CLINICAL CASE FROM PRACTICE OF AERZ'S DISEASE Djumaniyazova Z.F.¹, Abidov F.O.² (Republic of Uzbekistan) Email: Djumaniyazova510@scientifictext.ru

¹Djumaniyazova Zulkhumor Farkhadovna – PhD of medical sciences, Head of Department,

DEPARTMENT PROPAEDEUTICS OF INTERNAL
AND SKI -VENEREAL DESEASES;

²Abidov Farrukh Ozad o'g'li – Student,
MEDICAL FACULTY,
URGENCH BRANCH
TASHKENT MEDICAL ACADEMY,
URGENCH, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: the article presents a clinical case of primary pulmonary hypertension (Aerz's disease) in the Aral Sea region. Despite the extremely rare occurrence of this disease, it is necessary to remember it in order to make the correct diagnosis as early as possible, prescribe the necessary pathogenetic and symptomatic therapy, and thus prevent the development of undesirable complications, assess the dynamics of the clinical and functional status, central hemodynamic parameters and tolerability. therapy with idiopathic pulmonary hypertension (IPH).

Keywords: idiopathic pulmonary hypertension, primary pulmonary hypertension, echocardiography, doplerography.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ БОЛЕЗНИ АЭРЗА Джуманиязова З.Ф.¹, Абидов Ф.О.² (Республика Узбекистан)

 1 Джуманиязова Зулхумор Фархадовна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой,

кафедра пропедевтики внутренних болезней и кожно-венерологических заболеваний;

²Абидов Фаррух Озад угли — студент, лечебный факультет, Ургенчский филиал Ташкентская медицинская академия, г. Ургенч, Республика Узбекистан

Аннотация: в статье изложен клинический случай первичной легочной гипертензии (болезни Аэрза) в зоне Приаралья. Несмотря на крайне редкую встречаемость этого заболевания, необходимо помнить о нем, чтобы как можно раньше выставить правильный диагноз, назначить необходимую патогенетическую и симптоматическую терапию, и, таким

образом, предотвратить развитие нежелательных осложнений, оценить динамику клинико-функционального статуса, параметров центральной гемодинамики и переносимость проводимой терапии у больной идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ).

Ключевые слова: идиопатическая легочная гипертензия, первичная легочная гипертензия, ЭхоКГ, доплерография.

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) – неоднородная по этиологии и патогенезу группа заболеваний. Механизмы, приводящие к ее развитию, до конца неизвестны, в настоящее время предполагают взаимодействие генетических дефектов и факторов риска (ассоциированных состояний). развития легочной артериальной Факторы риска гипертензии рассматривают с учетом уровня доказательности данных. Определенная связь с ЛАГ показана для ряда лекарственных препаратов, весьма вероятная с портальной гипертензией и заболеваниями печени. Новые возможные факторы риска включают серповидно-клеточную анемию, βталассемию [14, 15]. Диагноз формируется согласно Венецианской клинической классификации легочной гипертензии (2003г.). Клиническая классификация необходима для стандартизации диагностических методов и лечебных мероприятий. Первую категорию "легочная артериальная разделили на три группы: идиопатическая гипертония (ИЛАГ), семейная легочная артериальная гипертония и артериальная легочная гипертония, связанная с другими заболеваниями и факторами риска (ЛАГСДЗФР) [13, 15]

Первичная легочная гипертензия (синдром Аэрза-Арилаго, болезнь Аэрза, Эскудеро, цианоз черный) редкое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся устойчивым повышением давления в легочной артерии (среднее давление более 25 мм рт. ст. в покое и более 30 мм рт. ст. — при физической нагрузке или систолическое давление выше 40 мм рт. ст. при доплерографии), не обусловленным известными причинами. Первичная легочная гипертензия (ПЛГ) впервые была описана в 1901 г. В 1967 — 1970 гг. в Европе было привлечено внимание к значительному увеличению числа случаев ПЛГ, что связывалось с широким назначением анорексигенного препарата аминорекса фумарата (Атилогех fumarate), по своей химической структуре сходного с эфедрином. Именно в те времена в Европе происходил настоящий бум по борьбе с ожирением и лишним весом. В этой гонке и возник всплеск легочной гипертензии.

Идиопатическая легочная гипертензия (ИЛГ) — это форма легочной артериальной гипертензии (группа I в клинической классификации) неустановленной этиологии, при которой отмечается прогрессирующее повышение легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в легочной артерии (ДЛА), приводящее к дилатации правых отделов сердца,

правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной гибели пациентов [1].

В Российских рекомендациях по диагностике и лечению легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) относится к заболеваниям, которое очень часто диагностируется на поздней стадии с функциональным классом (ФК) легочной гипертензии (ЛГ) III или IV по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), и приводит к тяжелой правожелудочковой недостаточности с последующим летальным исходом.

К диагностическим критериям ЛАГ относят уровень среднего давления в легочной артерии (ДЛАср.) >25 мм рт. ст. в покое по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС), давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) \leq 15 мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивления (ЛСС) >3 ед. по Вуду, при исключении прекапиллярной ЛГ, связанной с патологией легких, хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ) и другими редкими заболеваниями [2, 3].

Китерием наличия ЛГ при хронических заболеваниях легких является повышение среднего давления в легочной артерии (Рра) в условиях покоя выше 20 мм рт. ст. (в норме данный показатель находится в пределах 9-16 мм рт. ст.). Постоянный рост давления в легочной артерии передается правому желудочку, вызывая утолщение его стенки (гипертрофию). Со временем правый желудочек перестает справляться с прогрессирующей легочной гипертензией, что приводит к снижению его сократительной (насосной) функции и развитию правожелудочковой недостаточности. подверженными наиболее первичной Выявлено, что легочной гипертензией являются молодые женщины, в возрасте от 20 до 40 лет. При этом случаи болезни мужчин встречаются гораздо реже. Частота Причины составляет 2 случая МЛН. человек. заболевания на возникновения этого заболевания неизвестны. Предполагается, что важное нарушения. имеют генетические Прием отношение К возникновению контрацептивов также иметь тэжом первичной легочной гипертензии, особенно при наличии ряда предрасполагающих факторов – системной красной волчанки, семейных случаев заболевания.

В последнее время изучению этого вопроса в Европе уделяется значительное внимание. Но на сегодняшний день точного ответа о причине возникновения легочной гипертензии пока нет. Первыми клиническими признаками первичной или вторичной ЛГ часто являются диспноэ при нагрузке или синкопе. Оба симптома являются следствием ограниченной способности увеличивать в условиях покоя еще нормальный сердечный выброс, а вместе с тем поступление кислорода на периферию при физической нагрузке. При этом синкопе является результатом сниженного церебрального кровотока, который еще больше уменьшается в результате индуцированной физической нагрузкой периферической вазодилатации.

Также является ошибочный диагноз обструктивного типичным заболевания легких вплоть до бронхиальной астмы, так как почти у всех пациентов со значительной легочной гипертензией в зависимости от степени тяжести заболевания сосудов легких развивается сопутствующая обструкция бронхов. Пациенты часто жалуются на головные боли и пектангиозные боли. Последние возникают в результате ишемии правого вследствие ограниченного коронарного кровотока возросшей мышечной массе правого желудочка повышенного И и систолического давлений в правом диастолического желудочке. Периферические отеки, как следствие недостаточности правого сердца, являются выражением далеко зашедшего заболевания. Цианоз в покое при ЛГ является, за исключением пациентов с интракардиальными или аортопульмональными коммуникациями, следствием сниженного смешанного венозного насыщения кислородом (SvO2). При этом цианоз оказывается поздним симптомом или даже выражением другого основного заболевания, или дополнительно приобретенного заболевания паренхимы легких. Сниженные значения SvO2 часто коррелируют с повышенным пульмонально-капиллярным давлением вследствие обусловленной правожелудочковой дилатацией нарушением диастолической функции желудочка. После постановки диагноза ПЛГ ожидаемая левого продолжительность жизни у детей оказывается короче, чем у взрослых пациентов. У взрослых с ПЛГ и значениями SvO2 <63% 3-летний срок выживания составляет <20%.

Диагноз легочной гипертензии выставляется при оценке степени тяжести из анамнеза, результатов физикального обследования, ЭКГ и

эхокардиографии. Катетеризационное исследование сердца позволяет произвести точное количественное определение пульмональноартериального соотношения давления и определить реактивность сосудов легких. Болезнь начинается с одышки, которая в некоторых случаях носит пароксизмальный характер, затем присоединяются боли в области сердца. Заболевание обычно продолжается 2 - 3 года, реже - до 5 лет, заканчивается летально. Кровяное давление в легочной артерии может повышаться в 5—15 раз, достигая 80—120—200 мм, рт. ст. Происходят резкая гипертрофия и расширение правого желудочка сердца. Упоминаний об этиологии этого заболевания в доступной нам литературе не встретилось.

Известно, что в патогенезе ЛАГ выделяют четыре основных механизма: вазоконстрикцию, редукцию легочного сосудистого русла, снижение эластичности легочных сосудов, облитерацию легочных сосудов (тромбоз in situ, пролиферация гладкомышечных клеток). До настоящего времени точно не установлены процессы, играющие пусковую роль в развитии патологических изменений в легочных сосудах при ЛГ. Современные теории патогенеза ЛГ фокусируются на дисфункции или повреждении

приводящей нарушению баланса эндотелия, К между вазоконстриктивными и вазодилатирующими веществами и развитию вазоконстрикции. Освобождение неидентифицированных хемотаксических поврежденных клеток эндотелия вызывает миграцию гладкомышечных клеток в интиму легочных артериол. Секреция локально активных медиаторов с выраженным вазоконстрикторным действием способствует развитию тромбоза in situ, трансформируя легочного сосудистого русла из обычного антикоагулянтного состояния (вследствие освобождения простациклина и ингибитора тканевого активатора плазминогена) в прокоагулянтное. В результате образуется порочный круг: повреждение эндотелия неуклонно прогрессирует и приводит к ремоделированию легочных сосудов, нарастанию сосудистой облитерации. патологические обструкции При ЭТОМ процессы затрагивают все слои сосудистой стенки, различные типы клеток эндотелиальные, гладкомышечные, фибробласты. В адвентиции экстрацеллюлярного повышенная продукция матрикса, отмечается включая коллаген, эластин, фибронектин и тенасцин. Воспалительные клетки и тромбоциты также играют существенную роль в развитии ЛГ. В плазме крови больных с ЛГ повышены уровни провоспалительных цитокинов, в тромбоцитах нарушается метаболизм серотонина. Таким тромботическими, дисбаланс между образом, митогенными, провоспалительными, вазоконстриктивными факторами и механизмами обратного -антикоагулянтными, действия антимитогенными, вазодилатирующими, способствует вазоконстрикции тромбозам, пролиферативным воспалительным изменениям легочном микроциркуляторном русле [3].

Дисфункция эндотелия легочных сосудов является одним из факторов, приводящих к развитию и прогрессированию ЛГ, из-за нарушенной выработки вазоактивных медиаторов [2, 5]. В результате развивается вазоконстрикция, ремоделирование и нарушение эластичности легочных сосудов, а также тромбоз in situ [4, 6].

Эндотелин-1 (ЭТ-1) — эндогенный пептид, обладающий мощным вазоконстриктивным эффектом, способен вызывать пролиферацию, продукцию факторов роста, цитокинов и биологически активных веществ, что в дальнейшем приводит к ремоделированию легочных артерий [9, 11]. Известно о существовании 2 типов рецепторов к ЭТ-1: тип А и В. Активация этих рецепторов приводит к вазоконстрикции и развитию митогенного эффекта. Нарушенная активность системы эндотелина считается одним из звеньев патогенеза, приводящих к развитию и прогрессированию ЛГ. Таким образом, антагонисты рецепторов эндотелина (АРЭ) являются патогенетической терапией ИЛГ и ЛАГ.

Бозентан (циклический сульфонамид) – первый неселективный APЭ, рекомендованный в 2001 г. Администрацией по контролю качества

продуктов питания и лекарственных средств (США) для лечения больных ЛАГ (ФК III–IV (ВОЗ)) с целью улучшения переносимости нагрузок, снижения темпов прогрессирования заболевания. В 2006 г. препарат был зарегистрирован в РФ и одобрен для лечения больных ИЛГ, ЛАГ на фоне системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ) и больных с синдромом Эйзенменгера [1]. В ряде экспериментальных работ была показана высокая эффективность неселективного применения АРЭ [7, 8].

Таким образом, бозентан является первым препаратом из группы АРЭ, внедренным в клиническую практику. Появление этого препарата в РФ в 2006 году открыло эру ЛАГ – специфической терапии больных ЛАГ. Вместе с тем, в нашей стране имеются большие сложности лекарственным обеспечением, что может приводить к перерывам в отечественной литературе имеются лечении. ЛИШЬ единичные исследования, направленные на изучение долгосрочной эффективности и безопасности терапии бозентаном. По данным РКИ отмечалось улучшение функционального статуса, уменьшение выраженности клинической симптоматики, замедление прогрессирования заболевания и улучшение прогноза [1,9]. Результаты долгосрочной терапии бозентаном у пациентов с идиопатической легочной гипертензией в режиме специфической монотерапии приводятся в трудах Парамонова В.М. и соавт. [12].

Для проведения дифференциальной диагностики многообразных причин проведение дополнительной оценки рентгенографии грудной клетки, пульмонального функционального теста, количественной перфузионсцинцирографии и, смотря по обстоятельствам, вентиляционной сцинциографии. После проводится артериальный анализ газов крови, пульсоксиметрическое измерение насыщения кислородом в течение 24 часов. Эргометрия и 6-минутный тест на бег – в случае если возраст служат позволяют состояние И ДЛЯ объективизации анамнестически оцениваемой переносимости физической нагрузки. В любом случае требуется проведение затратного лабораторно-химического скрининга.

Гипертония малого кровообращения является круга нередким симптомом при различных заболеваниях легких и сердца (эмфизема, хроническая пневмония, туберкулез легких, пневмокониоз, хронический бронхит, митральный стеноз, незаращение боталлова протока, дефекты перегородок сердца), а также при сужении просвета легочной артерии. Однако первичная легочная гипертония возникает при отсутствии этих факторов и лишь в процессе заболевания могут развиться эмфизема легких, пневмосклероз, бронхоэктазия, возникает симптомокомплекс «легочного сердца». Диагноз этого заболевания как в клинике, так и после секции может быть поставлен лишь при исключении первичных хронических заболеваний легких и сердца. В нашем случае были известны клиника заболевания и результаты клинического обследования больного, что дало возможность правильно поставить диагноз.

При обнаружении на секции комплекса «легочного сердца», особенно у молодых лиц, необходимо учитывать возможность первичной легочной гипертонии и проводить в этом направлении дифференциацию. При отсутствии данных клинического обследования установить патологоанатомический диагноз первичной легочной гипертонии вообще невозможно.

Традиционное лечение ПЛГ предусматривает назначение антагонистов кальция. Хоть и у небольшого количества больных, эти препараты обусловливают обратимость ЛГ. Рекомендуемые дозы нифедипина составляют не менее 240 мг в сутки, дилтиазема — 900 мг в сутки. При неэффективности проводимого лечения в течение нескольких недель показано назначение других препаратов. Антикоагулянтная терапия (варфарин) показана всем больным в связи с наличием венозного стаза при сниженном сердечном выбросе, образованием тромбов в мелких артериях и гиперкоагуляцией. Дозу подбирают так, чтобы поддерживать МНО в диапазоне 1,5-2,5. Варфарин не влияет на общее состояние, но увеличивает продолжительность жизни пациентов. Диуретики показаны при наличии правожелудочковой недостаточности (отеки, асцит). Они улучшают диастолическую функцию левого желудочка.

Виагра: основное действие силденафила цитрата (рабочего вещества «Виагры») основано на его способности расширять сосуды, причем механизм этого действия одинаков как в сосудах гениталий, так и в сосудах легких. Способность силденафила цитрата снижать легочное давление была подтверждена в ходе нескольких лабораторных и клинических исследований. В 2005 году силденафил цитрат был одобрен в США в качестве препарата для лечения первичной легочной гипертензии у взрослых. Описано также несколько случаев успешного лечения младенцев с легочной гипертензией при помощи этого препарата.

Проблема методов лечения ЛАГ по-прежнему остается актуальной. Новый подход к лечению при легочной гипертензии включает использование простаноидов, антагонистов рецепторов эндотелина и ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа [17, 18]. Эти препараты сегодня практически не используются, в повседневной практике чаще назначают периферические вазодилататоры — антагонисты кальция, нитраты, но ограничением их применения может стать активация симпатической нервной системы [16]. Ингибитор If каналов клеток синусового узла ивабрадин позволяет контролировать число сердечных сокращений, не влияя на сократительную функцию миокарда и электрофизиологические параметры.

В литературе проводилась сопутствующая терапия антиагрегантами или антикоагулянтами, недигидроперидиновыми блокаторами кальциевых

каналов (дилтиазем), диуретиками (при наличии сопутствующих явлений недостаточности кровообращения (НК)) и, при необходимости, дигоксином. Больные получали стандартную терапию ЛАГ: антикоагулянты или антиагреганты (83%), дилтиазем (56%), диуретики (45%), дигоксин (5%).

Представляем клинический случай. Больная Ш., 35 лет, из Хорезмской области поступила в терапевтическое отделение клиники Ургенчского филила Ташкентской медицинской академии 4.02.2019 с основным диагнозом Болезнь Аэрза. Осложнения: НК II ст. Жалобы при поступлении: на одышку при незначительной физической нагрузке, сердцебиение, общая слабость, отёки нижних конечностей, отеки на голенях, вспыльчивость.

Из анамнеза: больная родилась в 1984 году. Из амбулаторной карты больной в грудном возрасте врачи отметили СШ над областью сердца. Был поставлен диагноз врождённый порок сердца (ВПС). Известно, что у при незначительной нагрузке, детства эмоциональном напряжении возникала и усиливалась одышка. Со слов матери ещё в младенчестве «слышала работу сердца сидящей рядом дочери». В своём физическом развитии отставала от сверстников. С детства стоит на диспансерном учёте с дефектом межжелудочковой перегородки. Дома по хозяйству не подвергает себя физическим нагрузкам. В 19 лет у больной появилось кровохарканье. Пациентку обследовали и исключили другие заболевания, протекающие с кровохарканьем. В 2009 году в І областной больнице с помощью ЭхоКГ установлен диагноз болезнь Аэрза. С тех пор диагнозом лечится стационарно Хорезмском В Республиканского кардиологического центра, в Гурленском районном объединении. Принимает синегру 25 мг в сутки, тромбопол 75 мг в сутки. В семье вторая по счёту из шестерых детей. Братишка инвалид с детства. Больная инвалид II группы. Не замужем.

состояние средней Объективно: тяжести. Выглядит моложаво. вынужденное, ортопноэ. Положение Сознание ясное. Отмечается акроцианоз. Ногтевые пластинки синюшные. Симптом «часовых стекол» положительный. На щеках румянец. Пальцы рук, ног холодные на ощупь. Язык багрово-синюшнего цвета, чистый. Губы цианотичные. В легких ослабленное везикулярное дыхание. Границы сердца расширены вправо + 2 см. Тоны сердца приглушены, ритмичные 85 ударов в 1 минуту. На легочной артерии I I тон усилен. На трикуспидальном клапане систолический шум. Частота дыхания в покое 22 в 1 минуту, при нагрузке резко учащается. АД 100/70 мм рт.ст. Живот мягкий безболезненный. Печень и селезенка не увеличены.

На ЭКГ: ритм синусовый, ЭОС отклонена вправо. ЧСС 83 в 1 минуту. Признаки гипертрофии правого желудочка и правого предсердия.

Эхо КГ: Расширение правого желудочка и правого предсердия. Недостаточность трёхстворчатого клапана. Трикуспидальная регургитация.+++. Выраженная легочная гипертензия.

5.02.19 Общий анализ крови: гемоглобин 104, лейкоцит 6,6, ЭЧТ 4 мм/час. Время свертывания крови начало 3.14- конец 4.16.

7.02.19 Биохимия крови: билирубин общий 16,4 ммоль/л,, связанный 3,8, свободный 12,6.

Общий анализ мочи: количество 60 мл, тёмно-жёлтого цвета, прозрачная моча, относительная плотность 1017, белок abs, эпителий 6-5-6, лейкоциты 3-4-4, соли оксалаты.

УЗИ внутренних органов: Эхо патологии нет.

На Эхо КГ в 2015 году: заключение: Болезнь Аэрза. Гипертензия давление74-75 MM рт CT. Трикуспидальная легочной артерии недостаточность I-II ст.Полости правого желудочка и правого предсердия расширены. На Эхо КГ в 2017 году году Болезнь Аэрза. Гипертензия легочной артерии давление 100-110 мм рт ст. Трикуспидальная недостаточность I-II ст. Полости правого желудочка и правого предсердия расширены. Сократимость левого желудочка не нарушена. В результате проведенного обследования выставлен диагноз: Болезнь (идиопатическая легочная гипертензия) НК II ст.

Больная получала синегра 25 мг в сутки, тромбопол 75 мг 1 таблетка в сутки, тиотразолин, верошпирон 25 мг, верапамил 40мг. Данная проведенная терапия привела положительному результату за короткий период времени. Состояние больной улучшилось, значительно уменьшилась одышка, выросла телерантность к физической нагрузке, уменьшились отеки на голенях.

Таким образом первичная гипертензия легочная является сложнодиагностируемым и грозным заболеванием с неблагоприятным Современные методы лечения позволяют значительно исходом. прогявления уменьшить клинические заболевания, повысить переносимость физических нагрузок пациентами, улучшить качество жизни, увеличить её продолжительность.

Список литературы / References

- 1. *Чазова И.Е.*, *Авдеев С.Н.*, *Царева Н.А.*, *Мартынюк Т.В.*, *Волков А.В.*, *Наконечников С.Н.* Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Терапевтический архив, 2014; 9:4–23.
- 2. *Galie` N., Humbert M., Vachiery J.-L. et al.* 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // Eur Heart J., 2016. Vol. 37. P. 67–124.
- 3. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н. Итоги Европейского конгресса кардиологов 2015 года: новая версия рекомендаций по

- диагностике и лечению легочной гипертензии // Евразийский кардиологический журнал, 2015. Т. 4. Стр. 3-10.
- 4. *Беленков Ю.Н.*, *Чазова И.Е*. Первичная легочная гипертензия. М: Нолидж, 1991.
- 5. Hermiller J.B., Bambach D., Thompson M.J. et al. Vasodilators and prostaglandin inhibitors in primary pulmonary hypertension. Ann Intern Med., 1982; 97:480–489.
- 6. *Vane J.R.* The release and fate of vasoactive hormones in the circulation. BritJPhysiol, 1969; 35:209–242.
- 7. *Ito H.*, *Hirata Y.*, *Hiroe M. et al.* Endothelin-1 induces hypertrophy with enhanced expression of muscle-specific genes in cultured neonatal rat cardiomyocytes. Circ Res.,1991; 69:209–215.
- 8. *Davie N.*, *Haleen S.J.*, *Upton P.D. et al.* ET(A) and ET(B) receptors modulate the proliferation of human pulmonary artery smooth muscle cells. Am J Respir Crit Care Med., 2002; 165:398–405.
- 9. *Gali N., Hoeper M.M., Humbert M. et al.* 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 and the European Respiratory Society. Eur Heart J., 2009; 30:2493–2537.
- 10. *Torres F*. Endothelin receptor antagonists in pulmonary hypertension. Respir Care, 2006 8:77–82.
- 11. *Humbert M*. Dual endothelin receptor antagonism: setting standards in PAH. Eur Respir Rev., 2007; 16:102,13–18.
- 12. Парамонов В.М., Мартынюк Т.В., Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Чазова И.Е. Результаты долгосрочной терапии бозентаном у пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензии. Евразийский кардиологический журнал. 48-57.
- 13. *Батырлеев Т.А., Махмутходжаев С.А., Экинси Э. и др.* Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть VII. Эпидимиология, факторы риска и патогенез первичной (идиопатической) легочной артериальной гипертензии// Кардиология, 2, 2007; С. 44-56.
- 14. *Castro O., Hoque M., Brown B.P.* Pulmonary hypertension in sickle cell disease: cardiac catheterization results and survival // Blood, 2003; 101:1257-1261.
- 15. *Galie N.*, *Torbicki A.*, *Barst R. et al.* Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnisis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Pulmonology // Eur Hearh J., 2004; 25:2243–2278.
- 16. *Арутюнов Г.П., Корсунская М.И., Чернявская Т.К. и др.* Опыт длительного применения 5-мононитрата у больных со стабильной легочной гипертензией // Кардиология, 2001. № 1. 48-54.

- 17. Батырлеев Т.А., Махмутходжаев С.А., Экинси Э. и др. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть X. Простаноиды в лечении первичной легочной гипертензии // Кардиология. 6, 2007. С. 70-77.
- 18. Диагностика и лечение легочной гипертензии. Российские рекомендации. Москва, 2007. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 6 (6). Приложение 2.