности хирургической коррекции ВПС представлена в таблице

4.

Таблица 4 - Возможность хирургической коррекции ВПС при гипертензионной сосудистой болезни легких

Тип гемодинамики	Возможность коррекции
1. При бивентрикулярной гемодинамике	1.1. Возможна радикальная хирургическая коррекция 1.1.1. С нормализацией давления в ЛА 1.1.2. С сохранением резидуальной ЛГ и необходимостью медикаментозной терапии ЛГ в послеоперационном периоде 1.2. Возможна паллиативная хирургия 1.2.1. В качестве самостоятельного хирургического вмешательства 1.2.2. С последующей радикальной коррекцией 1.3. Неоперабельные
2. При унивентрикулярной гемодинамике	2.1. Возможен полный многоэтапный «обход» правых отделов сердца 1) Суживание ЛА, операции Дамус-Кей-Стенсел, Норвуда или гибридная коррекция синдрома гипоплазии левых отделов сердца со стентированием ОАП и двухсторонним суживанием ЛА; 2) Двунправленный кавопульмональный анастомоз;

	<p>3) Операция Фонтена</p> <p>2.2. Возможен только первый и второй этапы хирургического лечения</p> <p>2.3. Возможен только первый этап хирургического лечения</p> <p>2.4. Неоперабельные</p>
--	---

- При невозможности радикальной коррекции у пациентов с ВПС и гипертензионной сосудистой болезнью легких **рекомендуется** проводить паллиативные хирургические и эндоваскулярные вмешательства, представленные в таблице 5 [1-3, 7, 10, 11, 13-15, 19-21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –

IIa)

Комментарии: Паллиативные хирургические и эндоваскулярные вмешательства у пациентов с ВПС и гипертензионной сосудистой болезнью легких представлены в табл 5.

Таблица 5. Паллиативные хирургические и эндоваскулярные вмешательства у пациентов с ВПС и гипертензионной сосудистой болезнью легких

Цель хирургического лечения	Хирургические вмешательства
1. Паллиативная коррекция ВПС и\или устранение ЛГ	<p>1.1. При бивентрикулярной гемодинамике</p> <p>1.1.1. Суживание ЛА</p> <p>1.1.2. Суживание ОАП</p> <p>1.1.3. Паллиативные операции Сеннинга и Мастарда</p> <p>1.1.4. Пластика или протезирование клапанов сердца</p> <p>1.1.5. Устранение коарктации аорты</p> <p>1.1.6. Другие вмешательства</p> <p>с сохранением сообщений между левыми и правыми камерами сердца</p> <p>1.2. При унивентрикулярной гемодинамике</p> <p>1.2.1. Суживание ЛА</p> <p>1.2.2. Операции Дамус-Кей-Стенсел, Норвуда и гибридная коррекция синдрома гипоплазии левых отделов сердца со стентированием ОАП и двухсторонним суживанием ЛА</p> <p>1.2.3. Расширение рестриктивного межпредсердного сообщения у пациентов со стенозом или атрезией митрального клапана</p> <p>1.2.4. Пластика или протезирование клапанов сердца</p> <p>1.2.5. Устранение коарктации аорты</p>

	1.2.6. Другие вмешательства
2. Купирование супрасистемной ЛАГ при прогрессирующем течении легочно-сосудистой болезни после радикальной бивентрикулярной коррекции ВПС	2.1. Эндоваскулярная атриосептостомия 2.2. Легочно-артериальный анастомоз Поттса
3. Устранение кровохарканья при прогрессирующем течении легочно-сосудистой болезни у пациентов с ВПС	3.1. Эндоваскулярная эмболизация аорто-легочных коллатеральных артерий

Дети с ВПС и бивентрикулярной гемодинамикой

- Пациентам с ВПС, бивентрикулярной гемодинамикой и ЛГ для предотвращения развития легочно-сосудистой болезни **рекомендуется** ранняя хирургическая коррекция порока [10, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

IIa)

- Радикальная коррекция порока **рекомендуется** пациентам с ВПС и бивентрикулярной гемодинамикой в возрасте менее 6 месяцев, независимо от степени имеющейся у них ЛГ, ввиду обратимости морфологических изменений сосудов легких [1-3, 7, 10, 11, 13-15, 19-21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –

IIa)

- У пациентов старше 6 месяцев, имеющих ВПС с бивентрикулярной гемодинамикой и увеличенным легочным кровотоком, в качестве показаний к радикальной коррекции **рекомендуются** клинические признаки выраженного артерио-венозного сброса крови в сочетании с наличием 1Б-3А гемодинамической группы по классификации В.И.Бураковского и соавторов (приложение Г2) [18, 25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

IIa)

- Радикальная коррекция ВПС **рекомендуется** пациентам старше 6 месяцев с минимальным артерио-венозным сбросом крови на дефектах перегородок, отнесенным к ЗБ гемодинамической группе по классификации В.И.Бураковского и соавторов (приложение Г2) и имеющим положительный тест на вазореактивность [18-21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –

IIa)

- У пациентов старше 6 месяцев с признаками двунаправленного перекрестного сброса крови на дефектах перегородок, отнесенным к ЗБ-4 (Приложение Г2) гемодинамическим группам и имеющим сомнительный результат теста на вазореактивность, **рекомендуется** паллиативное хирургическое лечение ВПС в сочетании с биопсией легкого [18-21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

IIa)

Комментарии: *Показания к последующей радикальной коррекции рекомендуется рассмотреть во время повторного ИМДЛА в отдаленном периоде после паллиативных вмешательств при условии наличия 1-3 стадии морфологических изменений по классификации Heath-Edwards [9].*

- Пациентам с бивентрикулярной гемодинамикой и легочно-сосудистой болезнью, имеющим отрицательный или парадоксальный результат ИМДЛА, хирургическая коррекция ВПС **не рекомендуется** [18-21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

IIa)

- Закрытие дефектов перегородок сердца детям с «иЛАГ в сочетании с ВПС» **не рекомендуется** [1, 2, 19, 21, 26].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –

IIa)

- Пациентам с прогрессирующей супрасистемной ЛАГ в отдаленном периоде после радикальной бивентрикулярной коррекции ВПС при отсутствии эффективности медикаментозной терапии **рекомендуется** атриосептостомия или легочно-артериальный анастомоз Поттса [18-21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

Па)

Дети с ВПС и унивентрикулярной гемодинамикой

- Пациентам с функционально единственным желудочком сердца и ЛГ **рекомендуется** многоэтапное хирургическое лечение с суживанием ЛА, операциями Норвуда, Дамус-Кей-Стенсел с системно-легочным анастомозом или гибридным хирургическим лечением на первом этапе, двунаправленным кавопульмональным анастомозом на втором этапе и операцией Фонтена на третьем этапе [4, 5, 12, 18-21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – Па)

Комментарии: *оперативное вмешательство выполняется в возрасте 3-8 недель.*

- Пациентам с атрезией или стенозом митрального клапана и рестриктивным межпредсердным сообщением для предотвращения развития легочно-сосудистой болезни **рекомендуется** расширение межпредсердного сообщения [4, 5, 12, 18-21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –

Па)

- Пациентам с ВПС, легочно-сосудистой болезнью и кровохарканьем **рекомендуется** эмболизация аорто-легочных коллатеральных артерий [4, 5, 12, 18-21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –

Па)

3.2 Консервативное лечение

Консервативное лечение состоит из комплекса общих мероприятий, поддерживающей и специфической медикаментозной терапии.

- Пациентам с легочно-сосудистой болезнью с целью уменьшения вязкости и улучшения реологических свойств крови **рекомендуются** кровопускания (флеботомия) с восполнением плазмопотери у при уровне гемоглобина > 200 г/л и гематокрита > 65% при отсутствии признаков обезвоживания [1, 19, 31, 32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

Па)

- Долгосрочная антикоагулянтная терапия (варфарин**) с целевым уровнем международного нормализованного отношения 1,5–2,5 или дезагрегантная терапия (#ацетилсалициловая кислота**) в возрастных дозировках **рекомендуется** у детей с

легочно-сосудистой болезнью без признаков кровотечений [1, 19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - Па)

- Оксигенотерапия **рекомендуется** пациентам при наличии следующих показаний:
 - 1) пациентам с тяжелыми клиническими проявлениями и гипоксемией (насыщение в капиллярной крови менее 93%) в случае, если оксигенотерапия приводит к уменьшению гипоксемии и клиническому улучшению;
 - 2) для профилактики клинического ухудшения при интеркуррентных заболеваниях, гипертермии, возбуждении, болевом синдроме, авиаперелетах и других потенциально опасных состояниях;
 - 3) для купирования легочно-гипертензионного криза [1, 19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - Па)

- Пациентам с ВПС и синдромом Эйзенменгера и пациентам с резидуальной ЛГ или ЛАГ после хирургической коррекции ВПС **рекомендуется** терапия селективными легочными вазодилататорами [1, 7, 14, 19, 33-36, 38-53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - Д)

Комментарии: препараты подбираются с учетом степени риска ЛГ (приложение Г1).

1. Бозентан** 4 мг/кг/сутки, разделенный на 2 приема (противопоказан детям до 3 лет)[63-75]
2. #Силденафил 1-2 мг/кг/сутки, разделенный на 3 приема, (у силденафила 2 АТХ, используется СО2КХ01 (вазодиллятор)
3. Ингаляционный #илопрост 1,25-5 мкг, 6-9 ингаляций в сутки. [57-62]

Детям с резидуальной ЛАГ после коррекции ВПС и детям с ВПС и синдромом Эйзенменгера при низком риске терапию рекомендуется начинать с одного перорального препарата – бозентана**. В случае отсутствия эффекта монотерапии рекомендуется рассмотреть вопрос о комбинированном лечении) [19].

Детям с резидуальной ЛАГ после коррекции ВПС и детям с ВПС и синдромом Эйзенменгера при высоком риске терапию рекомендуется начинать с ингаляции илопроста, затем рекомендуется рассмотреть вопрос о комбинированной терапии.

- ЛАГ-специфическую терапию у пациентов с резидуальной ЛАГ после хирургической коррекции ВПС **рекомендуется** продолжать до полной нормализации давления в ЛА и затем в течение как минимум 1 года [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

IIa)

Комментарии: *ЛАГ-специфическую терапию при «идиопатической ЛАГ в сочетании с ВПС» проводится аналогично терапии идиопатической ЛАГ.*

- У пациентов с унiventрикулярной гемодинамикой после кавопульмонального анастомоза и операции Фонтена в комплексной терапии недостаточности кровообращения рекомендуется бозентан**, #силденафил и #илопрост (дозировки описаны выше) [45-47,76].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –

I)

Комментарии: *препараты, назначенные вне зарегистрированных показаний, могут быть рекомендованы при наличии информированного согласия родителей и заключения врачебной комиссии.*

- ЛАГ-специфическая терапия **не рекомендуется** не оперированным пациентам с ВПС и посткапиллярной ЛГ, а также не оперированным пациентам с ВПС и прекапиллярной ЛГ 1-3А гемодинамических групп [1, 2, 19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

IIa)

3.3 Иное лечение

Обезболивающая терапия у детей

- **Рекомендуется** пациентам для премедикации, с целью седации и обеспечения эмоциональной стабильности перед транспортировкой в операционную, применять опиаты и/или бензодиазепины в возрастных дозировках [54-56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

IIa)

Комментарии: *Дети до 6 месяцев в премедикации не нуждаются. Дети от 6 месяцев до 3 лет: мидазолам**или диазепам** в/м, либо в/в в возрастных дозировках.*

*Дети старше 3 лет: триметередин** и/или мидазолам**, либо диазепам** в/м, в/в в возрастных дозировках.*

- **Рекомендуется** пациентам для индукции в наркоз и поддержания анестезии использовать: фентанил**, пропофол**, бензоадиазепины, натрия оксибутират**, фторсодержащие газовые анестетики в возрастных дозировках. Предпочтительным является проведение комбинированной анестезии с применением галогенсодержащих газовых анестетиков на всех этапах хирургического вмешательства, включая искусственное кровообращение [54-56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – Па)

Комментарии: препараты, используемые для индукции и поддержания анестезии у детей:

*Индукция: Дети до 1 месяца: мидазолам**/натрия оксибутират** и фентанил** в/в в возрастных дозировках. Дети старше 1 месяца: мидазолам**/натрия оксибутират**/пропофол** и фентанил** – в/в в возрастных дозировках. Во всех возрастных группах возможно проведение индукции севофлураном** (как моноиндукции, так и в комбинации с в/в введением фентанила**).*

*Поддержание анестезии: Дети до 1 месяца: мидазолам**/натрия оксибутират** и фентанил** в/в в возрастных дозировках. Дети старше 1 месяца: мидазолам**/натрия оксибутират**/пропофол** и фентанил** в/в в возрастных дозировках. Во всех возрастных группах возможно применение галогенсодержащих газовых анестетиков в комбинации с фентанилом**. При превышении дозировок (применении дозировок, превышающих указанные в инструкции к препарату) необходимо решение врачебной комиссии.*

- **Рекомендуется** пациентам для обезболивания в раннем послеоперационном периоде использовать опиаты и нестероидные противовоспалительные препараты в возрастных дозировках [54-56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – Па)

Комментарии: препараты, используемые для обезболивания в послеоперационном периоде:

*Первые сутки после операции – тримеперидин** в/м каждые 6-8 часов, либо в/в инфузия морфина** в возрастных дозировках, далее НПВП. При сохранении выраженного болевого синдрома тримеперидин**/морфин** в возрастных дозировках по показаниям. При превышении дозировок (применении дозировок, превышающих указанные в инструкции к препарату) необходимо решение врачебной комиссии.*

*При сохранении выраженного болевого синдрома тримеперидин**/морфин** в возрастных дозировках по показаниям.*

4. Реабилитация

Программа реабилитации для педиатрической гипертензионной сосудистой болезни легких, ассоциированной с ВПС, к настоящему времени не разработана.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

- Для профилактики развития гипертензионной болезни легких, ассоциированной с ВПС у детей, **рекомендуется** ранняя (в возрасте до 6 месяцев) коррекция ВПС [7, 10, 11, 14, 15, 19].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – Па)

- Пациентам с резидуальной ЛГ в отдаленном периоде после коррекции ВПС и детям с ВПС и ЛГ с неоперабельным состоянием **не рекомендуются** состояния, связанные с высоким риском обострения ЛГ: интенсивная физическая нагрузка, выраженное возбуждение и болевой синдром, обезвоживание, воздействие высокой температуры, постоянное нахождение на большой высоте [1, 2, 7, 10, 11, 15, 19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – Па)

- Пациентам с резидуальной ЛГ в отдаленном периоде после коррекции ВПС и неоперабельным детям с ВПС и ЛГ **рекомендуется** вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции для профилактики гриппа и пневмококковой инфекции [1, 14, 19].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – Па)

- Всем пациентам с резидуальной ЛГ после коррекции ВПС и детям с ВПС и синдромом Эйзенменгера при стабильном клиническом течении **рекомендуется** наблюдение

детского кардиолога 1 раз в 3 месяца [1, 2, 7, 10, 11, 15, 19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – Па)

Комментарии: помимо клинического обследования выполняется пульсоксиметрия, ЭКГ, Эхо-КГ и биохимический анализ крови (АСТ и АЛТ) 1 раз в 3 месяца.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

При использовании венозного доступа у детей с ВПС и синдромом Эйзенменгера проводится тщательная профилактика воздушной эмболии путем (дополнительное обучение медицинского персонала, использования фильтров) [19, 27].

7. Организация медицинской помощи

Показания для плановой госпитализации:

- 1) первичная диагностика гипертензионной сосудистой болезни легких, ассоциированной с ВПС у детей;
- 2) плановое хирургическое лечение ВПС с ЛГ
- 3) контроль за состоянием пациентов с гипертензионной сосудистой болезнью легких, ассоциированной с ВПС у детей;
- 4) ухудшение клинического состояния при гипертензионной сосудистой болезни легких, ассоциированной с ВПС у детей.

Показания для экстренной госпитализации:

- 1) резкое ухудшение клинического состояния при гипертензионной сосудистой болезни легких, ассоциированной с ВПС у детей;
- 2) развитие легочно-гипертензионных кризов при гипертензионной сосудистой болезни легких, ассоциированной с ВПС у детей

Показания к выписке пациента из стационара:

- 1) окончание диагностики и подбора лечения при гипертензионной сосудистой болезни легких, ассоциированной с ВПС у детей

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности и	Уровень достоверности доказательств
----------	--------------------------	---------------------------------	--

		рекомендаций	
1	Проведен сбор анамнеза и жалоб у пациента и его родителей	С	IIa
2	Проведен физикальный осмотр пациента	С	IIa
3	Проведена пациенту трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ)	С	IIa
4	Проведена пациенту рентгенография грудной клетки	С	IIa
5	Проведена пульсоксиметрия пациенту (отдельно на руках и ногах в состоянии покоя и физической нагрузки)	С	IIa
6	Ребенку старше 6 месяцев с ЛГ $\geq 70\%$ от системного давления по данным Эхо-КГ выполнена катетеризация сердца с расчетом гемодинамики по методу Фика	С	IIa
7	Ребенку старше 6 месяцев с ВПС и прекапиллярной ЛГ $\geq 70\%$ от системного давления по данным катетеризации сердца выполнен ИМДЛА с тестом на вазореактивность для уточнения показаний к хирургическому и (или) медикаментозному лечению	С	IIa
8	Для оценки эффективности и коррекции проводимой медикаментозной терапии у ребенка с резидуальной ЛГ после коррекции ВПС или у неоперабельного ребенка с ВПС в возрасте старше 6 лет выполнен тест 6-минутной ходьбы	С	IIa
9	Пациенту с ВПС, бивентрикулярной гемодинамикой и ЛГ для предотвращения развития легочно-сосудистой болезни выполнена ранняя хирургическая коррекция порока	С	IIa
10	У ребенка с бивентрикулярной гемодинамикой и легочно-сосудистой болезнью, имеющего отрицательный или парадоксальный результат ИМДЛА, хирургическая коррекция ВПС не была выполнена	С	IIa
11	Ребенку с функционально единственным желудочком сердца и ЛГ выполнено многоэтапное хирургическое лечение с суживанием ЛА, операциями Норвуда, Дамус-Кей-Стенсел с системно-легочным анастомозом или гибридным хирургическим лечением на первом этапе, двунаправленным кавопульмональным анастомозом на втором этапе и операцией Фонтена на третьем этапе	С	IIa
12	Ребенку с атрезией или стенозом митрального клапана и рестриктивным межпредсердным сообщением для предотвращения развития легочно-сосудистой болезни о выполнено расширение межпредсердного сообщения	С	IIa

13	Ребенку с ВПС и синдромом Эйзенменгера или ребенку с резидуальной ЛГ после хирургической коррекции ВПС назначена ЛАГ-специфическая терапия	С	Па
----	--	---	----

Список литературы

1. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2016; 37(1).
2. Galiè N, Simonneau G. (eds). *Updates in Pulmonary Hypertension Proceedings of the 5th World Symposium on Pulmonary Hypertension.* *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62 (25), Suppl D.
3. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. (ред.). *Легочная гипертензия.* М., 2015.
4. Choussat A., Fontan F., Besse P. Selection criteria for Fontan's procedure. - In: Anderson R.H, Shineborne E.A. (eds). *Pediatric cardiology.* Edinburgh: Churchill Livingstone; 1977: 559-570.
5. Hosein RB, Clarke AJ, McGuirk SP, Griselli M, Stumper O, De Giovanni JV et. al. Factors influencing early and late outcome following the Fontan procedure in the current era. The 'Two Commandments'? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 31(3): 344-52.
6. Cerro MJ, Abman S, Diaz G, Freudenthal AH, Freudenthal F, Harikrishnan S et al. A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease: Report from the PVRI Pediatric Taskforce, Panama 2011. *Pulm Circ.* 2011; (2): 286–298.
7. Dimopoulos K, Wort SJ, Gatzoulis MA. Pulmonary hypertension related to congenital heart disease: a call for action. *Eur Heart J.* 2014; 35(11): 691-700.
8. Nadas AS, Fyler DF. *Pediatric cardiology.* Philadelphia: WB Saunders; 1972: 684.
9. Heath D, Edwards JE. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. *Circulation.* 1958; 18: 533-547.
10. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010; 31(23):2915-57.
11. D'Alto M, Mahadevan VS. Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Eur Respir Rev.* 2012; 21(126):328-37.

12. Gorbachevsky SV, Shmalts AA and Zaets SB. What Can Cause Pulmonary Vascular Disease in Functionally Single Ventricle? *Anatomy & Physiology*. 2016; 6(1):1000e137. Available at: <http://dx.doi.org/10.4172/2161-0940.1000e137>.
13. Therrien J, Rambihar S, Newman B, Siminovitch K, Langleben D, Webb G et al. Eisenmenger syndrome and atrial septal defect: nature or nurture? *Can J Cardiol*. 2006; 22:1133–1136.
14. Manes A, Palazzini M, Leci E, Bacchi Reggiani ML, Branzi A, Galiè N. Current era survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a comparison between clinical subgroups. *Eur Heart J*. 2014; 35(11): 716-24.
15. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, Correr A, Santoro G, Gaio G et al. Hemodynamics of patients developing pulmonary arterial hypertension after shunt closure. *Int J Cardiol*. 2013; 168(4): 3797-801.
16. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, Santoro G, Sarubbi B, Gaio G et al. Pulmonary vasoreactivity predicts long-term outcome in patients with Eisenmenger syndrome receiving bosentan therapy. *Heart Br Card Soc*. 2010; 96:1475–1479.
17. Post MC, Janssens S, Van deWerf F, BudtsW. Responsiveness to inhaled nitric oxide is a predictor for mid-term survival in adult patients with congenital heart defects and pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2004; 25:1651-1656.
18. Бураковский В.И., Бухарин В.А., Плотникова Л.Р. Легочная гипертензия при врожденных пороках сердца. М.: Медицина; 1975.
19. Горбачевский С.В., Шмальц А.А. Гипертензионная сосудистая болезнь легких, ассоциированная с врожденными пороками сердца. В кн.: *Детская кардиохирургия. Руководство для врачей*. М., 2016: 833-850.
20. Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Белкина М.В., Гренадеров М.А., Барышникова И.Ю., Пурсанов М.Г. и др. Алгоритм диагностики гипертензионной сосудистой болезни легких, ассоциированной с врожденными пороками сердца. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2015; 16(S3): 12.
21. Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Белкина М.В., Гренадеров М.А., Рахронов К.Х. Алгоритм определения показаний к хирургическому лечению врожденных пороков сердца с гипертензионной сосудистой болезнью легких. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2015; 16(S3): 12.
22. Lopes AA, Leary PW. Measurement, interpretation and use of hemodynamic parameters. *Cardiol Young*. 2009; 19(Suppl 1):8–12.

23. Douwes JM, van Loon RL, Hoendermis ES, Vonk-Noordegraaf A, Roofthoof MT, Talsma MD et al. Acute pulmonary vasodilator response in paediatric and adult pulmonary arterial hypertension: occurrence and prognostic value when comparing three response criteria. *Eur Heart J*. 2011; 32(24): 3137-46.
24. Nakanishi T. Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. Personal perspectives. *Int Heart J*. 2015; 56. Suppl: S1-3. doi: 10.1536/ihj.15-064.
25. Moller JH, Patton C, Varco RL, Lillehei CW. Late results (30 to 35 years) after operative closure of isolated ventricular septal defect from 1954 to 1960. *Am J Cardiol* 1991; 68:1491–1497.
26. Galie` N, Manes A, Palazzini M, Negro L, Marinelli A, Gambetti S et al. Management of pulmonary arterial hypertension associated with congenital systemic-to-pulmonary shunts and Eisenmenger's syndrome. *Drugs*. 2008;68:1049–1066.
27. Kaemmerer H, Niwa K, Oechslin E, Ewert P, Webb GD, Hess J. Pulmonary Arterial Hypertension in Congenital Heart Disease: Eisenmenger's Syndrome – A Global Perspective. Bremen: UNI-MED, 2013
28. Broberg CS, Ujita M, Prasad S, Li W, Rubens M, Bax BE et al. Pulmonary arterial thrombosis in Eisenmenger syndrome is associated with biventricular dysfunction and decreased pulmonary flow velocity. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:634–642.
29. Sandoval J, Aguirre JS, Pulido T, Martinez-Guerra ML, Santos E, Alvarado P et al. Nocturnal oxygen therapy in patients with the Eisenmenger syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164:1682-1687.
30. Diller GP, Lammers AE, Haworth SG, Dimopoulos K, Derrick G, Bonhoeffer P et al. A modelling study of atrial septostomy for pulmonary arterial hypertension, and its effect on the state of tissue oxygenation and systemic blood flow. *Cardiol Young*. 2010; 20:25–32.
31. Broberg CS, Bax BE, Okonko DO, Rampling MW, Bayne S, Harries C et al. Blood viscosity and its relationship to iron deficiency, symptoms, and exercise capacity in adults with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:356–365.
32. Rhodes CJ, Howard LS, Busbridge M, Ashby D, Kondili E, Gibbs JS et al. Iron deficiency and raised hepcidin in idiopathic pulmonary arterial hypertension clinical prevalence, outcomes, and mechanistic insights. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:300–309.
33. Galie` N, Beghetti M, Gatzoulis MA Granton J, Berger RM, Lauer A et al. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation*. 2006;114: 48–54.

34. Gatzoulis MA, Beghetti M, Galie` N, Granton J, Berger RM, Lauer A et al. Longer-term bosentan therapy improves functional capacity in Eisenmenger syndrome: results of the BREATHE-5 open-label extension study. *Int J Cardiol.* 2007; 127:27–32.
35. ZuckermanWA, Leaderer D, Rowan CA, Mituniewicz JD, Rosenzweig EB. Ambrisentan for pulmonary arterial hypertension due to congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011;107:1381–1385.
36. Mukhopadhyay S, Sharma M, Ramakrishnan S, Yusuf J, Gupta MD, Bhamri N et al. Phosphodiesterase-5 inhibitor in Eisenmenger syndrome: a preliminary observational study. *Circulation.* 2006;114:1807–1810.
37. Rosenzweig EB, Kerstein D, Barst RJ. Long-term prostacyclin for pulmonary hypertension with associated congenital heart defects. *Circulation.* 1999; 99: 1858–1865
38. Tay EL, Papaphylactou M, Diller GP, Alonso-Gonzalez R, Inuzuka R, Giannakoulas G et al. Quality of life and functional capacity can be improved in patients with Eisenmenger syndrome with oral sildenafil therapy. *Int J Cardiol* 2011; 149: 372–376.
39. Zhang ZN, Jiang X, Zhang R, Li XL, Wu BX, Zhao QH et al. Oral sildenafil treatment for Eisenmenger syndrome: a prospective, open-label, multicentre study. *Heart* 2011; 97: 1876–1881.
40. Chau EM, Fan KY, Chow WH. Effects of chronic sildenafil in patients with Eisenmenger syndrome versus idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol* 2007; 120: 301–305.
41. Rosenkranz S, Ghofrani HA, Beghetti M, Ivy D, Frey R, Fritsch A et al. Riociguat for pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Heart.* 2015; 101(22):1792-9.
42. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, Delcroix M, Galiè N, Ghofrani HA et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2013; 369(9): 809-18.
43. Galiè N, Ghofrani HA, Torbicki A, Barst RJ, Rubin LJ, Badesch D et al. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2005; 353(20): 2148-57.
44. Galie` N, Rubin L, Hoeper M, Jansa P, Al-Hiti H, Meyer G et al. Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008; 371:2093–2100.
45. Hebert A, Mikkelsen UR, Thilen U, Idorn L, Jensen AS, Nagy E et al. Bosentan improves exercise capacity in adolescents and adults after Fontan operation: the TEMPO (Treatment With Endothelin Receptor Antagonist in Fontan Patients, a Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study Measuring Peak Oxygen Consumption) study. *Circulation.* 2014; 130(23):2021-30.

46. Goldberg DJ, French B, McBride MG, Marino BS, Mirarchi N, Hanna BD et al. Impact of oral sildenafil on exercise performance in children and young adults after the fontan operation: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Circulation*. 2011; 123(11):1185-93.
47. Shang XK, Lu R, Zhang X, Zhang CD, Xiao SN, Liu M J et al. Efficacy of Bosentan inpatients after Fontan procedures: a double-blind, randomized controlled trial. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2016; 36(4): 534-40.
48. Mori H, Park IS, Yamagishi H, Nakamura M, Ishikawa S, Takigiku K et al. Sildenafil reduces pulmonary vascular resistance in single ventricular physiology. *Int J Cardiol*. 2016; 221:122-7.
49. Hirono K, Yoshimura N, Taguchi M, Watanabe K, Nakamura T, Ichida F et al. Bosentan induces clinical and hemodynamic improvement in candidates for right-sided heart bypass surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2010; 140:346–351.
50. Inuzuka R, Tatebe S, Wakiguchi S, Nakajima H, Ohtsu H, Dimopoulos K et al. B-type natriuretic peptide at the early stage of univentricular circulation reflects inadequate adaptation to volume overload. *Int J Cardiol*. 2012; 159(2): 88–93.
51. Iversen K, Jensen AS, Jensen TV, Vejstrup NG, Søndergaard L. et al. Combination therapy with bosentan and sildenafil in Eisenmenger syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blinded trial. *Eur Heart J*. 2010; 31:1124–1131.
52. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, Sarubbi B, Santoro G, Grimaldi N et al. Bosentan-sildenafil association in patients with congenital heart disease-related pulmonary arterial hypertension and Eisenmenger physiology. *Int J Cardiol*. 2012;155:378–82.
53. Montani D, Savale L, Natali D, Jaïs X, Herve P, Garcia G et al. Long-term response to calcium-channel blockers in nonidiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2010; 31:1898–1907.
54. Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я., Мумладзе К.В., Лобачева Г.В., Ведерникова Л.В. Под ред. Л.А.Бокерия. Протоколы анестезиологического обеспечения кардиохирургических операций, выполняемых у новорожденных и детей. Методические рекомендации. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2014.
55. Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я. Под ред. Л.А.Бокерия. Протоколы анестезиологического обеспечения кардиохирургических операций, выполняемых при ишемической болезни сердца, патологии клапанного аппарата, нарушениях ритма, гипертрофической кардиомиопатии, аневризмах восходящего отдела аорты у пациентов различных возрастных групп. Методические рекомендации. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2015.

56. Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я., Мумладзе К.В., Никулкина Е.С. Под ред. Л.А.Бокерия. Протоколы анестезиологического обеспечения рентгенэндоваскулярных и диагностических процедур, выполняемых у кардиохирургических пациентов различных возрастных групп. Методические рекомендации. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2018
57. Xu Z, Zhu L, Liu X, Gong X, Gattrell W, Liu J. Iloprost for children with pulmonary hypertension after surgery to correct congenital heart disease. *Pediatr Pulmonol.* 2015; 50(6): 588–95.
58. Alehan D, Yildirim I, Sahin M, Ozkutlu S, Ozer S, Karagöz T. Long-term inhaled iloprost use in children with pulmonary arterial hypertension. *Cardiol Young.* 2012; 22(4): 396–403.
59. Sung KW, Jeon YB, Kim NY, Park KY, Park CH, Choi CH et al. The effects of perioperative inhaled iloprost on pulmonary hypertension with congenital heart disease. *Cardiology.* 2013; 126(4): 224–9.
60. Moreno-Galdó A, Torrent-Vernetta A, de Mir Messa I, Rovira Amigo S, Gran Piña F, Gartner S et al. Use of inhaled iloprost in children with pulmonary hypertension. *Pediatr Pulmonol.* 2015; 50(4): 370–9.
61. Limsuwan A, Wanitkul S, Khosithset A, Attanavanich S, Samankatiwat P. Aerosolized iloprost for postoperative pulmonary hypertensive crisis in children with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2008; 129(3): 333–8.
62. Müller M, Scholz S, Maxeiner H, Brenck F, Valeske K, Thul J et al. Efficacy of inhaled iloprost in the management of pulmonary hypertension after cardiopulmonary bypass in infants undergoing congenital heart surgery. A case series of 31 patients. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2011; 3(2): 123–30.
63. Beghetti M, Haworth SG, Bonnet D, Barst RJ, Acar P, Fraisse A, Ivy DD et al. Pharmacokinetic and clinical profile of a novel formulation of bosentan in children with pulmonary arterial hypertension: the FUTURE-1 study. *Br J Clin Pharmacol.* 2009; 68: 948–55.
64. Berger RM, Haworth SG, Bonnet D, Dulac Y, Fraisse A, Galié N et al. FUTURE-2: Results from an open-label, long-term safety and tolerability extension study using the pediatric FormUlation of bosenTan in pULmonary arterial hypeRtEnension. *Int J Cardiol.* 2016; 202: 52–8.
65. Géhin M, Sidharta PN, Dingemans J. Bosentan Pharmacokinetics in Pediatric Patients with Pulmonary Arterial Hypertension: Comparison of Dried Blood Spot and Plasma Analysis. *Pharmacology.* 2016; 98(3–4): 111–4.
66. Brun H, Thaulow E, Fredriksen PM, Holmstrom H. Treatment of patients with Eisenmenger's syndrome with Bosentan. *Cardiol Young.* 2007; 17(3): 288–94.
67. Ivy DD, Doran A, Claussen L, Bingaman D, Yetman A. Weaning and discontinuation of

- epoprostenol in children with idiopathic pulmonary arterial hypertension receiving concomitant bosentan. *Am J Cardiol.* 2004; 93(7): 943–6.
68. Gilbert N, Luther YC, Miera O, Nagdyman N, Ewert P, Berger F et al. Initial experience with bosentan (Tracleer) as treatment for pulmonary arterial hypertension (PAH) due to congenital heart disease in infants and young children. *Z Kardiol.* 2005; 94(9): 570–4.
69. Apostolopoulou SC, Manginas A, Cokkinos DV, Rammos S. Effect of the oral endothelin antagonist bosentan on the clinical, exercise, and haemodynamic status of patients with pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease. *Heart.* 2005; 91(11): 1447–52.
70. van Loon RL, Hoendermis ES, Duffels MG, Vonk-Noordegraaf A, Mulder BJ, Hillege HL et al. Long-term effect of bosentan in adults versus children with pulmonary arterial hypertension associated with systemic-to-pulmonary shunt: does the beneficial effect persist? *Am Heart J.* 2007; 154(4): 776–82.
71. Maiya S, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG. Response to bosentan in children with pulmonary hypertension. *Heart.* 2006; 92(5): 664–70.
72. Simpson CM, Penny DJ, Cochrane AD, Davis AM, Rose ML, Wilson SE et al. Preliminary experience with bosentan as initial therapy in childhood idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant.* 2006; 25(4): 469–73.
73. Ivy DD, Rosenzweig EB, Lemarié JC, Brand M, Rosenberg D, Barst RJ. Long-term outcomes in children with pulmonary arterial hypertension treated with bosentan in real-world clinical settings. *Am J Cardiol.* 2010; 106(9): 1332–8.
74. Hislop AA, Moledina S, Foster H, Schulze-Neick I, Haworth SG. Long-term efficacy of bosentan in treatment of pulmonary arterial hypertension in children. *Eur Respir J.* 2011; 38(1): 70–7.
75. Taguchi M, Ichida F, Hirono K, Miyawaki T, Yoshimura N, Nakamura T et al. Pharmacokinetics of bosentan in routinely treated Japanese pediatric patients with pulmonary arterial hypertension. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2011; 26(3): 280–7.
76. Rhodes J, Ubeda-Tikkanen A, Clair M, Fernandes SM, Graham DA, Milliren CE et al. Effect of inhaled iloprost on the exercise function of Fontan patients: a demonstration of concept. *Int J Cardiol.* 2013; 168(3): 2435–40.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. Л.А.Бокерия, академик РАН, профессор, директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н.Бакулева» МЗ

- РФ;
2. С.В.Горбачевский, д.м.н., профессор, директор экспертного Центра хирургического и эндоваскулярного лечения легочной гипертензии ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н.Бакулева» МЗ РФ;
 3. А.А.Шмальц, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей легочной гипертензией ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н.Бакулева» МЗ РФ;
 4. М.А.Школьникова, д.м.н., профессор, научный руководитель Обособленного структурного подразделения "Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева" ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова;
 5. И.М.Миклашевич, к.м.н., руководитель детского кардиологического отделения Обособленного структурного подразделения "Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева" ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова;
 6. С.Н.Иванов, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории врожденных пороков сердца Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФБГУ «НМИЦ им. академика Е.Н.Мешалкина» МЗ РФ;
 7. В.П.Подзолков, академик РАН, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н.Бакулева» МЗ РФ;
 8. Е.Л.Бокерия, д.м.н., руководитель 2-го отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» МЗ РФ;
 9. И.Е.Чазова, академик РАН, профессор, заместитель Генерального директора, директор института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ "НМИЦ Кардиологии" МЗ РФ;
 10. Т.В.Мартынюк, д.м.н., руководитель Отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ "НМИЦ Кардиологии" МЗ РФ;

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория разработанных клинических рекомендаций:

1. Врач-сердечно-сосудистый хирург
2. Врач-детский кардиолог
3. Врач-педиатр

Таблица П1. Уровни убедительности рекомендаций

Уровень достоверности доказательности	Определение
A	Доказательства получены на основании многочисленных рандомизированных клинических исследований и мета-анализов
B	Доказательства получены на основании отдельных рандомизированных или больших нерандомизированных исследований
C	Единодушное мнение экспертов и\или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры

Таблица П2 - Уровни достоверности доказательности

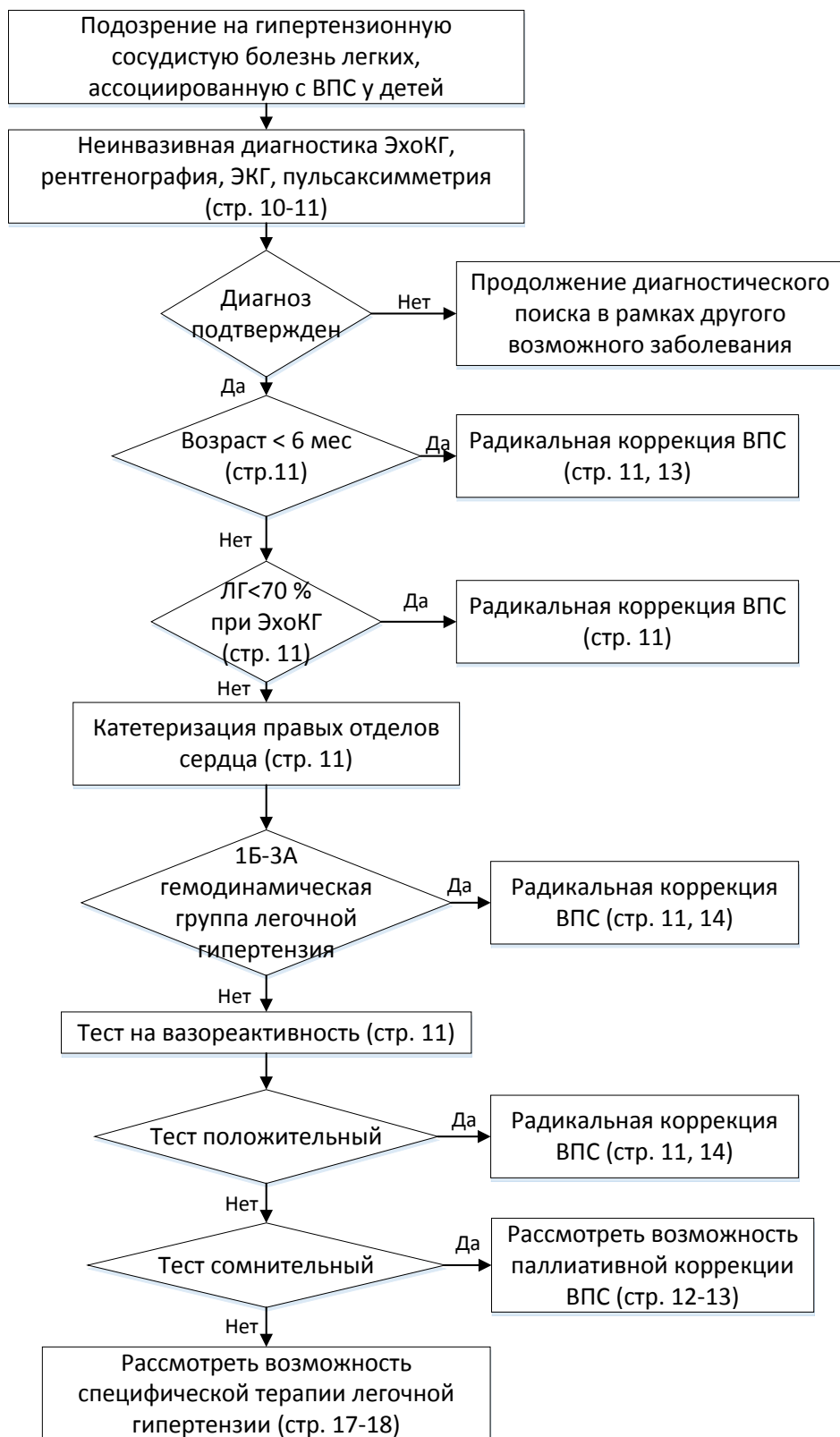
Уровень убедительности рекомендаций	Описание
Уровень I	Процедура или лечение являются полезными/эффективными, они должны быть выполнены/назначены.
Уровень II	Уровень IIa Процедура или лечение с большой долей вероятности являются полезными/эффективными, их разумно было бы выполнить/назначить.
	Уровень IIb Противоречивые доказательства о пользе/эффективности процедуры или лечения, их выполнение/назначение может быть рассмотрено.
Уровень III	Процедура или лечение являются вредными/неэффективными, они не должны выполняться/назначаться.

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими

профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациентов



Приложение В. Информация для пациента

Легочная гипертензия – угрожающее патологическое состояние, когда в легких ухудшается циркуляция крови и сердцу становится крайне трудно работать. Именно так происходит у детей, страдающих этим потенциально смертельным заболеванием, долгое время считавшимся неизлечимым.

Одышка, сердцебиение и повышенная утомляемость заставляют думать, что у ребенка болезнь сердца или астма. Но в ряде случаев эти симптомы могут быть вызваны патологическими изменениями кровеносных сосудов легких. Сосуды становятся все более и более узкими. В результате все меньше крови доходит до воздушных мешочков (альвеол) легких, затрудняя получение организмом ребенка кислорода. Ощущения страдающих легочной гипертензией подобны пребыванию на высоте нескольких тысяч метров. Сердце ведет все более ожесточенную борьбу с дополнительным сопротивлением, создаваемым суженными кровеносными сосудами, пока в конце концов не отказывает.

У некоторых детей повышен риск развития легочной гипертензии, например, при пороке сердца, аутоиммунных заболеваниях, бронхолегочной дисплазии или ВИЧ-инфекции. Правильный диагноз часто устанавливают слишком поздно. Поскольку легочная гипертензия развивается постепенно и на начальном этапе симптомы отсутствуют, ее часто диагностируют уже в тяжелой стадии. Как правило, требуется консультация нескольких врачей, прежде чем удастся поставить диагноз легочной гипертензии. Важную информацию можно получить при эхокардиографическом исследовании. Полученные данные необходимо, если позволяет состояние пациента, подтвердить, напрямую измеряя давление в сердце и сосудах с помощью специального катетера.

Если удастся выявить заболевание на ранней стадии, можно стабилизировать состояние пациента и поддерживать более высокое качество жизни. Недавно единственной надеждой для пациентов с легочной гипертензией была пересадка легких. Однако уже сейчас имеется возможность эффективно лечить легочную гипертензию специальными лекарственными препаратами.

Каждый организм реагирует на методы лечения и лекарственные препараты по-разному. Поэтому сказать, какие из них окажутся наиболее действенными именно для Вашего ребенка, без специального обследования и последующего постоянного наблюдения не представляется возможным. Проконсультируйтесь у своего лечащего врача.

Приложение Г1

Критерии тяжести течения гипертензионной сосудистой болезни легких у детей

Факторы риска	Низкий риск	Высокий риск
Клинические признаки ПЖ недостаточности	Нет	Да
Клиническое ухудшение	Нет	Да
Синкопальные состояния	Нет	Да
Развитие ребенка	Нет отставания в развитии	Отставание в развитии
Функциональный класс по ВОЗ	I, II	III, IV
Мозговой натрийуретический пептид (BNP)	Минимальное повышение	Существенное повышение
Эхокардиография	Нет существенной дилатации\дисфункции ПЖ Нет перикардального выпота	Существенная дилатация\дисфункция ПЖ Перикардальный выпот
Гемодинамические показатели	СИБКК > 3,0 л\мин\м ² среднее ДЛА \ среднее АД < 0,75 Положительный тест на вазореактивность	СИБКК < 2,5 л\мин\м ² среднее ДЛА \ среднее АД > 0,75 Давление в ПП > 10 мм рт. ст. ОЛС > 20 Ед\м ²

Приложение Г2

Гемодинамическая классификация легочной гипертензии при ВПС

(В.И.Бураковский, В.А.Бухарин, Л.Р.Плотникова, 1975 [18]).

Гемодинамическая группа	ЛГ, %	АВ сброс крови, %	ОЛС\ОПС, %
I А	< 30	< 30	< 30
I Б	< 30	> 30	< 30
II	30-70	50-60	~ 30
III А	> 70	> 40	< 60
III Б	> 70	< 40	> 60
IV	100 или >	Обратный	100 или >