



*Шмальц А.А.^{1,2}, Черногринов И.Е.¹

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ СИНДРОМА ЭЙЗЕНМЕНГЕРА

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ ИМЕНИ А.Н. БАКУЛЕВА» Минздрава России, Рублевское шоссе, д. 135, г. Москва 121552, Российская Федерация;

²ФГБОУ «РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ» Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, г. Москва 125993, Российская Федерация.

Автор, ответственный за переписку: Шмальц Антон Алексеевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России; доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ФГБОУ «РМАНПО» Минздрава России; Рублевское шоссе, д. 135, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: shmaltzanton@inbox.ru, ORCID: 0000-0001-8937-1796

Черногринов Игорь Евгеньевич, д.м.н., заведующий отделением, ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-6619-3875

РЕЗЮМЕ

Синдром Эйзенменгера (СЭ) – легочная гипертензия системного уровня с веноартериальным или двунаправленным сбросом крови между желудочками, предсердиями или магистральными артериями вследствие прогрессирования легочной сосудистой болезни при естественном течении «простых» и «сложных» врожденных пороков сердца. Пациенты с СЭ требуют постоянного внимания многопрофильной команды специалистов. Одна из главных задач – не дестабилизировать хрупкую патологическую физиологию, опирающуюся на баланс легочного и периферического сосудистых сопротивлений. Хирургические вмешательства с анестезией, если их нельзя избежать, целесообразно выполнять в специализированных центрах. Беременность пациенткам с СЭ

противопоказана. Клинические симптомы гипервязкости крови при СЭ встречаются редко. Анахроничной практики венесекций, приводящих к снижению кислородтранспортной функции крови, дефициту железа и повышению риска цереброваскулярных осложнений, следует избегать. Пероральное и внутривенное восполнение дефицита железа улучшает переносимость физической нагрузки и качество жизни. Рутинное назначение антикоагулянтов при СЭ не показано. Устранить кровохарканье в большинстве случаев позволяет эндоваскулярная эмболизация патологических коллатеральных артерий. Использование венозного доступа требует тщательной профилактики эмболий. Терапевтическая тактика при СЭ детально рассмотрена в настоящем обзоре.

Ключевые слова: синдром Эйзенменгера, врожденные пороки сердца, терапия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование. Не осуществлялось.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по

системе Credit): Шмальц А.А.: концептуализация; методология; проведение исследования; создание черновика рукописи; создание рукописи и её редактирование; руководство исследованием. Черногринов И.Е.: верификация данных; администрирование данных; администрирование проекта.

✉ SHMALTZANTON@INBOX.RU

Для цитирования: Шмальц А.А., Черногринов И.Е. Неспецифическая терапия синдрома Эйзенменгера. Евразийский кардиологический журнал. Май 2024;(2):122-131. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-122-131>

Рукопись получена: 12.02.2024 | **Рецензия получена:** 13.02.2024 | **Принята к публикации:** 26.04.2024

© Шмальц А.А., Черногринов И.Е., 2024

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}, Igor E. Chernogrivov¹

NONSPECIFIC THERAPY FOR EISENMENGER SYNDROME

¹BAKOULEV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER FOR CARDIOVASCULAR SURGERY, RUBLEVSKOE HIGHWAY, 135, MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION;
²RUSSIAN STATE MEDICAL POSTGRADUATE ACADEMY, HEALTHCARE MINISTRY OF RUSSIA, BARRIKADNAYA STR., 2/1, MOSCOW 123995, RUSSIAN FEDERATION.

***Corresponding author: Anton A. Shmalts**, Dr. of Sc. (Med.), Leading Researcher, Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery; Associate Professor at Department of Cardiovascular Surgery, Russian State Medical Postgraduate Academy; Rublevskoe highway, 135, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: shmalztanton@inbox.ru, ORCID: 0000-0001-8937-1796

Igor E. Chernogrivov, Dr. of Sc. (Med.), Head of Department, Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, ORCID: 0000-0002-6619-3875

SUMMARY

Eisenmenger syndrome (ES) is systemic pulmonary hypertension with venoarterial or bidirectional shunting of blood between the ventricles, atria or great arteries due to the progression of pulmonary vascular disease in the natural course of "simple" and "complex" congenital heart defects. Patients with ES require constant attention from a multidisciplinary team of specialists. One of the main tasks is not to destabilize the fragile pathological physiology, which relies on the balance of pulmonary and peripheral vascular resistance. Surgical interventions with anesthesia, if they cannot be avoided, should be performed in specialized centers. Pregnancy is contraindicated in

patients with ES. Clinical symptoms of blood hyperviscosity in ES are rare. The anachronistic practice of venesections, which leads to a decrease in the oxygen transport function of the blood, iron deficiency and an increased risk of cerebrovascular complications, should be avoided. Oral and intravenous replenishment of iron deficiency improves exercise tolerance and quality of life. Routine administration of anticoagulants for ES is not indicated. In most cases, endovascular embolization of pathological collateral arteries can eliminate hemoptysis. The use of venous access requires careful prevention of embolism. Therapeutic tactics for ES are discussed in detail in this review.

Keywords: Eisenmenger syndrome, congenital heart defects, therapy

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding for the article: none.

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement:

Anton A. Shmalts: conceptualization; methodology; investigation; writing – original draft; writing – review & editing; supervision. Igor E. Chernogrivov: validation; data curation; project administration.

✉ SHMALTZANTON@INBOX.RU

For citation: Anton A. Shmalts, Igor E. Chernogrivov. Nonspecific therapy for Eisenmenger syndrome. Eurasian heart journal. May 2024;(2):122-131 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-122-131>

Received: 12.02.2024 | **Revision Received:** 13.02.2024 | **Accepted:** 26.04.2024

© Anton A. Shmalts, Igor E. Chernogrivov, 2024

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.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Эйзенменгера (СЭ), впервые описанный в 1897 году [1], в 1958 году [2] был определен как «легочная гипертензия (ЛГ) системного уровня с веноартериальным или двунаправленным сбросом крови между желудочками, предсердиями или магистральными артериями» вследствие прогрессирования легочной сосудистой болезни при естественном течении «простых» (дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородок и открытого артериального протока) и «сложных» (атриовентрикулярного канала, общего артериального ствола, корригированной транспозиции магистральных сосудов, единственного желудочка сердца и др.) врожденных пороков сердца (ВПС) [3, 4].

Центральный цианоз и хроническая гипоксемия при СЭ приводят к поражению многих органов и систем – вторичному эритроцитозу (часто с дефицитом железа), нарушению свертываемости крови с тромбозами и кровотечениями, парадоксальным эмболиям, почечной дисфункции, подагре, желчнокаменной болезни и фиброзным изменениям печени, диффузному поражению головного мозга, гипертрофической остеоартропатии со сколиозом и деформацией дистальных фаланг пальцев, инфекционным и другим осложнениям, а в итоге – к аритмиям, прогрессированию сердечной недостаточности и смерти [3-11] (рис. 1).

Пациенты с СЭ требуют постоянного внимания многопрофильной команды специалистов [3, 4]. Одна из главных задач – не дестабилизировать хрупкую патологическую физиологию, опирающуюся на баланс легочного и периферического сосудистых сопротивлений [3, 4, 8].

Подходы к лечению осложнений СЭ в последние годы изменились (табл. 1). Основные их положения кратко изложены в российских, евразийских и европейских рекомендациях по ЛГ и по ВПС у взрослых [12-15]. В настоящем обзоре неспецифическая терапия осложнений СЭ описывается детально. Доказательная база специфических легочных вазодилататоров при ВПС с СЭ рассмотрена ранее [16].

Гипоксемия

При том что сатурация артериальной крови кислородом (SaO_2) <85% у пациентов с СЭ ухудшает прогноз [17], а краткосрочная кислородотерапия повышает переносимость физической нагрузки [18], постоянная кислородотерапия клиническое течение и выживаемость не улучшает [19]. Отрицательные стороны постоянной кислородотерапии – ограничение мобильности, сна и носовые кровотечения [3-5, 8]. Согласно действующим рекомендациям, постоянную кислородотерапию следует рассматривать только в случаях, если она стойко повышает SaO_2 и улучшает самочувствие [13-15].

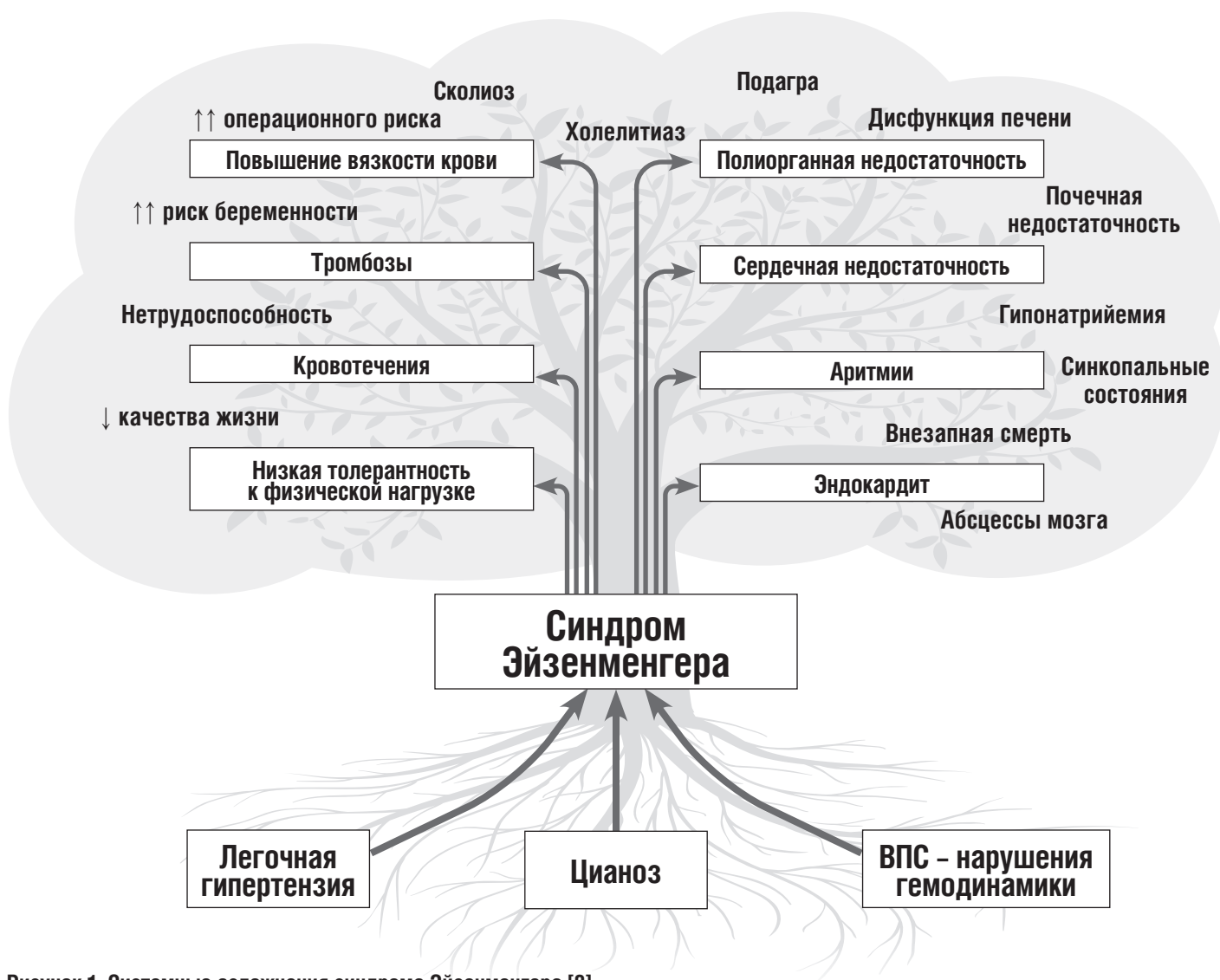


Рисунок 1. Системные осложнения синдрома Эйзенменгера [9]

Figure 1. Systemic complications of Eisenmenger syndrome [9]

Таблица 1. Терапевтическая тактика при наиболее частых осложнениях синдрома Эйзенменгера [3, 5, 6]
Table 1. Therapeutic tactics for the most common complications of Eisenmenger syndrome [3, 5, 6]

Осложнение	Терапевтическая тактика		
	Chaix et al., 2019 [3]	Barradas-Pires et al., 2021 [5]	JACC State-of-the-Art Review, 2022 [6]
Эритроцитоз и синдром гипервязкости крови	Рутинная венесекция противопоказана! Венесекцию можно рассмотреть для отдельных пациентов с умеренными или выраженными клиническими симптомами гипервязкости и Ht>65% при отсутствии обезвоживания и дефицита железа	Ввиду схожести симптомов исключить дефицит железа. Адекватная гидратация. Для отдельных пациентов с постоянными клиническими симптомами гипервязкости при отсутствии обезвоживания и значительно повышенном Ht – венесекция	Рутинная венесекция противопоказана. Венесекция может быть рассмотрена в экспертных центрах при Hb>22 г/дл, Ht >65% и выраженных клинических симптомах гипервязкости при отсутствии обезвоживания и выполняться в небольших объемах (250-500 мл) с пропорциональным восполнением ОЦК
Дефицит железа и относительная железо-дефицитная анемия	Исключить относительную анемию (нормы Hb для здоровых применять нельзя!). При ферритине <20 мг/л или сочетании ферритина <50 мг/л и насыщения трансферрина <20% – препараты железа per os или в/в, переливание крови	Регулярный скрининг дефицита железа (контроль трансферрина, ферритин может быть не показателен). Расчет «должного» уровня Hb. Препараты железа per os или в/в	Скрининг дефицита железа (лучший маркер – насыщение трансферрина <20%). Препараты железа per os (с учетом НЯ со стороны ЖКТ) и в/в (медленно, профилактика воздушной эмболии)
Кровотечения	Оценить отношение польза/риск для антикоагулянтов. Рутинно антикоагулянты и аспирин не назначать. При кровохарканье: отмена антикоагулянтов и НПВС, кодеин, антибиотики, исключить туберкулез и другие инфекции, в тяжелом случае – антитоксические антикоагулянты, тромбоциты, плазма, коррекция гиповолемии и анемии, КТ с контрастом и селективная ангиография для выявления источника, эмболизация коллатеральных артерий. Бронхоскопия противопоказана (диагностической ценности не имеет, сама может провоцировать кровотечения)	Рутинно профилактически антикоагулянты не назначать (при отсутствии других показаний). При Ht>0,65 определять МНО с поправкой на цитрат. При тромбоцитопении перед инвазивными процедурами и операциями – переливание тромбоцитов. Раннее лечение респираторных инфекций (антибиотики и противокашлевые). При рецидивирующем кровохарканье: эмболизация коллатеральных артерий или торакальные операции. При больших кровотечениях: визуализация с контрастированием для выявления источника, мультидисциплинарный консилиум, отмена антикоагулянтов, переливание крови и факторов свертывания	При кровохарканье: КТ с контрастом для выявления источника, отмена антикоагулянтов, профилактика и лечение респираторных инфекций (включая противокашлевые препараты), снижение физической активности, коррекция гиповолемии и анемии, эндоваскулярная эмболизация бронхиальных артерий, ингаляции транексамовой кислоты
Тромбозы	Антикоагулянты (препарат выбора – варфарин, МНО 2-2,5). Рассмотреть показания к имплантации кава-фильтра	Предотвращать обезвоживание (в том числе в жару или при длительных перелетах). Избегать эстрогенсодержащих контрацептивов. Антикоагулянты при: мерцательной аритмии, тромбозах in situ, тромбозах в протезах клапанов сердца, механических электродах кардиостимулятора, могут быть рассмотрены при желудочковой дисфункции	Антикоагулянты при: предсердных аритмиях, тромбозах и эмболиях легочных артерий (препараты выбора – антагонисты витамина К)
Инфекционные осложнения	Профилактика эндокардита: контроль здоровья зубов, антибиотики перед посещением стоматолога, зубные щетки с мягкой щетиной, противопоказаны татуировки и пирсинг, гигиена ногтей, иммунизация против гриппа и пневмококка. В случае инфекции – незамедлительное лечение.	При лихорадке неясного генеза или неврологических симптомах – КТ головного мозга. Вакцинация против гриппа и пневмококка, раннее лечение инфекций, раннее назначение антибиотиков	—

Примечание/Note: в/в – внутривенно (i/v – intravenous), ЖКТ – желудочно-кишечный тракт (GI tract – gastrointestinal tract), КТ – компьютерная томография (CT – computed tomography), МНО – международное нормализованное отношение (INR – international normalized ratio), МРТ – магнитно-резонансная томография (MRI – magnetic resonance imaging), НПВС – нестероидные противовоспалительные средства (NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs), НЯ – нежелательное явление (AE – adverse event), ОЦК – объем циркулирующей крови (BV – blood volume), per os – перорально (per os – orally), Hb – гемоглобин (Hb – hemoglobin), Ht – гематокрит (Ht – hematocrit)

Вторичный эритроцитоз

Вторичный эритроцитоз (повышение числа эритроцитов, гемоглобина [Hb] и гематокрита [Ht]) – адаптивная реакция в ответ на хроническую гипоксемию и один из механизмов улучшения доставки кислорода органам и тканям (произведение кислородной емкости крови, ее сатурации и сердечного выброса) [4, 5, 7, 10]. При отсутствии дефицита железа имеется обратная зависимость между SaO_2 и количеством эритроцитов [8, 20].

Обратная и теоретически отрицательная сторона эритроцитоза – повышение вязкости крови с ухудшением ее реологических свойств и микроциркуляции. В этом отношении многое, однако, остается неясным. Вязкость крови зависит от массы и морфологии эритроцитов, агрегации клеток крови, вязкости плазмы, температуры и напряжения сдвига и отличается в разных типах кровеносных сосудов, что усложняет понимание ее влияния на кровоток [7, 21, 22]. Вторичный эритроцитоз увеличивает напряжения сдвига и меняет баланс вазодилатации и вазоконстрикции [8]. При повышении Ht >65% вязкость экспоненциально растет. Измеряемая *in vitro* вязкость коррелирует с Ht, но не с переносимостью физической нагрузки: пациенты с более высоким Ht лучше переносят физические нагрузки [21].

Баланс между кислородной емкостью и вязкостью крови при СЭ безусловно необходим [5-8, 10, 21-24]. Адекватной реакцией

на гипоксемию считается так называемый компенсированный вторичный эритроцитоз, когда, несмотря на возросший (иногда >70%) Ht, клинические симптомы повышенной вязкости (головная боль, головокружение, утомляемость, заторможенность, снижение внимания, парестезии, расстройства зрения, шум в ушах, мышечная слабость, миалгии, синдром беспокойных ног и др.) отсутствуют или выражены слабо [7, 8, 22-24] (рис. 2). При декомпенсированном вторичном эритроцитозе имеются умеренные и значительные симптомы гипервязкости [22-24].

Для цианотичных больных предложены формулы «оптимального» расчетного Hb в зависимости от средней SaO_2 в покое:

- Расчетный Hb (г/дл) = $57,5 - (0,444 \times SaO_2, \%)$ [25] и
- Расчетный Hb (г/дл) = $40,13 - (0,24 \times SaO_2, \%)$ [20]

Клинические симптомы гипервязкости при СЭ встречаются редко [4, 5, 10]. Анахроничной практики венесекций, приводящих к снижению кислородтранспортной функции крови, дефициту железа и повышению риска цереброваскулярных осложнений, следует избегать [3-9, 12-15, 21]. В 2021 году Barradas-Pires et al. [5] обратили внимание на то, что многие симптомы дефицита железа и гипервязкости крови схожи и, вполне вероятно, ранее приписываемые гипервязкости симптомы на самом деле могут быть обусловлены недостаточной доставкой к тканям кислорода из-за неадекватного прироста Hb.

Осложнения	Степень выраженности			
	Нет 0	Легкая 1	Умеренная 2	Выраженная 3
Симптомы гипервязкости крови (эритроцитоза)				
Головная боль				
Головокружение				
Заторможенность, снижение внимания, раздражительность, ощущение отстраненности				
Расстройства зрения (затуманивание, двоение, скотома)				
Парестезии пальцев рук, ног или губ				
Шум в ушах				
Утомляемость, вялость				
Миалгия, мышечная слабость, анорексия				
Синдром беспокойных ног				
Кровотечения				
Геморрагический диатез (лечение не требуется)				
Кровоподтеки, синяки на коже				
Кровотечения из десен				
Кровохарканье				
Носовые кровотечения				
Меноррагия (длительностью более 7 дней)				
Большие кровотечения				
Легочные кровотечения				
Травматическое кровотечение (несчастный случай, операция)				
Другие				
Ишемические события				
Инсульт/транзиторные нарушения мозгового кровообращения				
Другие				
Лечение				
Флеботомии	Нет	Да (описание)		
Антикоагулянты				
Дезагреганты				
Коррекция дефицита железа или другое лечение анемии				
Прививки				

Рисунок 2. Карта учета осложнений цианотичных врожденных пороков сердца (модифицировано по Oechslin et al. [24])

Figure 2. Card for recording complications of cyanotic congenital heart disease (modified according to Oechslin et al. [24])

У пациентов с клиническими симптомами гипервязкости прежде всего следует исключить (а при наличии – устранить) обезвоживание [3-9, 12-15]. Венесекция может рассматриваться только при значительном повышении Hb (>22 г/дл), Ht (>65%) и выраженных симптомах гипервязкости при отсутствии обезвоживания [3-9, 13]. Выполнять эксфузию следует в небольших объемах (250-500 мл) с пропорциональным восполнением объема циркулирующей крови и профилактикой эмболий [5, 13].

Дефицит железа

Дефицит железа наблюдается примерно у трети пациентов с СЭ [6]. Дефицит железа не только препятствует «расчетному» повышению Hb, но и отрицательно влияет на биохимические процессы (например, цикл Кребса) и ухудшает прогноз [20, 26]. Причинами дефицита железа может быть сочетание высокой потребности, сниженной абсорбции в кишечнике и кровопотери (легочные, гинекологические, желудочно-кишечные и другие кровотечения), а также венесекции [4-7, 21]. Для диагностики дефицита железа

следует контролировать уровни ферритина и трансферрина [3-9, 12-14].

Пероральное и внутривенное восполнение железа у пациентов с СЭ улучшает переносимость физической нагрузки и качество жизни [4, 5, 12, 14, 27]. Согласно действующим рекомендациям, коррекция дефицита железа обязательно должна входить в комплекс терапии ЛГ [12-15], даже при отсутствии анемии [12, 14]. Недостатками пероральных препаратов могут быть потребность в длительной терапии для достижения эффекта и нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, при внутривенном введении необходима профилактика эмболий [28].

Кровотечения и тромбозы

У цианотичных больных нарушен весь каскад свертывания крови [3-9, 22-24]. Влияние на коагуляцию оказывает высокий Ht, тромбоцитопения и тромбоастения. Из-за неэффективного тромбопоэза функция и время выживания тромбоцитов снижено, их количество также снижено или на нижней границе

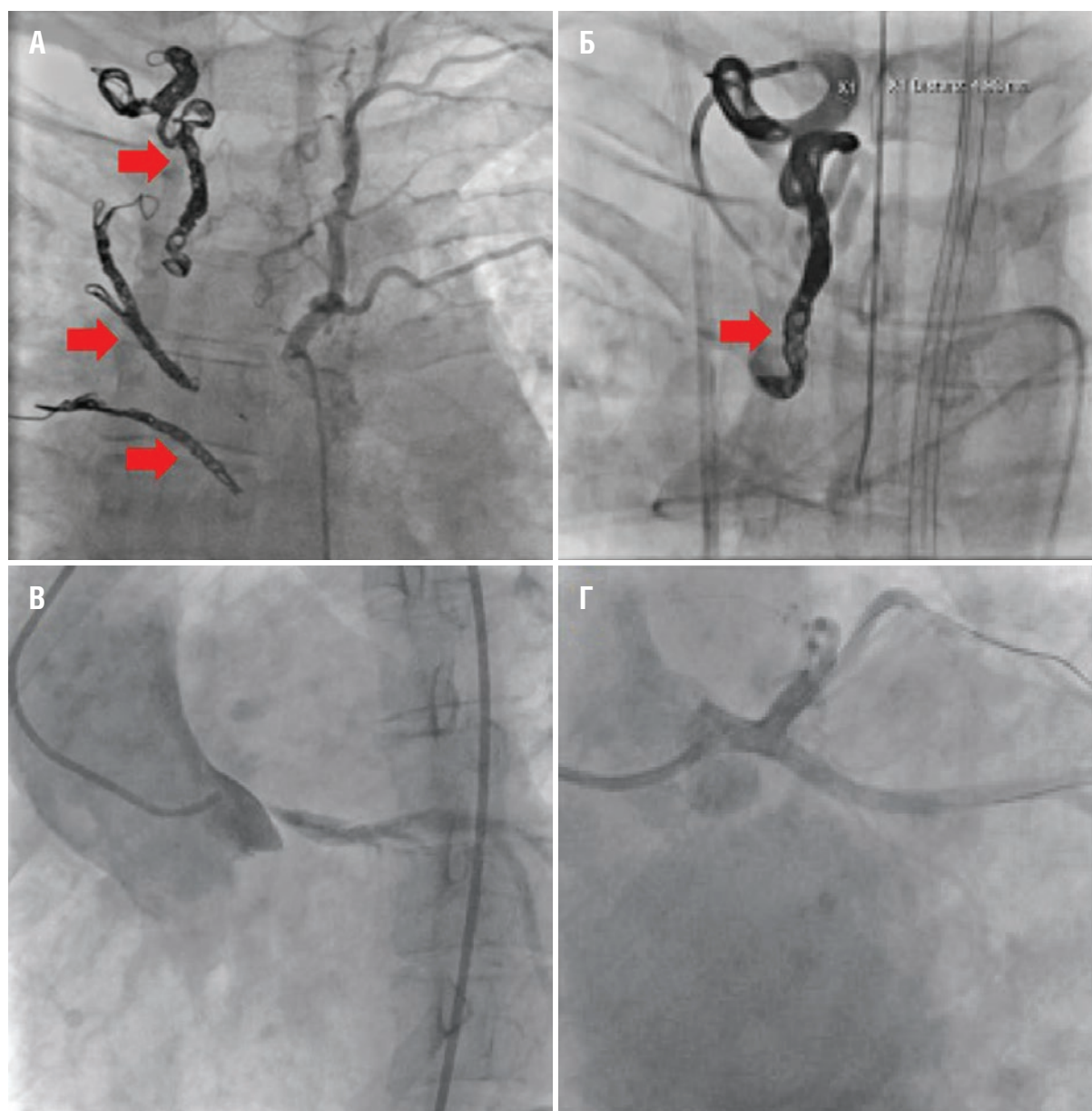


Рисунок 3. Паллиативные эндоваскулярные вмешательства при осложнениях синдрома Эйзенменгера. А, Б. Эмболизация аортолегочных коллатеральных артерий (красные стрелки) у пациента с СЭ и кровохарканием [31]. В, Г. Стентирование ствола левой коронарной артерии при его экстравазальной компрессии дилатированным легочным стволом [44]

Figure 3. Palliative endovascular interventions for complications of Eisenmenger syndrome. А, Б. Embolization of aortopulmonary collateral arteries (red arrows) in a patient with ES and hemoptysis [31]. В, Г. Stenting of the trunk of the left coronary artery with its extravasal compression by a dilated pulmonary trunk [44]

нормы [5, 6, 29]. При этом имеется прямая корреляция между SaO_2 и числом тромбоцитов и обратная – между Ht и числом тромбоцитов [5]. Нарушено содержание витамин К-зависимых факторов свертывания (фактор II, VII, IX и X) и фактора V, крупнейших мультимеров фактора Фон Виллебранда, повышена фибринолитическая активность [5, 29]. По указанным причинам у больных с СЭ, как ни парадоксально, возрастает риск и кровотечений, и тромбозов [3-10].

Повышен риск спонтанных кровотечений. Чаще они относительно легкие (из десен, носовые, меноррагия) и купируются самостоятельно [6, 30]. Опасными для жизни могут быть церебральные, желудочно-кишечные и легочные (проявляющиеся кровохарканьем) кровотечения [5, 6, 30]. Наиболее частая причина кровохарканья – разрыв развивающихся в ответ на облитерацию легочного кровотока патологических коллатеральных артерий из большого круга кровообращения [4, 6, 10, 30, 31] (рис. 3А).

Профилактика и лечение кровохарканья включает контроль респираторных инфекций, подавление кашля, снижение физической активности, коррекцию гиповолемии и анемии [4-6, 8, 30]. Эффективна транексамовая кислота [30]. При массивном кровотечении требуется отмена антикоагулянтов, переливание эритро-, тромбоцитарной и других факторов свертывания в сочетании с местным интервенционным или хирургическим лечением [4-6, 8, 30]. Следует рассмотреть эндоваскулярную эмболизацию коллатеральных артерий (рис. 3А), в тяжелых случаях – попытку изоляции источника путем эндоскопической эмболизации бронха, одноплеменной искусственной вентиляции легких и даже лобэктомии [4-6, 8, 30]. При этом с целью выявления источника кровотечения бронхоскопия не всегда информативна и сопряжена с риском процедурных осложнений [4, 8]. С высокой вероятностью диагностировать источник кровотечения позволяет КТ-агиография [30].

Тромбозам могут способствовать не только нарушения коагуляции, но и замедление кровотока и застой крови в дилатированных сосудах и полостях сердца, наличие инородного тромбогенного материала (электроды кардиостимулятора и др.) и аритмии [7]. Пластинчатые пристеночные тромбы в аневризматически расширенных ЛА диагностируются у 20-31% больных с СЭ [6, 22, 32]. Тромбозы *in situ* могут вести к внутрилегочным артерио-артериальным эмболиям с инфарктами легких и кровохарканьем [7, 8, 30].

Антикоагулянты и дезагреганты у больных с СЭ могут усугубить нарушения гемостаза, увеличить частоту и тяжесть кровотечений [3-5]. Аргументов в пользу профилактического назначения антикоагулянтов нет [3-9]. Немногочисленные ретроспективные исследования не выявили улучшения выживаемости больных с СЭ на фоне антикоагулянтной или дезагрегантной терапии [33, 34]. Действующие нормативные документы рекомендуют не назначать антикоагулянты рутинно или с профилактической целью, но применять их при наличии специфических показаний – фибрилляции предсердий, тромбозах различной локализации, механических протезах клапанов сердца и сосудистых протезах, трансвенозных электродах кардиостимулятора и тяжелой недостаточности кровообращения [12-14].

Контролируемых исследований, сравнивающих эффективность и безопасность различных антикоагулянтов при СЭ нет. Препаратом выбора остается варфарин с невысоким (2-2,5) целевым диапазоном международного нормализованного отношения (МНО) из-за риска кровотечений [3, 4, 8, 12-14]. При определении МНО вследствие повышенного Ht обязательна корректировка дозы цитрата в пробирке [8, 13]. Данных о применении новых пероральных антикоагулянтов недостаточно [3, 6, 12, 14].

Тромбозы и кровотечения у пациентов с СЭ могут вызывать нарушения мозгового кровообращения [3-8, 22, 32]. К настоящему времени показано, что факторами риска церебральных сосудистых осложнений служат выраженность гипоксемии и дефицит железа, но не вторичный эритроцитоз [32, 35].

Почечная дисфункция, гиперурикемия, желчнокаменная болезнь

Почечная дисфункция (гломеруло- и тубулопатия) при СЭ часта и обусловлена хронической гипоксемией, гипоперфузией почек из-за низкого сердечного выброса и гипервязкости крови, реакцией на факторы роста в системном кровотоке и проявляется снижением скорости клубочковой фильтрации [4, 36]. Усугублять почечную дисфункцию может чрезмерное применение диуретиков и контраста при катетеризации сердца [36]. Гиперурикемия возникает из-за снижения почечного клиренса наряду с увеличением выработки мочевой кислоты [5, 37].

У пациентов с СЭ необходим регулярный контроль функции почек и печени, исключение лекарственных препаратов с токсическим действием, консультации специалистов, патогенетическое и симптоматическое лечение, а при выраженной почечной недостаточности – коррекция доз лекарственных препаратов [3-8].

Желчнокаменная болезнь при СЭ встречается с большей чем в общей популяции частотой из-за усиленного метаболизма гема и повышенной концентрации неконъюгированного билирубина в желчи (с формированием камней из билирубината кальция). Развитие холецистита, необходимость в хирургическом вмешательстве и анестезии сопровождается высоким риском [4, 5, 8].

Аритмии

Аритмии (фибрилляция предсердий, предсердные и желудочковые тахикардии, слабость синусового узла, атриовентрикулярные блокады и др.) декомпенсируют хрупкую гемодинамику пациентов с СЭ и часто приводят к клиническому ухудшению [4, 6, 11]. Незамедлительное восстановление и поддержание синусового ритма является первостепенной задачей [6]. Основой лечения аритмий служит медикаментозная терапия, при необходимости используются катетерные абляции и имплантируемые устройства [3, 4, 6, 11]. Однако антикоагулянты, интервенционные процедуры с анестезией и электроды кардиостимулятора в правых полостях сердца сами по себе повышают риск течения СЭ [6, 8]. В качестве альтернативы могут использоваться эпикардальные и безэлектродные системы кардиостимуляции [4, 6, 38]. Препараты, снижающие периферическое сосудистое сопротивление, следует назначать с осторожностью [3].

Профилактика инфекционных осложнений

При СЭ повышен риск инфекционного эндокардита с септической эмболизацией большого круга кровообращения, в том числе абсцессов головного мозга [4, 5, 8]. Другим тяжелым осложнением является пневмония.

Согласно действующим рекомендациям, всем пациентам с СЭ показана вакцинация от гриппа, пневмококковой и коронавирусной инфекции [12-14]; также показана антибиотикопрофилактика при стоматологических процедурах высокого риска (манипуляциях на деснах, слизистой оболочке и периапикальной области зубов) [4, 39].

Профилактика эмболий

Парадоксальные эмболии у пациентов с СЭ могут вызывать нарушения мозгового и органного кровообращения [8]. При

венозном доступе требуется тщательная профилактика эмболий, в том числе использование фильтров и дополнительное обучение персонала [3, 4, 8, 12, 13].

Беременность

Беременность при СЭ противопоказана ввиду высокого риска тяжелых осложнений и смерти матери и плода [3-8, 12-15, 40, 41]. Приводя к физиологическому снижению периферического сосудистого сопротивления, беременность у пациенток с СЭ вызывает нарастание веноартериального сброса и гипоксемии, усугубляет гематологические расстройства и повышает риск парадоксальных эмболий [6, 8, 40, 41]. При этом риск материнской смертности достигает до 30-50%, а перинатальной потери или тяжелой патологии плода – до 30% [40]. Факторами риска для матери служат $Ht > 60\%$, $SaO_2 < 80\%$ и наличие синкопе. При $SaO_2 < 85\%$ уровень живорождения составляет около 12% из-за задержки роста плода и недоношенности [41].

Женщин с СЭ следует подробно информировать о риске беременности и возможных методах контрацепции (эстрогенсодержащие препараты противопоказаны) [3-8, 12-15]. Пациентку с СЭ, принявшую решение сохранить возникшую беременность, следует вести мультидисциплинарным консилиумом.

Показания и ограничения для хирургического и интервенционного лечения

Своевременная коррекция ВПС профилирует СЭ. При разившемся же СЭ закрытие дефектов перегородок противопоказано [3-9, 12-15]. Устранение «разгрузочного клапана», ценой гипоксемии снижающего постнагрузку правого и увеличивающего преднагрузку левого желудочка (и обеспечивающего меньшую недостаточность кровообращения и больший сердечный выброс) способно значительно ухудшить прогноз [3, 4, 6].

Имеются отдельные сообщения о суживании легочной артерии в надежде на снижение легочного сосудистого сопротивления и дальнейшую операбельность [42]. Однако представляется, что суживание может выполняться лишь детям раннего возраста (до 1-2 лет), в генезе легочной сосудистой болезни которых преобладает тяжелый спазм сосудов. У возрастных же пациентов со склеротической ЛГ эта тактика весьма сомнительна, поскольку за счет ятрогенного легочного стеноза усиливает и без того высокую постнагрузку правого желудочка [43].

Устранить кровохарканье у пациентов с СЭ позволяет эндоваскулярная эмболизация патологических коллатеральных артерий из большого круга кровообращения [3-8, 13, 30, 31] (рис. 3А). При клинике ишемии миокарда, обусловленной экстравазальной компрессией левой коронарной артерии дилатированным легочным стволом, с успехом применяется ее стентирование [13, 44] (рис. 3Б).

У пациентов с транспозицией магистральных артерий, дефектом межжелудочковой перегородки и необратимой легочной сосудистой болезнью накоплен опыт операций паллиативного предсердного и артериального переключения (с сохранением межжелудочкового дефекта в качестве «разгрузочного клапана»), позволяющих облегчить тяжелую гипоксемию [13, 45]. Имеется сообщение о паллиативном (без закрытия межжелудочкового дефекта) протезировании системного атриовентрикулярного клапана при сложном ВПС с СЭ [46].

Единственно возможные радикальные методы лечения СЭ – двусторонняя трансплантация легких с коррекцией ВПС и трансплантация сердечно-легочного комплекса. Ввиду небольшого числа выполняющих трансплантацию учреждений, недостатка донорских органов, технической сложности трансплантации при ВПС, полиорганных нарушений у пациентов, а также от-

сутствия четких показаний (выживаемость при естественном течении СЭ может превосходить выживаемость после трансплантации) эти вмешательства в целом проводятся редко [3-6, 8]. В международном многоцентровом исследовании Kempru et al., 2017 [47], 1098 пациентов с СЭ наблюдались в течение медианного периода 3,1 года, 25% умерли, и только в 6 случаях была проведена трансплантация.

В то же время по данным Hjortshøj et al., 2020 [48], среди 714 пациентов с СЭ, наблюдавшихся в Скандинавском регионе с 1985 по 2012 год, трансплантацию перенесли 63 (9%): 57 пациентов – трансплантацию комплекса сердце-легкие и 6 пациентов – двустороннюю трансплантацию легких с коррекцией ВПС. Госпитальная летальность составила 11%, а 1, 5, 10 и 15-летняя выживаемость – 84,1%, 69,7%, 55,8% и 40,6% соответственно; разницы выживаемости после трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса не было. Согласно данным национального регистра США [49], с 1987 по 2018 год трансплантации подверглись 442 взрослых с СЭ: 316 – трансплантации комплекса сердце-легкие и 126 – двусторонней трансплантации легких с коррекцией ВПС; 1, 5 и 10-летняя выживаемость после двусторонней трансплантации легких составила 63,1%, 38,5% и 30,2%, после трансплантации комплекса сердце-легкие – 68,0%, 47,3% и 30,5% соответственно ($p=0,6$).

Имеются отдельные сообщения об имплантации пациентам с СЭ устройств механической поддержки сердца и легких в качестве «моста» к трансплантации [48, 49] или же для лечения декомпенсации кровообращения (на фоне тяжелой пневмонии, легочного кровотечения и др.) с последующим восстановлением самостоятельной гемодинамики [31].

Внесердечные операции и процедуры

Из-за неадекватной реакции на анестезию (отсутствие снижения легочного сосудистого сопротивления при снижении периферического, нарастание веноартериального сброса и гипоксемии), изменение волеического статуса и периперационный стресс, а также высокой вероятности массивных кровотечений, аритмий и тромбоэмболических осложнений хирургические вмешательства у пациентов с СЭ сопровождаются высоким риском [3-9, 12-15].

Соотношение пользы и риска внесердечных операций следует определять на мультидисциплинарном консилиуме [3-6, 8, 12-14]. Если хирургического вмешательства избежать нельзя, целесообразно выполнять его в имеющем опыт работы с ВПС и ЛГ специализированном центре. При этом могут использоваться как общая, так региональная и эпидуральная анестезия [3, 6, 8, 50]. Подготовка к операции должна включать коррекцию гиповолемии и факторов свертывания крови, для улучшения хирургического гемостаза может применяться аутогемотрансфузия. На всех периперационных этапах необходима тщательная профилактика эмболий [3, 4, 8, 50].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Eisenmenger V. Die angeborenen Defecte der Kammerscheidewand des Herzens. Z Klin Med. 1897; 32(Suppl):1–28 (In German).
2. Wood P. The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt. Br Med J. 1958; 2(5099):755-62. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5099.755>
3. Chaix MA, Gatzoulis MA, Diller GP, Khairy P, Oechslin EN. Eisenmenger Syndrome: A Multisystem Disorder-Do Not Destabilize the Balanced but Fragile Physiology. Can J Cardiol. 2019; 35(12):1664-1674. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.10.002>
4. Diller GP, Lammers AE, Oechslin E. Treatment of adults with Eisenmenger syndrome-state of the art in the 21st century: a short overview. Cardiovasc Diagn Ther. 2021; 11(4):1190-1199. <https://doi.org/10.21037/cdt-21-135>
5. Barradas-Pires A, Constantine A, Dimopoulos K. Preventing disease

- progression in Eisenmenger syndrome. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2021; 19(6):501-518. <https://doi.org/10.1080/14779072.2021.1917995>
6. Arvanitaki A, Gatzoulis MA, Opatowsky AR, Khairy P, Dimopoulos K, Diller GP et al. Eisenmenger Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022; 79(12):1183-1198. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.022>
7. Dimopoulos K, Diller GP (eds). *Pulmonary Hypertension in Adult Congenital Heart Disease.* Springer; 2017: 29-44. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-46028-4>
8. 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.* 1st ed. Bremen: UNI-MED; 2013.
9. 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu437>
10. Шмальц А.А., Купряшов А.А., Черногров И.Е. Патологическая физиология осложнений синдрома Эйзенменгера. *Креативная кардиология.* 2024; 18 (1): 7–19. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2024-18-1-7-19> [Shmalts A.A., Kupryashov A.A., Chernogrivov I.E. Pathological physiology of complications of Eisenmenger syndrome. *Kreativnaya kardiologiya.* 2024; 18 (1): 7–19. (in Russ.). <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2024-18-1-7-19>]
11. Baskar S, Horne P, Fitzsimmons S, Khoury PR, Vettukattill J, Niwa K et al. Arrhythmia burden and related outcomes in Eisenmenger syndrome. *Congenit Heart Dis.* 2017; 12(4):512-519. <https://doi.org/10.1111/chd.12481>
12. Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Баутин А.Е., Волков А.В., Веселова Т.Н., Галевич А.С. и соавт. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(12):4683. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4683> [Avdeev S.N., Barbarash O.L., Bautin A.E., Volkov A.V., Veselova T.N., Galyavich A.S. et al. 2020 Clinical practice guidelines for pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(12):4683. (in Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4683>]
13. Чазова И.Е., Горбачевский С.В., Мартынюк Т.В., Шмальц А.А., Валиева З.С., Барышникова И.Ю. и соавт. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии, ассоциированной с врожденными пороками сердца у взрослых (2021). *Евразийский кардиологический журнал.* 2022; (2):6–70. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-2-6-70> [Chazova I.E., Gorbachevskij S.V., Martynyuk T.V., Shmalts A.A., Valieva Z.S. et al. Eurasian guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension associated with congenital heart defects in adults (2021). *Eurasian heart journal.* 2022; (2):6–70. (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-2-6-70>]
14. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2023; 61(1):2200879. <https://doi.org/10.1183/13993003.00879-2022>
15. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021 Feb 11;42(6):563-645. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>
16. Шмальц А.А., Горбачевский С.В. Доказательная база специфических легочных вазодилататоров у взрослых с врожденными пороками сердца. *Терапевтический архив.* 2021; 93(9):1106–1116. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201022> [Shmalts AA, Gorbachevsky SV. Evidence base for specific pulmonary vasodilators in adults with congenital heart disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2021; 93(9):1106–1116. (in Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201022>]
17. Kempny A, Dimopoulos K, Alonso-Gonzalez R, Alvarez-Barredo M, Tutarel O, Uebing A et al. Six-minute walk test distance and resting oxygen saturations but not functional class predict outcome in adult patients with Eisenmenger syndrome. *Int J Cardiol.* 2013;168(5):4784-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.07.227>
18. Saxer S, Calendo LR, Lichtblau M, Carta A, Müller J, Gautschi F et al. Effect of oxygen therapy on exercise performance in patients with cyanotic congenital heart disease: Randomized-controlled trial. *Int J Cardiol.* 2022; 348:65-72. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.11.066>
19. 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(9):1682-7. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.9.2106076>
20. Diller GP, Dimopoulos K, Broberg CS, Kaya MG, Naghotra US, Uebing A et al. Presentation, survival prospects, and predictors of death in Eisenmenger syndrome: a combined retrospective and case-control study. *Eur Heart J.* 2006; 27(14):1737-42. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl116>
21. 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(2):356-65. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.03.040>
22. Perloff J, Child J, Aboulhosn J. *Cyanotic congenital heart disease: a multisystem disorder. congenital heart disease in adults.* 3rd ed. Philadelphia (PA): Saunders; 2008.
23. Oechslin E. Hematological management of the cyanotic adult with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2004; 97 Suppl 1:109-15. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2004.08.015>
24. Oechslin E, Mebus S, Schulze-Neick I, Niwa K, Trindade PT, Eicken A et al. The Adult Patient with Eisenmenger Syndrome: A Medical Update after Dana Point Part III: Specific Management and Surgical Aspects. *Curr Cardiol Rev.* 2010; 6(4):363-72. <https://doi.org/10.2174/157340310793566127>
25. Broberg CS, Jayaweera AR, Diller GP, Prasad SK, Thein SL, Bax BE et al. Seeking optimal relation between oxygen saturation and hemoglobin concentration in adults with cyanosis from congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2011;107(4):595-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.10.019>
26. Van De Bruaene A, Delcroix M, Pasquet A, De Backer J, De Pauw M, Naeije R et al. Iron deficiency is associated with adverse outcome in Eisenmenger patients. *Eur Heart J.* 2011; 32(22):2790-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr130>
27. Tay EL, Peset A, Papaphylactou M, Inuzuka R, Alonso-Gonzalez R, Giannakoulas G et al. Replacement therapy for iron deficiency improves exercise capacity and quality of life in patients with cyanotic congenital heart disease and/or the Eisenmenger syndrome. *Int J Cardiol.* 2011; 151(3):307-12. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.05.066>
28. Blanche C, Alonso-Gonzalez R, Uribarri A, Kempny A, Swan L, Price L et al. Use of intravenous iron in cyanotic patients with congenital heart disease and/or pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2018; 267:79-83. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.05.062>
29. Westbury SK, Lee K, Reilly-Stitt C, Tulloh R, Mumford AD. High haematocrit in cyanotic congenital heart disease affects how fibrinogen activity is determined by rotational thromboelastometry. *Thromb Res.* 2013; 132(2):e145-51. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.07.006>
30. Baroutidou A, Arvanitaki A, Hatzidakis A, Pitsiou G, Ziakas A, Karvounis H et al. Haemoptysis in Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Congenital Heart Disease: Insights on Pathophysiology, Diagnosis and Management. *J Clin Med.* 2022; 11(3):633. <https://doi.org/10.3390/jcm11030633>
31. Udi J, Köhler TC, Grohmann J, Bäuml M, Grundmann S, Bode C et al. A challenging case of severe pulmonary bleeding in a patient with congenital ventricular septal defect (VSD) and Eisenmenger syndrome: extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support and weaning strategies. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(3):403-407. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01544-5>
32. Jensen AS, Idorn L, Thomsen C, von der Recke P, Mortensen J, Sørensen KE et al. Prevalence of cerebral and pulmonary thrombosis in patients with cyanotic congenital heart disease. *Heart.* 2015; 101(19):1540-6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307657>
33. Diller GP, Körtgen MA, Bauer UM, Miera O, Tutarel O, Kaemmerer H et al. Current therapy and outcome of Eisenmenger syndrome: data of the German National Register for congenital heart defects. *Eur Heart J.* 2016; 37(18):1449-55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv743>
34. Sandoval J, Santos LE, Córdova J, Pulido T, Gutiérrez G, Bautista E et al. Does anticoagulation in Eisenmenger syndrome impact long-term survival? *Congenit Heart Dis.* 2012; 7(3):268-76. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0803.2012.00633.x>
35. Ammash N, Warnes CA. Cerebrovascular events in adult patients with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.*

- 1996;28(3):768-72. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(96\)00196-9](https://doi.org/10.1016/0735-1097(96)00196-9)
36. Dimopoulos K, Diller GP, Koltsida E, Pijuan-Domenech A, Papadopoulos SA, Babu-Narayan SV et al. Prevalence, predictors, and prognostic value of renal dysfunction in adults with congenital heart disease. *Circulation*. 2008;117(18):2320-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.734921>
37. Oya H, Nagaya N, Satoh T, Sakamaki F, Kyotani S, Fujita M et al. Haemodynamic correlates and prognostic significance of serum uric acid in adult patients with Eisenmenger syndrome. *Heart*. 2000; 84(1):53-8. <https://doi.org/10.1136/heart.84.1.53>
38. Khairy P, Mondésert B, Mongeon FP, Poirier N, Thibault B. Leadless atrioventricular synchronous pacing in Eisenmenger syndrome. *HeartRhythm Case Rep*. 2021; 7(8):538-541. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2021.04.016>
39. Calderón-Ávila PA, Garrocho-Rangel JA, Cepeda-Bravo JA, Ruiz-Rodríguez MS, Pierdant-Pérez M, Pozos-Guillén A. Dental considerations and recommendations in Eisenmenger syndrome: A report of an unusual paediatric case. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2018; 19(6):449-453. <https://doi.org/10.1007/s40368-018-0366-4>
40. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39(34):3165-3241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
41. Presbítero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation*. 1994; 89(6):2673-6. <https://doi.org/10.1161/01.cir.89.6.2673>
42. Batista RJ, Santos JL, Takeshita N, Eocchino L, Lima PN, Goehr M et al. Successful reversal of pulmonary hypertension in Eisenmenger complex. *Arq Bras Cardiol*. 1997; 68(4):279-80.
43. Шмальц А.А. Суживание легочной артерии при врожденных пороках сердца с легочной гипертензией и легочно-сосудистой болезнью. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2019; 16(3):149-161. <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-3-149-161>
43. [Shmalts A.A. Pulmonary artery banding for congenital heart disease with pulmonary hypertension and pulmonary vascular obstructive disease. *Detskiye bolezni serdtsa i sosudov*. 2019; 16(3):149-61. (in Russ.). <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-3-149-161>]
44. Sekban A, Kültürsay B, Tokgöz HC, Kılıçarslan MF, Kaymaz C. Intravascular Ultrasound-Guided Stent Implantation in the Left Main Coronary Artery Extrinsic Compression by Pulmonary Artery Aneurysm Due to Eisenmenger Syndrome. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2023; 51(7):507-511. <https://doi.org/10.5543/tkda.2023.56585>
45. Горбачевский С.В., Шмальц А.А. Паллиативное предсердное и артериальное переключение при транспозиции магистральных артерий с дефектом межжелудочковой перегородки и тяжелой легочно-сосудистой болезнью. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2019; 16(2):86-94. <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-2-86-94>
45. [Gorbachevskiy S.V., Shmalts A.A. Palliative atrial and arterial switch for transposition of the great arteries, ventricular septal defect, and pulmonary vascular obstructive disease. *Children's Heart and Vascular Diseases*. 2019; 16(2):86-94 (in Russ.). <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-2-86-94>]
46. Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Айбазов Р.А., Пирогова М.А., Черногров И.Е. Паллиативное протезирование системного трикуспидального клапана у пациентки с атриовентрикулярной и вентрикулоартериальной дискордантностью, дефектом межжелудочковой перегородки и синдромом Эйзенменгера. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2023; 4(24):390-393. <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2023-24-4-390-393>
46. [Gorbachevsky S.V., Shmalts A.A., Aybazov R.A., Pirogova M.A., Chernogrivov I.E. A case of palliative replacement of the systemic tricuspid valve in a patient with atrioventricular and ventriculoarterial discordance, ventricular septal defect and Eisenmenger syndrome. *Byulleten' NTSSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN*. 2023; 4(24):390-393. (in Russ.). <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2023-24-4-390-393>]
47. Kempny A, Hjortshøj CS, Gu H, Li W, Opatowsky AR, Landzberg MJ et al. Predictors of Death in Contemporary Adult Patients With Eisenmenger Syndrome: A Multicenter Study. *Circulation*. 2017;135(15):1432-1440. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023033>
48. Hjortshøj CS, Gilljam T, Dellgren G, Pentikäinen MO, Möller T, Jensen AS et al. Outcome after heart-lung or lung transplantation in patients with Eisenmenger syndrome. *Heart*. 2020;106(2):127-132. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315345>
49. Sertic F, Han J, Diagne D, Richards T, Chavez L, Berg A et al. Not All Septal Defects Are Equal: Outcomes of Bilateral Lung Transplant With Cardiac Defect Repair vs Combined Heart-Lung Transplant in Patients With Eisenmenger Syndrome in the United States. *Chest*. 2020;158(5):2097-2106. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.597>
50. Bennett JM, Ehrenfeld JM, Markham L, Eagle SS. Anesthetic management and outcomes for patients with pulmonary hypertension and intracardiac shunts and Eisenmenger syndrome: a review of institutional experience. *J Clin Anesth*. 2014; 26(4):286-93. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2013.11.022>