

Легочная гипертензия при врожденных пороках сердца

В.И. ЦЕЛУЙКО, д. мед. н., профессор; А.В. ЖАДАН, к. мед. н.; К.Н. ЕЩЕНКО, к. мед. н.

/Харьковская медицинская академия
последипломного образования/

Легочная гипертензия (ЛГ) и синдром Эйзенменгера – это частые и одни из наиболее грозных осложнений при пороках сердца. Вне зависимости от этиологии ЛГ характеризуется постепенным повышением сосудистого сопротивления и давления крови в легочной артерии, что приводит к развитию тяжелой правожелудочковой недостаточности. Это хроническая прогрессирующая патология, механизмы которой представляют собой ряд порочных кругов, что определяет постепенное ухудшение состояния больного, значительно нарушает качество его жизни, обуславливает преждевременную смерть.

Легочная гипертензия – это синдром, развивающийся вследствие затрудненного кровотока в легочных артериях, при котором отмечают сложные нарушения функции эндотелия легочных сосудов, его пролиферацию и ремоделирование легочных сосудов, а также увеличение сосудистой резистентности в легких.

Синдром Эйзенменгера определяется как ЛГ, развившаяся вследствие шунта слева направо при некоторых врожденных пороках сердца – ВПС (дефекты межжелудочковой [ДМЖП] и межпредсердной [ДМПП] перегородок, незаращение боталлова протока), с последующим переключением шунта справа налево и цианозом.

В реестре Euro Heart Survey среди 1877 взрослых пациентов с ДМЖП, ДМПП или другими пороками сердца с цианозом 28% имели ЛГ и 12% – синдром Эйзенменгера.

В более позднем исследовании распространенность ЛГ среди 1824 взрослых больных с дефектами перегородки составила 6,1%, а у 3,5% отмечался синдром Эйзенменгера.

Классификация

Согласно классификации (2009) выделяют пять групп вариантов ЛГ [2]:

1. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ)

- 1.1. Идиопатическая
- 1.2. Семейная
- 1.3. Ассоциированная с:
 - 1.3.1. Болезни соединительной ткани
 - 1.3.2. Врожденные системные-легочные шунты
 - 1.3.3. Портальная гипертензия
 - 1.3.4. ВИЧ инфекция
 - 1.3.5. Лекарства и токсины
 - 1.3.6. Другие (нарушения щитовидной железы, гликогенозы, болезнь Gaucher's, наследственная геморрагическая телеангиэктазия, гемоглобинопатии, хронические миелопролиферативные нарушения, спленэктомия)

- 1.4. ЛГ, ассоциированная с болезнями вен или капилляров:
 - 1.4.1. Легочная веноокклюзивная болезнь
 - 1.4.2. Легочный капиллярный гемангиоматоз
- 1.5. Постоянная легочная гипертензия новорожденного.

2. Легочная гипертензия при заболеваниях левых отделов сердца:

- 2.1. ЛГ при заболевании левого предсердия или левого желудочка
- 2.2. ЛГ при клапанных пороках левой половины сердца.

3. Легочная гипертензия, связанная с болезнями легких и/или гипоксемией:

- 3.1. Хроническая обструктивная болезнь легких
- 3.2. Интерстициальная болезнь легких
- 3.3. Нарушения дыхания во сне
- 3.4. Альвеолярные гиповентиляционные нарушения
- 3.5. Хроническое пребывание на высоте
- 3.6. Пороки развития легких.

4. Легочная гипертензия вследствие хронического тромбоза и/или эмболии:

- 4.1. Тромбоэмболическая обструкция проксимальных легочных артерий
- 4.2. Тромбоэмболическая обструкция дистальных легочных артерий
- 4.3. Нетромботическая легочная эмболия (опухоль, паразиты, инородные материалы).

5. Легочная гипертензия, обусловленная другими причинами (саркоидоз, гистиоцитоз X, лимфоангиоматоз, компрессия легочных сосудов при аденопатии, опухоли, фиброзирующем медиастините).

Клиника

Клинические проявления включают в себя центральный цианоз, одышку, усталость, кровохарканье, обмороки и проявления правожелудочковой сердечной недостаточности на поздних стадиях.

Симптомы, по которым можно заподозрить ЛГ, неспецифичны (слабость, усталость, одышка, боль в грудной клетке, синкопе, отеки нижних конечностей и сердцебиение) и чаще встречаются при других заболеваниях. На начальном этапе заболевание может протекать бессимптомно, тем не менее, одышка при физической нагрузке является наиболее частым дебютом болезни. Одышка инспираторного характера различной степени выраженности: от минимальной, возникающей лишь при значительной физической нагрузке, до имеющей место даже в покое. В отличие

от сердечной недостаточности одышка не уменьшается в положении больного сидя. Как правило, с течением болезни одышка прогрессивно нарастает. Приступов удушья обычно не наблюдается. Боль в грудной клетке у пациентов ЛГ обычно носит неопределенный характер: давящая, ноющая, колющая, сжимающая; без четкого начала; продолжительностью от нескольких минут до суток; усиливается при физической нагрузке; обычно не купируется при приеме нитроглицерина. У ряда пациентов с ЛГ наблюдаются типичные приступы стенокардии: интенсивная приступообразная боль сжимающего характера, локализуемая за грудиной, иногда иррадиирующая в левую лопатку и левую руку, что может маскировать ВПС. Более чем у половины больных ЛГ отмечаются головокружения и обмороки, провоцируемые физической нагрузкой. Обычная продолжительность обмороков – 2–5 минут, иногда 20–25 минут. Большинство больных жалуется на сердцебиения и перебои в работе сердца, при этом на электрокардиограмме (ЭКГ) злокачественные нарушения ритма, как правило, не регистрируются, чаще – синусовая тахикардия. На сухой (непродуктивный) кашель жалуется треть больных ЛГ, по-видимому, он связан с застойными явлениями и присоединением воспалительных изменений в легких и бронхах. Возможно появление охриплости голоса вследствие сдавления возвратного нерва расширенным стволом легочной артерии. Кровохарканье (<10% больных с ЛГ) обычно возникает однократно, но может продолжаться несколько дней, связано как с тромбоэмболией в мелкие ветви легочной артерии, так и вследствие разрыва мелких легочных сосудов в связи с высокой ЛГ.

Поскольку у пациентов с уменьшением насыщения артериальной крови кислородом наблюдаются изменения системы гемостаза, в том числе тромбоцитопения, они имеют повышенный риск в отношении как кровотечений, так и тромбозов. В частности, парietальный тромбоз проксимальных легочных артерий может быть обнаружен как минимум у 20% пациентов. Это может быть причиной периферической эмболизации и легочных инфарктов и сопровождаться бивентрикулярной дисфункцией и снижением скорости легочного потока.

Выживаемость пациентов с синдромом Эйзенменгера снижена по сравнению с общей популяцией. При этом продолжительность жизни у них заметно выше, чем у пациентов с идиопатической ЛГ при сопоставимом функциональном классе. Правожелудочковая сердечная недостаточность и прогрессирующее ухудшение переносимости физических нагрузок считаются отрицательными прогностическими факторами.

Диагностика

Ключевыми для постановки диагноза «легочная гипертензия» являются только те методы обследования, которые позволяют определить давление в легочной артерии. Ориентировочно это можно сделать с помощью доплер-эхокардиографии, реопульмонографии, но наиболее точным методом является инвазивное измерение давления в легочных сосудах с помощью их катетеризации.

Главный диагностический критерий ЛГ согласно рекомендациям ESC [2] и ACC/AHA [1] – среднее давление в легочной артерии на уровне ≥ 25 мм рт.ст. в покое (при условии, что оно измерено при

катетеризации сердца). Такой критерий, как повышение среднего давления в легочной артерии до уровня >30 мм рт.ст. при нагрузке, не должен использоваться в клинической практике для диагностики ЛГ, поскольку согласно литературным данным даже у здоровых людей при нагрузке могут быть гораздо более высокие уровни давления в легочной артерии. Авторы рекомендаций также напоминают, что нормальное давление в легочной артерии составляет 14 ± 3 мм рт.ст. в покое, верхняя его граница в норме не превышает 20 мм рт.ст. Клиническое значение повышения давления в легочной артерии в рамках 21–24 мм рт.ст. в настоящее время не определено – этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Для уточнения диагноза, мониторингирования динамики заболевания и оценки эффективности терапии регулярно проводятся функциональные тесты (тест 6-минутной ходьбы, тредмил-тест, кардиопульмональный нагрузочный тест). Патологические и патофизиологические изменения легочных сосудов, наблюдавшиеся у пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ), связанной с врожденными системно-легочными шунтами, очень похожи на те, что встречаются при ЛГ, развившейся по другим причинам.

Моноклональная пролиферация эндотелиальных клеток, определяющаяся при идиопатической форме ЛГ, не встречается при других видах ЛГ. Предположительно это обусловлено различиями в клеточных механизмах роста. Эндотелиальная дисфункция при синдроме Эйзенменгера может также влиять на системный кровоток. Увеличение легочного кровотока и давления, действующих на легочный эндотелий, инициируют процессы, приводящие к эндотелиальной дисфункции. Первоначальные морфологические изменения (гипертрофия и пролиферации интимы) являются потенциально обратимыми. Однако по мере прогрессирования заболевания развиваются более выраженные патологические изменения (артериит), которые, по всей видимости, необратимы. Классификация ЛГ при ВПС была недавно обновлена и теперь включает как клинические, так и анатомо-патофизиологические аспекты.

Клинические:

- синдром Эйзенменгера;
- лево-правые шунты с тяжелой ЛГ, но еще без право-левого сброса (без цианоза);
- небольшие дефекты с ЛАГ (клиническая картина похожа на идиопатическую ЛАГ);
- ЛГ после коррекции ВПС.

Анатомо-патофизиологическая классификация учитывает гемодинамическую и патофизиологическую гетерогенность этих состояний. Она включает в себя такие факторы, как тип дефекта, размеры и направление шунта, сопутствующую экстракардиальную патологию и наличие в анамнезе коррекции дефекта.

Клинически тяжесть ЛГ классифицируют в соответствии с системой, изначально разработанной для сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией (NYHA), а затем модифицированной World Health Organization (WHO) для пациентов с ЛГ:

- WHO I – больные с ЛГ без ограничения физической активности. Обычные физические нагрузки не приводят к появлению одышки, утомления, боли в груди и синкопальных состояний;

- WHO II – больные с ЛГ и незначительным ограничением в выполнении физической нагрузки. В состоянии покоя симптомы отсутствуют. Обычные физические нагрузки вызывают одышку, утомление, боль в груди или синкопальные состояния;
- WHO III – больные с ЛГ и значительным ограничением физической активности. В состоянии покоя они чувствуют себя комфортно. Физические нагрузки, меньшие, чем обычные, вызывают у них значительную одышку или усталость, боль в груди или синкопальные состояния;
- WHO IV – больные с ЛГ, которые не могут выполнять никакую физическую нагрузку без возникновения симптомов. У больных имеются симптомы правосторонней сердечной недостаточности. Одышку и слабость отмечают в состоянии покоя. Дискомфорт усиливается при любой физической активности.

Лечение

Данные об использовании пероральных антикоагулянтов и антиагрегантов являются противоречивыми. При их применении следует принимать во внимание анамнез заболевания и риск возникновения кровотечения. Например, использование пероральных антикоагулянтов следует рассматривать у пациентов с фибрилляцией предсердий и может рассматриваться у пациентов с тромбозом легочной артерии и низким риском кровотечений.

Не существует весомых данных, подтверждающих применение блокаторов кальциевых каналов.

Имеется три класса лекарственных препаратов, направленных на модификацию эндотелиальной дисфункции, которые одобрены для лечения ЛГ: простаноиды, антагонисты рецепторов эндотелина (ЭРА) и ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5. Их эффективность и безопасность были продемонстрированы при ЛГ, обусловленной ВПС и синдромом Эйзенменгера, в основном – в неконтролируемых исследованиях.

Антагонисты рецепторов эндотелина – это пероральные препараты, которые улучшают функциональные возможности пациентов, хотя при их использовании необходимо контролировать состояние функции печени (ежемесячно проверять уровни печеночных ферментов) и гематокрит (каждые 3 месяца). У женщин детородного возраста, принимающих препараты этого ряда, рекомендовано также ежемесячно выполнять тест на беременность, так как антагонисты эндотелиновых рецепторов оказывают тератогенный эффект. Только одно рандомизированное контролируемое исследование, включавшее 54 пациента, продемонстрировало благоприятное влияние на переносимость физических нагрузок и гемодинамику с применением антагониста рецепторов эндотелина босентана у пациентов с синдромом Эйзенменгера [3].

В недавнем ретроспективном анализе лечения пациентов с синдромом Эйзенменгера (преимущественно босентаном) было показано положительное влияние на выживаемость пациентов [4].

В небольшом исследовании с ингибитором фосфодиэстеразы типа 5 силденафилом были получены гемодинамически благоприятные эффекты у 10 больных с синдромом Эйзенменгера [5].

На данный момент FDA США одобрило применение силденафила в дозе 20 мг 3 раза в сутки перорально у больных с ЛАГ. Похожие результаты были зарегистрированы у 16 пациентов на фоне приема ингибитора фосфодиэстеразы типа 5 тадалафила [6].

Простаноиды – мощные вазодилататоры с целым спектром дополнительных эффектов (антиагрегационным, антипролиферативным, цитопротективным). Благодаря этому простаноиды не только успешно снижают давление в легочной артерии, но и предотвращают (замедляют) ремоделирование легочных сосудов, препятствуют тромбообразованию в них. В настоящее время для лечения ЛГ рекомендованы три простаноида, которые могут использоваться при ЛГ: эппростенол, трепростинил, илопрост. В открытых исследованиях с внутривенным введением эппростенола было показано благоприятное воздействие на гемодинамику и дееспособность пациентов. Эти результаты были сопоставимы с данными, полученными у больных с идиопатической ЛГ. При этом наличие центрального внутривенного катетера увеличивает риск парадоксальных эмболий и инфекционных осложнений [7, 8].

В многоцентровом рандомизированном исследовании с подкожным введением трепростинила в подгруппе из 109 пациентов с ЛАГ, обусловленной ВПС, было показано благоприятное воздействие на переносимость физических нагрузок [9].

В таблице представлены рекомендации по целевой терапии ЛАГ при ВПС.

Терапией выбора для пациентов с синдромом Эйзенменгера и плохим прогнозом является трансплантация легких с восстановлением дефекта сердца или трансплантация комплекса «сердце/легкие». Маркеры неблагоприятного прогноза – это снижение функционального статуса, эпизоды правожелудочковой недостаточности, прогрессирующее ухудшение гемодинамических показателей, в частности, снижение функции левого желудочка или высокий уровень В-типа натрийуретического пептида (BNP).

Ведение пациентов с цианозом

Цианоз обусловлен наличием двустороннего или обратного шунта по причине анатомического сообщения между большим

Таблица. Рекомендации по целевой терапии легочной артериальной гипертензии при врожденных пороках сердца

Рекомендации	Класс/Уровень
Целевая терапия ЛАГ при ВПС должна проводиться только в специализированных центрах	IC
ЭРА босентан следует использовать при WHO-ФК III пациентам с синдромом Эйзенменгера	IB
Возможность применения других ЭРА, ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 и простаноидов должна быть рассмотрена у пациентов с синдромом Эйзенменгера и WHO-ФК III	IIaC
Возможность комбинированной терапии может быть рассмотрена у пациентов с синдромом Эйзенменгера и WHO-ФК III	IIbC
Использование блокаторов кальциевых каналов следует избегать у пациентов с синдромом Эйзенменгера	IIIC

Примечания: ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ВПС – врожденные пороки сердца, ЭРА – антагонисты рецепторов эндотелина.

и малым кругами кровообращения. Пациенты с цианозом представляют собой гетерогенную группу с различными анатомическими и патофизиологическими изменениями. У них может встречаться нормальный или ограниченный легочный кровоток с наличием обструкции выносящего легочного тракта или повышенный легочный кровоток при отсутствии таких изменений. Это приводит к развитию ЛГ и в конечном итоге – синдрома Эйзенменгера.

Цианоз индуцирует адаптивные механизмы для улучшения транспорта кислорода и доставки его к тканям. Это вторичный эритроцитоз, сдвиг вправо кривой диссоциации оксигемоглобина, увеличение сердечного выброса. Вторичный эритроцитоз является физиологической реакцией на хроническую гипоксемию. Декомпенсированный эритроцитоз проявляется ростом гематокрита.

Цианоз и вторичный эритроцитоз оказывают серьезное влияние на многие органы и системы:

- вязкость крови увеличивается и непосредственно связана с массой эритроцитов;
- гемостатические нарушения являются общими и сложными, объясняются изменениями в тромбоцитах (тромбоцитопения и тромбастения), наличием аномальных коагуляционных механизмов. Витамин К-зависимые факторы свертывания крови (факторы II, VII, IX и X) и фактор V снижаются, фибринолитическая активность увеличивается, фактор фон Виллебранда истощается;
- увеличение «оборота» эритроцитов/гемоглобина и ухудшение фильтрации уратов приводят к гиперурикемии. Повышение концентрации неконъюгированного билирубина увеличивает риск образования желчных камней из кальция билирубината;
- тяжелая дисфункция эндотелия является следствием нарушения процессов эндотелий-зависимой вазодилатации;
- хроническая гипоксемия, повышенная вязкость крови и эндотелиальная дисфункция приводят к ухудшению микроциркуляции, функции миокарда и других органов и систем.

Клинические проявления включают в себя центральный цианоз в результате увеличения количества восстановленного гемоглобина (свыше 5 г/100 мл крови). Кардиальные симптомы очень разнообразны и характеризуются особенностями основного заболевания. Смертность цианотичных пациентов значительно выше, чем у пациентов без цианоза. Низкое количество тромбоцитов, тяжелая гипоксия, кардиомегалия и повышение гематокрита в детстве являются предикторами преждевременной смерти и неблагоприятных событий.

Осложнения

Следствием гипервязкости крови являются следующие симптомы: головная боль, слабость, головокружение, утомляемость, шум в ушах, нарушение зрения, парестезии пальцев рук, ног, губ, боль в мышцах. Симптомы повышенной вязкости не характерны для пациентов с гематокритом менее 65%.

Кровотечения и тромботический диатез могут встречаться довольно часто. Эта группа пациентов имеет повышенный риск как тромбоза, так и кровотечений. Спонтанные кровотечения, как пра-

вило, незначительны и не требуют вмешательства (кровотечения из десен, носовые кровотечения, меноррагии). Кровохарканье наиболее часто встречается среди крупных кровотечений и является внешним проявлением легочного кровотечения (частота встречаемости – до 100% пациентов с синдромом Эйзенменгера).

Тромбоз обусловлен аномалиями коагуляции, застоем крови в расширенных камерах сердца и сосудах, наличием атеросклероза и/или дисфункции эндотелия, наличием тромбогенного материала (например, кондуиты), аритмий. Факторами риска тромбозов являются женский пол, низкое насыщение кислородом, пожилой возраст.

Нарушения мозгового кровообращения могут быть вызваны тромбозом, эмболическими событиями (парадоксальная эмболия), реологическими факторами (микроцитоз), эндотелиальной дисфункцией и «традиционными» атеросклеротическими факторами риска.

Выраженность вторичного эритроцитоза сама по себе не является фактором риска. Микроцитоз, вызванный дефицитом железа в связи с нецелесообразной флеботомией, – это наиболее сильный независимый предиктор цереброваскулярных событий.

Парадоксальная эмболия может быть вызвана суправентрикулярными аритмиями или наличием венозных катетеров.

Дефицит железа часто может быть вызван неправильной/нецелесообразной флеботомией.

Аритмии – наджелудочковые и желудочковые.

Инфекционные осложнения включают эндокардит, абсцесс мозга, пневмонии. Лихорадка, связанная со вновь появившейся или нетривиальной головной болью, вызывает подозрение в отношении абсцесса мозга.

Почечная дисфункция является частым осложнением и связана с функциональными и структурными аномалиями почек.

Желчнокаменная болезнь является распространенным состоянием. Может осложняться холециститом/холедохолитиазом.

Ревматологические осложнения включают подагрический артрит, гипертрофическую остеоартропатию, кифосколиоз.

Насыщение кислородом должно определяться при помощи пульсоксиметрии в покое, в течение по меньшей мере 5 минут. Тесты с физической нагрузкой должны проводиться на регулярной основе (предпочтительно тест с 6-минутной ходьбой).

При биохимическом анализе необходимо определение ферритина сыворотки крови (величина сывороточного железа, трансферрина, насыщения трансферрина могут быть необходимы для раннего выявления дефицита железа), креатинина, мочевой кислоты, показателей коагуляции, BNP или pro-BNP, фолиевой кислоты и витамина B₁₂.

Лабораторные меры предосторожности:

- параметры коагуляции: поскольку объем плазмы уменьшается за счет вторичного эритроцитоза, количество цитрата натрия должно соответствовать уровню гематокрита (при гематокрите более 55%);
- гематокрит должен определяться при помощи автоматизированного подсчета частиц (центрифугирование приводит к ложно высоким показателям уровня гематокрита в связи с захватом плазмы);

- уровень глюкозы может быть меньше, чем на самом деле (увеличение гликолиза *in vitro* в результате повышения количества эритроцитов).

Неспецифическая медикаментозная терапия пациентов с цианозом

При аритмии крайне важно сохранение синусового ритма. Медикаментозную терапию следует начинать с осторожностью и в госпитале.

Терапевтическая флеботомия показана при наличии выраженных симптомов повышенной вязкости крови за счет вторичного эритроцитоза (гематокрит более 65%) и в отсутствие дегидратации и дефицита железа. После кровопускания (400–500 мл крови) показано введение 750–1000 мл изотонического солевого раствора.

Рутинное назначение антикоагулянтов/аспирина: в настоящее время нет данных, свидетельствующих о пользе применения этих препаратов у пациентов с цианозом для предотвращения тромбоэмболических осложнений. При этом существует повышенный риск кровотечений.

Показания к применению антикоагулянтов: трепетание/фибрилляция (целевое МНО 2–2,5; выше – при наличии механического протеза клапана).

При появлении кровохарканья показана рентгенография органов грудной клетки и компьютерная томография грудной клетки при наличии инфильтрата. Бронхоскопия является процедурой высокого риска и редко дает полезную информацию. В терапии показана отмена аспирина, нестероидных противовоспалительных препаратов и пероральных антикоагулянтов. Лечение должно быть направлено на устранение гиповолемии и анемии. Также рекомендовано снижение физической активности и подавление непродуктивного кашля. Селективная эмболизация бронхиальных артерий может потребоваться при рефрактерных внутрилегочных кровотечениях или кровохаркании.

Лечение бессимптомной гиперурикемии не требуется.

При остром подагрическом артрите показано применение колхицина (перорально или внутривенно), пробенецида и противовоспалительных препаратов.

С целью уменьшения риска пациентам с цианотичным врожденным пороком сердца следует избегать следующих рисков/мероприятий:

- беременность;
- дефицит железа и анемия (атипичная анемия, неадекватное кровопускание);
- дегидратация;
- инфицирование: ежегодная противогриппозная вакцинация, пневмовакс (каждые 5 лет);
- курение, злоупотребление алкоголем;
- внутривенное введение пейсмекеров/имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов;
- интенсивные физические упражнения;
- перегревание (сауна, джакузи, душ).

К процедурам, снижающим риск, относятся:

- использование воздушных фильтров при внутривенных процедурах для предотвращения воздушной эмболии;

- консультация кардиолога перед назначением любых препаратов и выполнением любых хирургических/интервенционных процедур;
- своевременная терапия респираторных инфекций верхних дыхательных путей;
- осторожное применение препаратов, снижающих почечную функцию;
- подбор контрацептивов.

Дополнительная информация

Коммерческие авиаперелеты обычно переносятся хорошо. С целью уменьшения риска следует воздерживаться от длительных путешествий, стрессов, обезвоживания и употребления алкогольных напитков.

Резких подъемов на большие высоты (2500 м) следует избегать. Постепенное восхождение (например, канатная дорога) до 2500 м могут быть допустимы.

Беременность у пациентов с цианозом без ЛГ приводит к значительным осложнениям со стороны матери и плода. Самыми сильными предикторами выживания плода являются сатурация O₂ более 85% и уровень гемоглобина менее 200 г/л.

Беременность противопоказана при синдроме Эйзенменгера.

Профилактика инфекционного эндокардита рекомендована всем пациентам с цианозом.

Литература

1. McLaughlin V.V., Archer S.L., Badesch D.B. et al.; ACCF/AHA. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association. Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., and the Pulmonary Hypertension Association // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119 (16). – P. 2250–2294; *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53 (17). – P. 1573–1619.
2. Galie N., Hoeper M.M., Humbert M. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The 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 the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) // *Eur. Heart J.* – 2009, Aug 27; *Eur. Respir. J.* – 2009, Sep 12.
3. Galie N., Beghetti M., Gatzoulis M.A. et al. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled study // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 48–54.
4. Dimopoulos K., Inuzuka R., Goletto S. et al. Improved survival among patients with Eisenmenger syndrome receiving advanced therapy for pulmonary arterial hypertension // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121. – P. 20–25.
5. Singh T.P., Rohit M., Grover A. et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study to evaluate the efficacy of oral sildenafil therapy in severe pulmonary artery hypertension // *Am. Heart J.* – 2006. – Vol. 151. – P. 851.e1–851.e5.
6. Mukhopadhyay S., Sharma M., Ramakrishnan S. et al. Phosphodiesterase-5 inhibitor in Eisenmenger syndrome: a preliminary observational study // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 1807–1810.
7. Fernandes S.M., Newburger J.W., Lang P. et al. Usefulness of epoprostenol therapy in the severely ill adolescent/adult with Eisenmenger physiology // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 91. – P. 632–635.
8. Rosenzweig E.B., Kerstein D., Borst R.J. Long-term prostacyclin for pulmonary hypertension with associated congenital heart defects // *Circulation*. – 1999. – Vol. 99. – P. 1858–1865.
9. Simonneau G., Borst R.J., Galie N. et al. Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 165. – P. 800–804.

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 7/2012

Фах: кардіологія

Модератор: кафедра кардіології та функціональної діагностики ХМАПО

Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу

ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____

Останнє удосконалення (вид) _____ Останнє удосконалення (років) _____

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

Відомча належність (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. _____

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (П.І.Б.), надаю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

_____ Ваш підпис

Надсилати лише оригінали тестів

Правила відповідей на тести:

Позначаєте правильну відповідь на запитання.

Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:

1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).

2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».

3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.