



*Шмальц А.А.^{1,2}, Горбачевский С.В.^{1,2}, Мартынюк Т.В.^{3,4}, Наконечников С.Н.⁴

ТЕСТ НА ВАЗОРЕАКТИВНОСТЬ ПРИ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ВРОЖДЁННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублёвское шоссе, д. 135, Москва 121552, Российская Федерация;

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва 123995, Российская Федерация;

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия; 3-я Черепковская, 15 А, Москва 121552, Российская Федерация;

⁴ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва 117997, Российская Федерация.

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за связь с редакцией: Шмальц Антон Алексеевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей лёгочной гипертензией ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, +7 (495) 414-79-33, Рублёвское шоссе, д. 135, Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8937-1796

Горбачевский Сергей Валерьевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей лёгочной гипертензией ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, e-mail: svgorby59@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4193-3320

Мартынюк Тамила Витальевна, д.м.н., руководитель отдела лёгочной гипертензии и заболеваний сердца НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, профессор кафедры кардиологии ФДПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, e-mail: trukhiniv@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9022-8097

Наконечников Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, директор Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, профессор кафедры кардиологии ФДПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, e-mail: snn_cardio@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1564-7619

РЕЗЮМЕ

В декабре 2021 г. на IX Всероссийском конгрессе «Лёгочная гипертензия 2021» одобрены первые Евразийские рекомендации по диагностике и лечению лёгочной гипертензии, ассоциированной с врождёнными пороками сердца у взрослых. В ходе работы экспертная группа обсуждала множество спорных вопросов, среди которых – необходимость проведения диагностических тестов на вазореактивность. Инвазивная регистрация реакции лёгочных сосудов на вазодилататоры – тест на вазореактивность – при идиопатической, наследуемой и индуцированной приёмом лекарств и

токсиков лёгочной артериальной гипертензии (ЛАГ) используется для определения показаний к терапии антагонистами кальция, при ЛАГ, ассоциированной с некорригированными врождёнными пороками сердца (ВПС) у детей – для определения показаний к хирургическому лечению. Применение теста на вазореактивность для оценки операбельности взрослых пациентов с ВПС нецелесообразно. Приводится обзор техники выполнения, специфических лёгочных вазодилататоров и критериев оценки теста на вазореактивность в различных подгруппах ЛГ, ассоциированной с ВПС. **Ключевые слова:** лёгочная гипертензия, лёгочная артериальная гипертензия, врождённые пороки сердца, тест на вазореактивность.

Вклад авторов. все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ SHMALTZANTON@INBOX.RU

Для цитирования: Шмальц А.А., Горбачевский С.В., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н. Тест на вазореактивность при лёгочной гипертензии, ассоциированной с врождёнными пороками сердца. Евразийский кардиологический журнал. 2022;(3):58-64, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-58-64>

Рукопись получена: 16.04.2022 | Рецензия получена: 26.04.2022 | Принята к публикации: 28.04.2022



© Шмальц А.А., Горбачевский С.В., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н.

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



*Anton A. Shmalts^{1,2}, Sergej V. Gorbachevsky^{1,2}, Tamila V. Martynyuk^{3,4}, Sergej N. Nakonechnikov⁴

VASOREACTIVITY TESTING IN PULMONARY HYPERTENSION ASSOCIATED WITH CONGENITAL HEART DISEASE

¹ A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Rublyevskoe Shosse 135, Moscow 121552, Russian Federation;
² Russian State Medical Postgraduate Academy of the Ministry of the Russian Federation, Barrikadnaya str., 2/1, Moscow 123995, Russian Federation;
³ E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 3rd Cherepkovskaya str., 15A, Moscow 121552, Russian Federation;
⁴ N.I. Pirogov Russian Medical Research Medical University, Ostrovityanova str., 1, Moscow 117997, Russian Federation.

Information about authors:

*Corresponding author: Anton A. Shmalts, Dr. of Sci. (Med.), Leading Research Associate, Associate Professor of the Department of Cardiovascular Surgery, Rublyevskoe Shosse 135, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: shmalzanton@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-8937-1796

Sergej V. Gorbachevsky, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Professor of the Department of Cardiovascular Surgery, e-mail: svgorby59@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4193-3320

Tamila V. Martynyuk, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department, Professor of the Department of Cardiology, e-mail: trukhiniv@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9022-8097

Sergej N. Nakonechnikov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Cardiology, Director of the Russian Medical Society for Arterial Hypertension, e-mail: snn_cardio@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1564-7619

SUMMARY

In December, 2021 at the IXth All-Russian Congress «Pulmonary Hypertension 2021» the first Eurasian guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension associated with congenital heart disease in adults were approved. The expert group discussed many contentious issues, including the need for diagnostic tests for vasoreactivity. Invasive registration of the reaction of the pulmonary vessels to vasodilators – a vasoreactivity testing – in idiopathic, hereditary and drug- and toxin-induced pulmonary arterial hypertension (PAH) is used

to determine indications for calcium antagonist therapy, in PAH associated with uncorrected congenital heart disease (CHD) in children – to determine the indications for surgical treatment. The use of a vasoreactivity testing to assess the operability of adult patients with congenital heart disease is inappropriate. An overview of the performance technique, specific pulmonary vasodilators and criteria for evaluating the test for vasoreactivity in various subgroups of PH associated with CHD is given.

Key words: pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension, congenital heart disease, vasoreactivity test.

Authors, contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the

collection of material and its processing.

Conflict of interest. No conflict of interest to declare.

✉ SHMALTZANTON@INBOX.RU

For citation: Anton A. Shmalts, Sergej V. Gorbachevsky, Tamila V. Martynyuk, Sergej N. Nakonechnikov. Vasoreactivity testing in pulmonary hypertension associated with congenital heart disease. Eurasian heart journal. 2022;(3):58-64 (In Russ.]). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-58-64>

Received: 16.04.2022 | **Revision Received:** 26.04.2022 | **Accepted:** 28.04.2022



© Anton A. Shmalts, Sergej V. Gorbachevsky, Tamila V. Martynyuk, Sergej N. Nakonechnikov

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

В декабре 2021 г. на IX Всероссийском конгрессе «Лёгочная гипертензия 2021» одобрены первые Евразийские рекомендации по диагностике и лечению лёгочной гипертензии, ассоциированной с врождёнными пороками сердца у взрослых. В ходе работы экспертная группа обсуждала множество спорных вопросов, среди которых — необходимость проведения диагностических тестов на вазореактивность.

Инвазивная регистрация реакции лёгочных сосудов на вазодилататоры — тест на вазореактивность — при идиопатической, наследуемой и индуцированной приемом лекарств и токсинов лёгочной артериальной гипертензии (ЛАГ) используется для определения показаний к терапии антагонистами кальция [1–5], при ЛАГ, ассоциированной с некорригированными врождёнными пороками сердца (ВПС) у детей — для определения показаний к хирургическому лечению [1, 6–23].

Следует обратить внимание на возможность выполнения теста на вазореактивность только пациентам с прекапиллярной формой лёгочной гипертензии (ЛГ) [1–23]. При посткапиллярной ЛГ искусственная лёгочная вазодилатация может спровоцировать отёк лёгких. Однако при комбинированной посткапиллярной ЛГ тест на вазореактивность при условии хорошей клинической переносимости в ряде случаев возможен [7, 8, 11–13, 20].

Тест на вазореактивность обычно выполняется в рентгеноперационной [3]. Важно проводить тест в приближенных к обычной жизни физиологических условиях – в состоянии бодр-

ствования или же (у детей) умеренной седации со спонтанным дыханием воздухом [11].

Для отдельной оценки гемодинамики большого и малого кругов кровообращения у пациентов с ЛАГ при ВПС необходима катетеризация не только правых (как при идиопатической ЛАГ), но также и левых отделов сердца [6–14, 17–23]. Проведение теста в палате интенсивной терапии после предварительной катетеризации в условиях рентгеноперационной в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева позволяет оценить лёгочную гемодинамику в различных физиологических состояниях (бодрствование и медикаментозный сон) на протяжении длительного времени [7–10] (рис. 1 и 2). Длительное мониторирование давления в лёгочной артерии (ДЛА) в различных физиологических состояниях без теста на вазореактивность даёт некоторые сведения и о посткапиллярной ЛГ [7, 8].

Идеальный лёгочный вазодилататор должен быть селективным (то есть не обладать или обладать минимальным системным эффектом), безопасным, удобным в использовании и коротко действующим [10, 11, 18]. Этими качествами в наибольшей мере обладает оксид азота, добавляемый в дыхательную смесь (10–80 ppm в течение ~10 минут) (табл. 1 и 2) [1–11, 13, 17–23]. У взрослых также могут использоваться внутривенные и ингаляционные простаноиды и аденозин [1–3, 17–18], у детей — кислород (FiO_2 ~80–100%) в сочетании с оксидом азота, внутривенные и ингаляционные простаноиды [4–8, 10, 11, 13, 15, 19–23].



Рисунок 1. Общий вид палаты интенсивной терапии во время проведения теста на вазореактивность, ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ

Figure 1. General view of the intensive care unit during the vasoreactivity testing. A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russian Federation

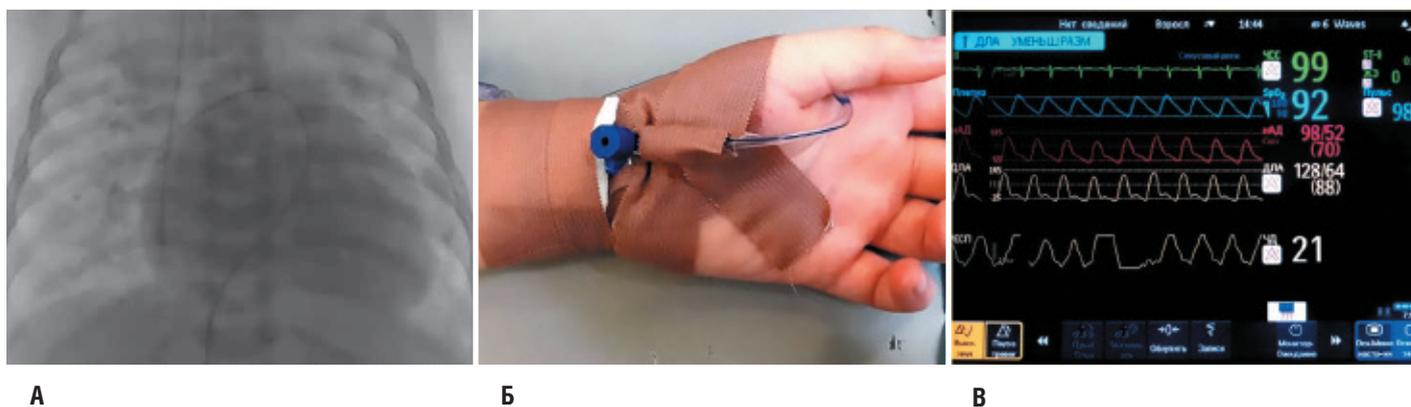


Рисунок 2. Техническое обеспечение теста на вазореактивность, ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ [7]. Катеризированы лёгочная (А) и лучевая (Б) артерии. В. Одновременная запись давления в лёгочной и лучевой артериях, а также других показателей гемодинамики в режиме реального времени.

Figure 2. Technical support of the vasoreactivity testing, A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russian Federation [7]. Catheterized pulmonary (A) and radial (B) arteries. B. Simultaneous recording of pressure in the pulmonary and radial arteries, as well as other hemodynamic parameters in real time.

До настоящего времени имеются разногласия относительно малоэффективных и потенциально опасных лёгочных вазодилататоров. Так, согласно Экспертному заключению Европейского педиатрического сообщества по васкулярным заболеваниям лёгких у детей ввиду риска брадикардии и гипотонии нецелесообразно использовать аденозин и антагонисты кальция [11, 24, 25]. При этом в согласованных материалах 6-го Всемирного симпозиума по ЛГ, 2018 [15] и в Американских (AHA/ATS) рекомендациях по ЛГ у детей, 2015 [13] аденозин и внутривенный силденафил разрешены. Взрослым пациентам тест на вазореактивность не рекомендуется проводить с антагонистами кальция, кислородом и ингибиторами фосфодиэстеразы [2, 3].

Не вызывает сомнений, что кислород у пациентов с некори-

гированными ВПС нежелателен ввиду трудности расчёта гемодинамики методом Фика (из-за уменьшения артериовенозной разницы и повышения доли растворенного в плазме кислорода в обеспечении органов и тканей) после теста [11, 13, 17, 20].

Исторически для оценки показаний к терапии антагонистами кальция при идиопатической ЛАГ были предложены три группы критериев [26–28]. Согласно критериям Barst, 1986 [26] тест на вазореактивность считается положительным при снижении среднего ДЛА $\geq 20\%$ на фоне неизменного или повышающегося сердечного выброса и снижающегося или неизменного соотношения лёгочного и системного сосудистых сопротивлений (ЛСС/ПСС), согласно критериям Rich, 1992 [27] — при снижении среднего ДЛА и ЛСС $\geq 20\%$ и согласно критериям Sitbon, 2005

Таблица 1. Обычно используемые для теста вазореактивность препараты (Европейские рекомендации по ЛГ, 2015 [3])

Table 1. Commonly used drugs for the vasoreactivity testing (European guidelines for PH, 2015 [3])

Препарат	Путь введения	Период полувыведения	Начальная и максимальная доза	Пошаговое увеличение дозы	Продолжительность введения каждой дозы	Класс рекомендаций и уровень доказательности
Оксид азота	ингаляционно	15–30 сек.	10–20 ppm	—	5 мин	I-C
Эпопростенол	внутривенно	3 мин	2–12 нг/кг/мин	2 нг/кг/мин	10 мин	I-C
Аденозин	внутривенно	5–10 сек.	50–350 мкг/кг/мин	50 мкг/кг/мин	2 мин	IIa-C
Илопрост	ингаляционно	30 мин	5–20 мкг	—	15 мин	IIb-C

Примечание: ppm – часть на миллион

Note: ppm is part per million

Таблица 2. Вазодилататоры для теста вазореактивность (Экспертное заключение Европейского педиатрического сообщества по васкулярным заболеваниям легких у детей, 2016 [11])

Table 2. Vasodilators for the vasoreactivity testing (European Pediatric Society Expert Opinion on Vascular Lung Disease in Children, 2016 [11])

Рекомендации	Класс рекомендаций и уровень доказательности
Тест на вазореактивность должен выполняться с оксидом азота	I-B
Начальная комбинация оксида азота и кислорода при тесте на вазореактивность разумна и сокращает время исследования	IIa-C
Использование антагонистов кальция, внутривенного эпопростенола и аденозина при тесте на вазореактивность у детей не рекомендовано и может быть опасно	III-C

[28] — при снижении среднего ДЛА ≥ 10 мм рт. ст., достижении среднего ДЛА ≤ 40 мм рт. ст. и неизменном или повышающемся сердечном выбросе.

В соответствии с действующими российскими и международными рекомендациями для решения вопроса о целесообразности терапии антагонистами кальция у взрослых с идиопатической ЛАГ используются критерии Sitbon [1–3, 16–18], у детей — критерии Sitbon, Barst [4, 13, 15] или **модифицированные для идиопатической ЛАГ критерии Barst** — снижение среднего ДЛА $> 20\%$ и соотношения ЛСС/ПСС $> 20\%$ без снижения сердечного выброса [11]. При этом предпочтительность классических или модифицированных критериев Barst у детей объясняется более низким системным артериальным давлением и возможностью наличия тяжелой ЛАГ даже при среднем ДЛА < 40 мм рт. ст.

Представляется, что для определения показаний к терапии антагонистами кальция эти же критерии целесообразно применять и при ЛАГ «после радикальной коррекции ВПС» и «при малых/сопутствующих дефектах», патогенетически и клинически схожих с идиопатической ЛАГ [7, 20].

В 2010–2011 годах Hill et al. [21] и Douwes et al. [22] показали, что пациенты с посттрикуспидальным сбросом крови при ВПС практически никогда не достигают разработанных для идиопатической ЛАГ критериев из-за нарастания артериовенозного сброса вслед за снижением ЛСС (рис. 3 и 4). Осознание обстоятельства, что выявить положительный ответ на лёгочные вазодилататоры в этих условиях можно лишь путём оценки сопротивления лёгочных сосудов [11, 13, 17, 21–23], привело к созданию **модифицированных для ЛАГ при ВПС критериев Barst** — снижения ЛСС и соотношения ЛСС/ПСС $> 20\%$ при достижении значений ЛСС < 6 ед. Вуда и ЛСС/ПСС $< 0,3$ [11, 14]. Согласно Экспертному заключению Европейского педиатрического сообщества по васкулярным заболеваниям лёгких модифицированные критерии Barst у детей используются для определения показаний к хирургическому лечению ВПС с артериовенозным сбросом [11, 14].

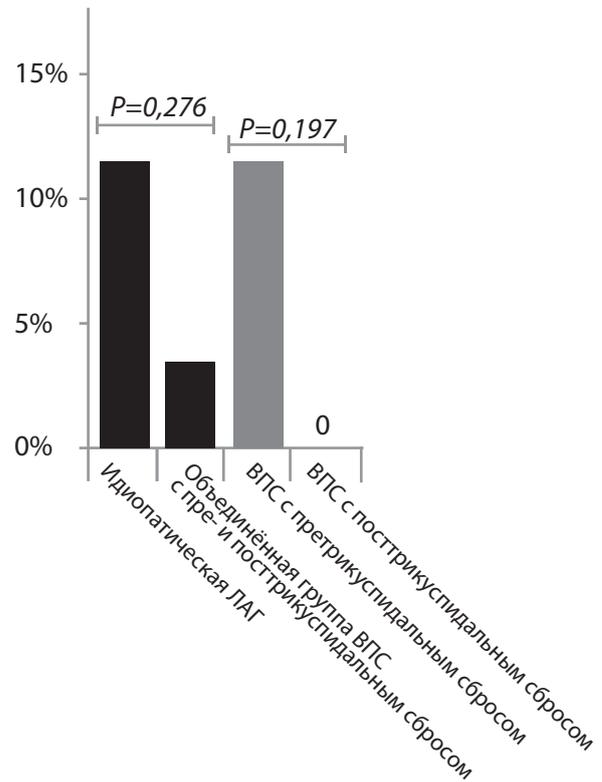


Рисунок 3. Ответчики (% пациентов) согласно критериям Sitbon при тесте на вазореактивность у пациентов с идиопатической ЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с ВПС (с пре- и посттрикуспидальным сбросом) [22]

Figure 3. Responses (% of patients) according to the Sitbon criteria in the test for vasoreactivity in patients with idiopathic PAH and PAH associated with CHD (with pre- and post-tricuspid shunt) [22]

Однако модифицированные для ЛАГ при ВПС критерии Barst могут быть неудобны ввиду расчётного характера всех показателей, а также ограничений для применения кислорода при рас-

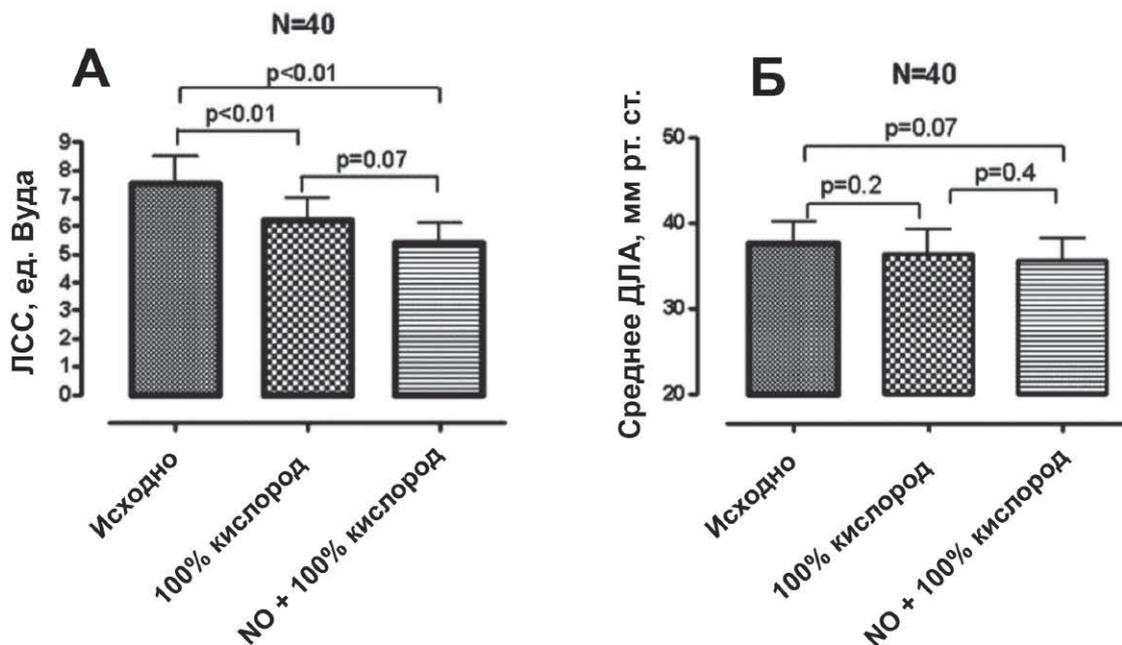


Рисунок 4. Изменения гемодинамики при тесте на вазореактивность у детей с ВПС и ЛАГ [21]. При достоверном снижении ЛСС под влиянием кислорода и комбинации кислорода с оксидом азота (А) среднее ДЛА не изменилось (Б)

Figure 4. Hemodynamics changes during the vasoreactivity testing in children with CHD and PAH [21]. With a significant decrease in PVR under the influence of oxygen and a combination of oxygen with nitric oxide (A), the mean PAP did not change (B)

чёте гемодинамики методом Фика [7, 9]. В НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева у детей с ВПС и артериовенозным сбросом успешно применяются критерии, основанные на прямом измерении давления. Тест на вазореактивность считают положительным при снижении систолического, диастолического и среднего ДЛА на ≥ 10 мм рт. ст.; при этом снижение ДЛА должно достигаться в абсолютных значениях и по отношению к аналогичным показателям системного давления [6–10]. Тест рассматривают как сомнительный при достижении разницы по систолическому, диастолическому и среднему давлению в лёгочной и системной артериях от 5 до 10 мм рт. ст. (ДЛА ниже системного). И, наконец, отрицательным тест считают при отсутствии значимой разницы давления в лёгочной и системной артериях или большем снижении давления в системной артерии по сравнению с ДЛА.

Для оценки теста на вазореактивность у детей со сложными ВПС с посттрикуспидальным сбросом могут использоваться те же критерии, что и для «простых» ВПС с посттрикуспитальным сбросом [10].

В международной литературе отсутствуют сведения об оценке операбельности пациентов с посткапиллярной ЛГ при ВПС. Согласно опыту НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева комбинированную посткапиллярную ЛГ у детей можно считать обратимой при наличии разницы (ДЛА ниже системного) по систолическому, диастолическому и среднему давлению в лёгочной и системной артериях на 10 мм рт. ст. во время длительного мониторинга давления без теста на вазореактивность [7, 8].

Согласно российским и международным рекомендациям, применение теста на вазореактивность для оценки операбельности взрослых пациентов с ВПС нецелесообразно [1–3, 18] ввиду высокой вероятности необратимой лёгочно-сосудистой болезни. В то же время Кельнский консенсус экспертов [17] не исключает использования для взрослых описанного для детей подхода.

Целесообразность теста на вазореактивность у пациентов с синдромом Эйзенменгера сомнительна [20], поскольку лечение антагонистами кальция для них противопоказано [1–3]. В то же время ответ на лёгочные вазодилататоры может свидетельствовать о лучшем прогнозе [20, 29–31].

Сведений об использовании теста на вазореактивность у больных с ЛГ при унивентрикулярной гемодинамике и сегментарной ЛГ до настоящего времени нет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., Азизов В.А., Барбараш О.Л., Веселова Т.Н. и соавт. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению лёгочной гипертензии, 2019. Евразийский кардиологический журнал. 2020; 1: 78-124. [Chazova I.E., Martynuk T.V., Valieva Z.S., Azizov V.A., Barbarash O.L., Veselova T.N. et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension, 2019. Eurasian Journal of Cardiology. 2020; 1:78-124 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-78-122>.
2. Лёгочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоземболическая лёгочная гипертензия. Российские клинические рекомендации, 2020. [Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Russian clinical guidelines, 2020 (In Russ.)]. Доступно по ссылке: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/137>.
3. Galie 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):67-119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>.
4. Лёгочная гипертензия у детей. Российские клинические рекомендации, 2017. [Pulmonary hypertension in children. Russian clinical guidelines, 2017 (In Russ.)]. Доступно по ссылке: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/901>
5. Caicedo L, Hopper RK, Garcia H, Ivy DD, Haag D, Fineman J et al. Acute Vasoreactivity Testing in Pediatric Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension: an international Survey on Current Practice. Pulm Circ. 2019; 9(4):2045894019857533. <https://doi.org/10.1177/2045894019857533>.
6. Гипертензионная сосудистая болезнь легких, ассоциированная с врожденными пороками сердца, у детей. Российские клинические рекомендации, 2018. [Hypertensive pulmonary vascular disease associated with congenital heart disease in children. Russian clinical guidelines, 2018 (In Russ.)]. Доступно по ссылке: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/356>.
7. Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Плотникова Л.П. Лёгочная гипертензия у детей с врожденными пороками сердца. Москва; 2018. [Gorbachevsky S.V., Shmalts A.A., Plotnikova L.R. Pulmonary hypertension in children with congenital heart disease. Moscow; 2018 (In Russ.)].
8. Горбачевский С.В., Шмальц А.А. Гипертензионная сосудистая болезнь лёгких, ассоциированная с врожденными пороками сердца. В кн.: Бокерия Л.А., Шаталов К.В. (ред.). Детская кардиохирургия. Руководство для врачей. Москва: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2016: 833–50. [Gorbachevsky S.V., Shmalts A.A. Hypertensive pulmonary vascular disease associated with congenital heart disease. In: Bokeria L.A., Shatalov K.V. (ed.). Children's cardiac surgery. Guide for doctors. Moscow: Research Center of Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakulev; 2016: 833–50 (In Russ.)].
9. Бокерия Л.А., Горбачевский С.В., Шмальц А.А. Лёгочная артериальная гипертензия, ассоциированная с врожденными пороками сердца у взрослых (клиническая рекомендация). Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2017; 59 (2):135-147. [Bokeria L.A., Gorbachevsky S.V., Shmalts A.A. Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease in adults (clinical recommendation). Thoracic and cardiovascular surgery. 2017; 59(2):135-147 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2017-59-2-135-147>.
10. Горбачевский С.В., Белкина М.В., Колединский Д.Г., Шмальц А.А., Марасулов Ш.И., Мальцев С.Г. и др. Инвазивный мониторинг давления в лёгочной артерии — объективный метод оценки степени тяжести лёгочной гипертензии у детей с врожденными пороками сердца. Детские болезни сердца и сосудов. 2006; 4:77–81. [Gorbachevsky S.V., Belkina M.V., Koledinsky D.G., Shmalts A.A., Marasulov Sh.I., Maltsev S.G. Invasive pulmonary artery pressure monitoring is an objective method for assessing the severity of pulmonary hypertension in children with congenital heart disease. Children's diseases of the heart and blood vessels. 2006; 4:77–81 (In Russ.)]. Doi нет.
11. Apitz C, Hansmann G, Schranz D. Hemodynamic assessment and acute pulmonary vasoreactivity testing in the evaluation of children with pulmonary vascular disease. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. Heart. 2016; 102 (Suppl 2): ii23–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-307340>.
12. Kozlik-Feldmann R, Hansmann G, Bonnet D, Schranz D, Apitz C, Michel-Behnke I. Pulmonary hypertension in children with congenital heart disease (PAH-CHD, PPHVD-CHD). Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. Heart. 2016; 102(Suppl 2): ii42–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308378>.

13. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, Ivy DD, Adatia I, Chung WK et al. Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation*. 2015; 132(21):2037–99. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000329>.
14. Hansmann G, Koestenberger M, Alastalo TP, Apitz C, Austin ED, Bonnet D et al. 2019 updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension: The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT. *J Heart Lung Transplant*. 2019; 38(9):879–901. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.06.022>.
15. Rosenzweig EB, Abman SH, Adatia I, Beghetti M, Bonnet D, Haworth S et al. Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management. *Eur Respir J*. 2019; 53(1). <https://doi.org/10.1183/13993003.01916-2018>.
16. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019; 53(1):1801913. <https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018>.
17. Kaemmerer H, Apitz C, Brockmeier K, Eicken A, Gorenflo M, Hager et al. Pulmonary hypertension in adults with congenital heart disease: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol*. 2018; 272S:79–88. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.078>
18. Dimopoulos K, Diller GP (eds.). *Pulmonary Hypertension in Adult Congenital Heart Disease*. Springer; 2017. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-46028-4>.
19. Xi SB, Wang SS, Qian MY, Xie YM, Li JJ, Zhang ZW. Predictors of operability in children with severe pulmonary hypertension associated with congenital heart disease. *Chin Med J (Engl)*. 2019; 132(7):811–818. <https://doi.org/10.1097/CM9.000000000000145>.
20. Del Cerro MJ, Moledina S, Haworth SG, Ivy D, Al Dabbagh M, Banjar H et al. Cardiac catheterization in children with pulmonary hypertensive vascular disease: consensus statement from the Pulmonary Vascular Research Institute, Pediatric and Congenital Heart Disease Task Forces. *Pulm Circ*. 2016; 6(1):118–25. <https://doi.org/10.1086/685102>.
21. Hill KD, Lim DS, Everett AD, Ivy DD, Moore JD. Assessment of pulmonary hypertension in the pediatric catheterization laboratory: current insights from the Magic registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010; 76(6):865–73. <https://doi.org/10.1002/ccd.22693>.
22. Douwes JM, van Loon RLE, Hoendermis ES, Vonk-Noordegraaf A, Roofthoof MTR 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr282>.
23. Xi SB, Wang SS, Qian MY, Xie YM, Li JJ, Zhang ZW. Predictors of operability in children with severe pulmonary hypertension associated with congenital heart disease. *Chin Med J (Engl)*. 2019; 132(7):811–818. <https://doi.org/10.1097/CM9.000000000000145>.
24. Zhang DZ, Zhu XY, Meng J, Xue HM, Sheng XT, Han XM et al. Acute hemodynamic responses to adenosine and iloprost in patients with congenital heart defects and severe pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol*. 2011; 147: 433–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.04.093>
25. Oliveira EC, Ribeiro AL, Amaral CF. Adenosine for vasoreactivity testing in pulmonary hypertension: a head-to-head comparison with inhaled nitric oxide. *Respir Med*. 2010; 104:606–11. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.11.010>.
26. Barst RJ. Pharmacologically induced pulmonary vasodilatation in children and young adults with primary pulmonary hypertension. *Chest*. 1986; 89:497–503. <https://doi.org/10.1378/chest.89.4.497>.
27. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 1992; 327:76–81. <https://doi.org/10.1056/NEJM199207093270203>
28. Sitbon O, Humbert M, Jais X, Iosif V, Hamid AM, Provencher S et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2005; 111:3105–11. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.488486>.
29. Budts W, Van Pelt N, Gillyns H, Gewillig M, Van de Werf F, Janssens S. Residual pulmonary vasoreactivity to inhaled nitric oxide in patients with severe obstructive pulmonary hypertension and Eisenmenger syndrome. *Heart*. 2001; 86(5):553–558. <https://doi.org/10.1136/heart.86.5.553>.
30. Post MC, Janssens S, Van de Werf F, Budts W. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.07.005>
31. 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*. 2010; 96(18):1475–1479. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.199661>.