

Валидация опросника для ранней диагностики легочной артериальной гипертензии и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии

З.С.Валиева¹, С.И.Глухова², Т.В.Мартынюк¹, И.Е.Чазова¹

¹Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а;

²ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А.Насоновой. 115522, Россия, Москва, Каширское ш., д. 34а

Цель данного исследования – анализ разных форм легочной гипертензии (ЛГ), ранняя диагностика пациентов с ЛГ и выявление патогномических симптомов для разных групп ЛГ, а также анализ и оценка валидности опросника.

Материалы и методы. Опросник состоит из 6 разделов, включающих клинические симптомы, данные физикального осмотра, анамнестических сведений; наличие заболеваний, ассоциированных с ЛГ; наличие признаков ЛГ по данным электрокардиографии, рентгенографии органов грудной клетки, эхокардиографии. Все разделы опросника заполнялись врачом. Проводилась оценка клинических симптомов, анамнестических сведений, данных физикального осмотра, методов инструментального обследования 81 больного идиопатической ЛГ (ИЛГ) в сопоставлении с группами сравнения (29 больных легочной артериальной гипертензией при врожденных пороках сердца – ЛАГ-ВПС, 36 больных хронической тромбоэмболической ЛГ – ХТЭЛГ) и группой контроля – 48 больных с гипертонической болезнью. Кроме того, проводилась оценка валидности опросника: конструктивная, дискриминантная и критериальная валидность.

Результаты. На основе анализа клинических симптомов, данных физикального осмотра, сопутствующих состояний у групп больных ИЛГ, ЛАГ-ВПС и ХТЭЛГ был сделан вывод, что достоверно чаще у больных ИЛГ присутствуют синкопальные состояния; у больных ЛАГ-ВПС наиболее часто при физикальном осмотре выявлялся цианоз и при аускультации выслушивался акцент II тона над легочной артерией; у больных ХТЭЛГ чаще присутствовали жалобы на кашель, в анамнезе были указания на тромбозы вен нижних конечностей и дебют заболевания был связан с беременностью.

Заключение. Разработка и валидация скринингового опросника позволяет усовершенствовать подходы к ранней диагностике разных форм ЛГ, дает возможность выявить специфические симптомы, которые более характерны для определенных форм ЛГ.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, идиопатическая легочная гипертензия, врожденные пороки сердца, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, валидность опросника, опросник по легочной гипертензии.

✉v.zarina.v@gmail.com

Для цитирования: Валиева З.С., Глухова С.И., Мартынюк Т.В., Чазова И.Е. Валидация опросника для ранней диагностики легочной артериальной гипертензии и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Системные гипертензии. 2016; 13 (1): 34–38.

The validation of the questionnaire for the early detection of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Z.S.Valieva¹, S.I.Glukhova², T.V.Martyniuk¹, I.E.Chazova¹

¹A.L.Myasnikov Institute of Clinical Cardiology Russian Cardiological Scientific-Industrial Complex of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, d. 15a;

²V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology. 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 34a

The objective: to identify pathognomonic symptoms and signs of different groups of pulmonary hypertension (PH), analyze the possibility of early diagnosis of patients with PH and the validity of the questionnaire.

Material and methods. The questionnaire consists of 6 sections: clinical symptoms, physical examination, anamnestic information; diseases associated with PH; signs of pulmonary arterial hypertension (PAH) according to electrocardiography, chest radiography, echocardiography. All sections of the questionnaire were filled by physician. Was held an analysis of clinical symptoms, medical history, physical examination, methods of instrumental examination of 81 patients with idiopathic PH in comparison with 29 patients with PAH due to congenital heart defects – PAH-CHD, 36 patients chronic thromboembolic PH – CTEPH and the control group – 48 patients with essential hypertension. In addition, the validity of the questionnaire was evaluated: structural, the criterion and discriminant validity.

Results. The leading complaint in IPAH patients was syncope; in patients with PAH-CHD the most often detected signs were cyanosis and accentuated pulmonary component of 2d heart sound; in patients with CTEPH – cough, they had a history of venous thrombosis of the lower limbs and the debut of the disease has been associated with pregnancy.

Conclusion. Development and validation of a screening questionnaire allows to improve approaches to early detection of various forms of PH, allows identify specific symptoms that more typical of definite forms of PH.

Key words: pulmonary arterial hypertension, idiopathic pulmonary hypertension, congenital heart defects, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, the questionnaire for pulmonary hypertension, validation of a questionnaire.

✉v.zarina.v@gmail.com

For citation: Valieva Z.S., Glukhova S.I., Martyniuk T.V., Chazova I.E. The validation of the questionnaire for the early detection of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Systemic Hypertension. 2016; 13 (1): 34–38.

Введение

Легочная гипертензия (ЛГ) – это группа заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии (ДЛА), которое приводит к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной гибели пациентов.

В 2013 г. на V Мировом симпозиуме по ЛГ в качестве диагностических критериев ЛГ помимо величины среднего

ДЛА (ДЛА_{ср}) ≥ 25 мм рт. ст. и давления заклинивания в легочной артерии (ЛА) 15 мм рт. ст. и менее была также включена величина легочного сосудистого сопротивления 3 Ед по Вуду и более [1].

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) – это клиническое состояние, характеризующееся наличием прекапиллярной ЛГ при отсутствии других причин повышения ДЛА.

Идиопатическая ЛГ (ИЛГ) представляет собой наиболее изученную форму ЛАГ – орфанного заболевания с рас-

пространенностью в общей популяции 15–50 случаев заболевания на 1 млн населения [1, 2]. Распространенность ИЛГ составляет не более 6 случаев на 1 млн населения, а заболеваемость – 1–2 случая на 1 млн населения в год [1]. В регистре Американского национального института здоровья в подгруппах больных первичной ЛГ наблюдались достоверные различия выживаемости в зависимости от исходного функционального класса – ФК (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация – NYHA), которая составила 6, 3, 1,8 года и 6 мес соответственно для ФК I, II, III и IV. Средний период от дебюта заболевания до момента установления диагноза составлял около 2 лет. Среди ассоциированных форм преобладают случаи ЛАГ вследствие врожденных пороков сердца (ЛАГ-ВПС) – 11,3%.

Хроническая тромбоэмболическая ЛГ (ХТЭЛГ) развивается после перенесенной острой тромбоэмболии ЛА (ТЭЛА) в 0,5–3,8% случаев. В наши дни ХТЭЛГ часто не диагностируют и не лечат должным образом.

Разработка и валидация скринингового опросника позволяет усовершенствовать подходы к ранней диагностике разных форм ЛГ, дает возможность выявить специфические симптомы, которые более характерны для определенных форм ЛГ.

Материалы и методы

Нами был разработан опросник для скрининга не только больных ИЛГ (70 человек), но и больных ЛАГ-ВПС (29 человек) в сопоставлении с группой контроля – 48 больных с гипертонической болезнью (ГБ) [3]. В настоящей работе была добавлена группа с ХТЭЛГ – 36 больных и увеличена группа с ИЛГ до 81 больного.

Опросник состоит из 6 разделов, включающих в себя клинические симптомы, данные физикального осмотра, анамнестические сведения, наличие заболеваний, ассоциированных с ЛАГ, наличие признаков ЛГ по данным электрокардиографии (ЭКГ), рентгенографии органов грудной клетки, эхокардиографии (ЭхоКГ), и заполняет-

ся врачом. Наличие как минимум одного из перечисленных признаков указывало на необходимость дообследования, а наличие критериев возможного или высоковероятного диагноза по данным ЭхоКГ – на необходимость направления в экспертный центр.

Кроме того, проводилась оценка валидности опросника: конструктивная, дискриминантная и критериальная валидность.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 10 для Windows (StatSoft Inc., США). Количественные переменные описывались числом пациентов, $M \pm m$; 25 и 75-м перцентилими, медианой. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (%). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Проверка соответствия распределения показателей нормальному закону проводилась по величине коэффициентов асимметрии и эксцесса и критерию Колмогорова–Смирнова. Использовались методы статистического анализа: χ^2 -критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности), t -критерий Стьюдента, критерий Шефе множественных сравнений (сравнение более чем 2 групп), непараметрические тесты (критерий Вилкоксона, критерий Манна–Уитни, H -тест Краскела–Уоллиса). Для выявления взаимосвязи между отдельными показателями вычислялся ранговый коэффициент корреляции Спирмана. Также были использованы методы многомерного статистического анализа: дискриминантного, факторного.

Результаты

В настоящей работе мы увеличили число больных ИЛГ, добавили группу ХТЭЛГ. Цели данного исследования – анализ разных форм ЛГ, ранняя диагностика пациентов с ЛГ и выявление патогномичных симптомов для разных групп ЛГ, а также анализ и оценка валидности опросника.

Таблица 1. Сравнительный анализ групп больных ИЛГ, ЛАГ-ВПС и ХТЭЛГ

	Группа ИЛГ (n=81)		p (ИЛГ vs ВПС)	Группа ЛАГ-ВПС (n=29)		p (ВПС vs ХТЭЛГ)	Группа ХТЭЛГ (n=36)		p (ИЛГ vs ХТЭЛГ)
	абс.	%		абс.	%		абс.	%	
Женский пол	80	99	0,53	27	93	0,003	23	64	0,89
Одышка	80	99	0,47	29	100	0,10	35	97	0,12
Утомляемость	80	99	0,51	18	62	0,000001	30	83	0,000001
Сердцебиение	50	61	0,21	14	48	0,14	21	58	0,001
Синкопе	23	29	0,005	1	3	0,19	3	8	0,02
Кашель	22	27	0,96	8	28	0,0001	18	50	0,000001
Отеки	36	44	0,03	6	21	0,45	20	56	0,00009
Акцент II тона над ЛА	76	94	0,89	27	93	0,000001	33	92	0,000001
Цианоз	24	30	0,002	18	62	0,000001	8	22	0,004
Хрипы в легких	4	5	0,22	0	0	0,005	10	28	0,61
Тромбоз вен нижних конечностей	1	1	0,54	1	1	0,70	19	53	0,000001
Расширение вен нижних конечностей	4	5	0,73	4	5	0,11	2	6	0,06
Отеки	30	37	0,09	6	21	0,48	25	69	0,000001
Патология щитовидной железы	14	17	0,17	0	0	0,03	1	3	0,03
Смешанное заболевание соединительной ткани в анамнезе	0	0	0,45	0	0	0,0002	6	17	0,0002
Наследственность	4	5	0,31	3	10	0,02	5	14	0,005
Беременность	9	11	0,90	3	10	0,02	4	11	0,02
Острая респираторная вирусная инфекция	11	14	0,03	1	3	0,19	4	11	0,02
Стресс	38	47	0,01	6	21	0,001	3	8	0,03

Таблица 2. Сравнительная характеристика групп больных с ГБ и ИЛГ

	Группа ГБ (n=48)		Группа ИЛГ (n=81)		p
	абс.	%	абс.	%	
Женский пол	30	63	72	89	0,0003
Одышка	12	25	80	99	0,00001
Утомляемость	5	10	44	54	0,00001
Сердцебиение	15	31	50	62	0,0007
Синкопе	0	0	23	28	0,00005
Кашель	0	0	22	27	0,00007
Отеки	7	15	36	44	0,0005
Акцент II тона над ЛА	3	6	76	94	0,00001
Цианоз	1	2	24	30	0,0002
Хрипы в легких	11	23	4	5	0,0002
Отеки	5	10	36	44	0,0006
Беременность	0	0	9	11	0,003
Острая респираторная вирусная инфекция	0	0	11	14	0,0007
Стресс	0	0	38	46	0,000001
ЭКГ	0	0	81	100	0,00001
Рентгенография	0	0	81	100	0,00001
ЭхоКГ	1	2	81	100	0,00001

Рис. 1. Количество баллов по клиническим симптомам.

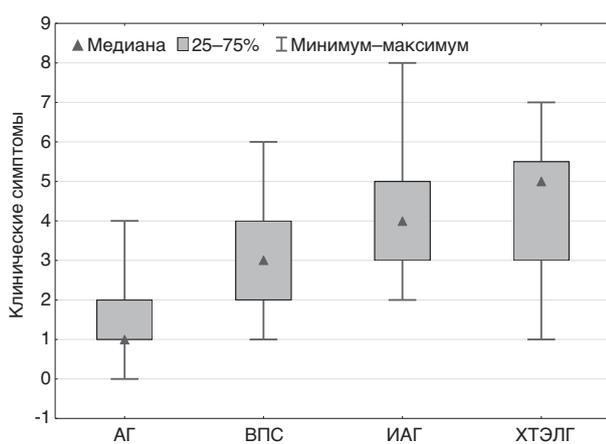


Рис. 3. Суммарное количество баллов по опроснику.

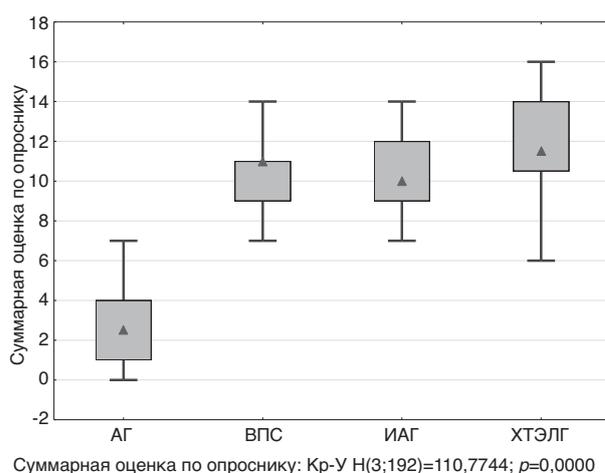
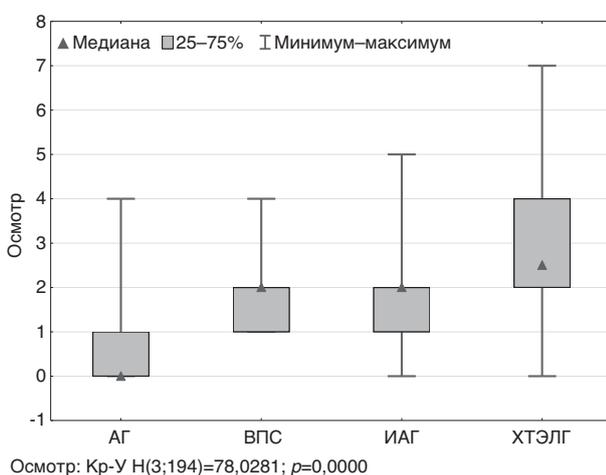


Рис. 2. Количество баллов по данным физического осмотра.



В исследование включены 194 больных: 81 больной ИЛГ, 29 больных ЛАГ-ВПС, 36 больных ХТЭЛГ и 48 больных с ГБ.

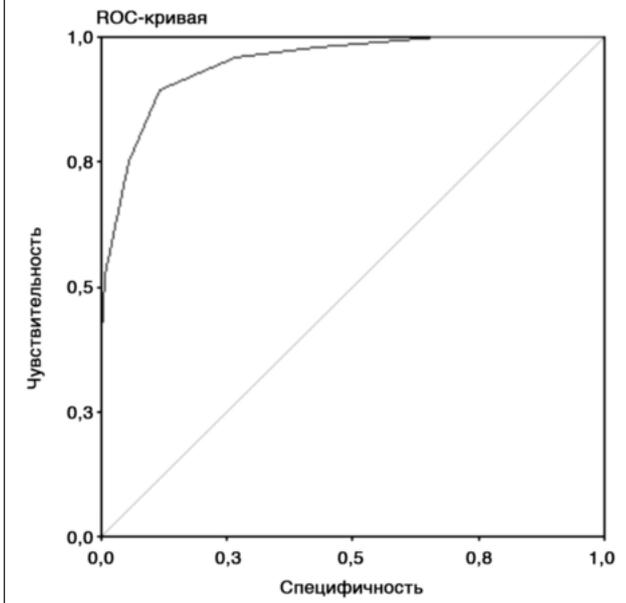
В исследуемых группах преобладали женщины, причем преимущественно в группах с ЛАГ (91%) и ХТЭЛГ (64%).

На основе анализа клинических симптомов, данных физического осмотра, сопутствующих состояний в группах больных ИЛГ, ЛАГ-ВПС и ХТЭЛГ был сделан вывод, что достоверно чаще у больных ИЛГ присутствуют синкопальные состояния; у больных ЛАГ-ВПС наиболее часто при физикальном осмотре выявлялся цианоз и при аускультации выслушивался акцент II тона над ЛА; в группе больных ХТЭЛГ чаще присутствовали жалобы на кашель, в анамнезе были указания на тромбозы вен нижних конечностей и дебют заболевания был связан с беременностью (табл. 1).

При сравнительном анализе групп больных с ГБ и ИЛГ как наиболее изученной формой ЛАГ выявлено, что в группе ИЛГ достоверно чаще присутствуют жалобы, клинические симптомы, характерные для ЛГ, и в 100% случаев по данным инструментальных методов исследования

Таблица 3. Пороговый балл для направления в экспертный центр

<5 баллов	ЛГ отсутствует
Сумма баллов 5–10	Диагноз ЛГ вероятный, желательно направление в экспертный центр
Сумма баллов >11	Диагноз ЛГ высоковероятный, срочное направление в экспертный центр

Рис. 4. Оценка чувствительности и специфичности опросника.**Таблица 4. Оценка корреляционных шкал внутри групп**

	Симптомы (r)	Осмотр (r)	Сопутствующая патология (r)
ИЛГ: ФК	0,2	0,34*	0,1
ДЛАСр (КПОС)	0,08	0,12	0,27
ЛАГ-ВПС: ФК	0,4*	0,25	0,5*
ДЛАСр (КПОС)	0,29	0,45*	0,5*
ХТЭЛГ: ФК	0,1	0,6*	0,2
ДЛАСр (КПОС)	0,001	0,4*	0,03

* $p < 0,05$. КПОС – катетеризация правых отделов сердца.

(ЭКГ, рентгенография, ЭхоКГ) выявлялись признаки ЛГ (табл. 2).

В дальнейшем проводилась оценка по баллам в каждой из 4 групп. Оценка производилась как по сумме баллов, так и по отдельным шкалам: клинические симптомы, данные физикального осмотра.

По клиническим симптомам наибольшее количество баллов было при ХТЭЛГ – 5 [3;5], ИЛГ – 4 [3;5], наименьшее – у пациентов с ЛАГ-ВПС – 3 [2;4] (рис. 1).

Что касается данных физикального осмотра, то наибольшее количество баллов было у больных ХТЭЛГ – 2,5 [2;4], у больных ИЛГ и ЛАГ-ВПС было одинаковое количество баллов – 2 [1;2] (рис. 2).

Суммарное количество баллов в группе ИЛГ – 10 [9;12], ЛАГ-ВПС – 11 [9;11], ХТЭЛГ – 11,5 [10,5;14], ГБ – 2,5 [1;4] (рис. 3).

Таким образом, нами был сделан вывод, что пороговым баллом, при котором диагноз ЛГ высоковероятен и требует направления в экспертный центр, является значение более 11 (табл. 3).

Проводился анализ валидности опросника: конструктивная, дискриминантная и критериальная валидность.

Конструктивная валидность опросника изучалась методом «известных групп». Проводился сравнительный анализ данных пациентов, страдающих ГБ, ВПС, ХТЭЛГ. Дополнительно были вычислены интегральные показатели: данные клинического обследования, физикального осмотра, анамнестические сведения, данные о сопутствующих заболеваниях, результатах инструментального обследования. Также был введен общий суммарный коэффициент – объединение всех анализируемых шкал опросника, суммарный показатель первичного обследования не включал данных обследования по ЭКГ и ЭхоКГ.

Для оценки дискриминантной валидности опросника проводился корреляционный анализ для каждой из 4 анализируемых групп и факторный анализ по методу главных компонент, позволяющий сравнительно оценить структуру данных групп ГБ, ИЛГ, ЛАГ-ВПС, ХТЭЛГ. В процессе проведения корреляционного и факторного анализов проверяют, как пункты опросника распределяются по отношению к своим шкалам. Для оценки дискриминантной валидности опросника был выполнен ROC-анализ, позволяющий оценить чувствительность и специфичность опросника по суммарной оценке первичного обследования (не включая данные инструментального обследования); рис. 4. В качестве группы контроля была определена группа пациентов с артериальной гипертензией. Площадь под операционной кривой составила 0,949, доверительный интервал 0,9136–0,982, $p=0,001$.

Критериальная валидность опросника (текущая) изучалась посредством оценки корреляций шкал с ФК, данными катетеризации внутри каждой из представленных в исследовании групп: ИЛГ, ЛАГ-ВПС, ХТЭЛГ (табл. 4).

Обсуждение

В нашей предыдущей работе [3] мы проанализировали жалобы, данные физикального осмотра, анамнестические данные, результаты инструментальных методов исследования у больных ИЛГ и ЛАГ-ВПС в сопоставлении с больными с ГБ. Было выявлено, что у больных ИЛГ и ЛАГ-ВПС суммарное количество баллов наибольшее – 11 по сравнению с ГБ – 3. Это позволило сделать вывод, что чем больше набрано баллов, тем более вероятно наличие ЛАГ и необходимо своевременно направить такого пациента в экспертный центр на дообследование.

В данной работе в анализ была включена группа больных ХТЭЛГ. ХТЭЛГ – достаточно редкое заболевание, частота встречаемости составляет 5–10 случаев на 1 млн населения в год. В ряде крупных исследований было установлено, что заболевание развивается только у 1,5 [4] и 3% больных, перенесших ТЭЛА [5], в остальных случаях происходит лизис тромбоемболов или изменения ЛА не достигают необходимого для развития заболевания уровня. Причиной ТЭЛА примерно в 90% случаев становится тромбоз вен нижних конечностей. И действительно, на основании данных по опроснику выявлено, что у больных в группе ХТЭЛГ достоверно чаще были в анамнезе эпизоды тромбоза глубоких и поверхностных вен. Это еще раз показывает ценность тщательного сбора анамнестических данных, возможность проведения скрининга с целью раннего выявления ЛГ.

При анализе как по сумме баллов, так и по отдельным шкалам (клинические симптомы, данные физикального осмотра) группа ХТЭЛГ набирала наибольшее количество баллов, что может свидетельствовать, возможно, о более тяжелом течении данной формы ЛГ.

Клинические проявления заболевания часто не соответствуют реальной тяжести состояния больного, что обусловлено значительными компенсаторными возможностями системы легочной циркуляции [6]. Со временем нарастание изменений микроциркуляторного русла приводит к тому, что состояние больного постепенно начинает ухудшаться [7].

По данным нашей работы наиболее частым симптомом в группе ХТЭЛГ был кашель по сравнению с ИЛГ и ЛАГ-ВПС. Это может быть связано как с нарастанием при-

знаков сердечной недостаточности, так и, возможно, тромбоемболиями мелких ветвей ЛА.

Подробная характеристика групп больных ИЛГ и ЛАГ-ВПС была представлена в нашей предыдущей работе [3].

ЛАГ и синдром Эйзенменгера являются одними из самых тяжелых и самых частых осложнений при ВПС с патологическим шунтированием крови [6]. Со временем при прогрессировании заболевания появляется и нарастает цианоз вследствие гипоксического повреждения органов и систем. Также по мере прогрессирования заболевания усиливается акцент II тона, появляются шумы недостаточности трехстворчатого и легочного клапанов. И действительно, по нашим данным, при ЛАГ-ВПС наиболее достоверно частыми признаками были цианоз и акцент II тона над ЛА.

ИЛГ часто имеет быстро прогрессирующей и даже злокачественный характер течения [8, 9]. Для диагностики ИЛГ необходимо осуществить полный комплекс исследований, необходимых для верификации ЛГ, установления клинического класса и исключения всех возможных причин развития прекапиллярной ЛГ [8–10]. Клинические симптомы неспецифичны, обусловлены нарушением транспорта кислорода и снижением сердечного выброса [11]. При установлении диагноза в течение второго десятилетия больные в качестве первых симптомов заболевания чаще отмечали синкопе (26%). И при сравнительном анализе групп больных ИЛГ, ЛАГ-ВПС и ХТЭЛГ достоверно чаще в группе ИЛГ течение заболевания сопровождалось синкопальными состояниями, особенно на высоте нагрузок.

Таким образом, можно предположить, что на начальном этапе осмотра и обследования больного можно не только заподозрить ЛГ, но и предположить возможный тип ЛГ и направить своевременно на дообследование в экспертный центр. Статистический анализ результатов исследования подтвердил, что опросник обладает достаточной степенью надежности и валидности и, следовательно, может использоваться для скрининга разных форм ЛГ.

С марта 2016 г. скрининговый опросник будет доступен в виде мобильного приложения «Скрининг ЛГ» на всех мобильных устройствах: iPhone/iPad, Android, Windows Phone. С помощью мобильного приложения врач первичного звена сможет быстро рассчитать суммарный балл, определяющий вероятность наличия у пациента ЛГ, и обнаружить критерии вероятного и высоковероятного диагноза. Внедрение мобильного приложения со скрининговым опросником в клиническую практику на уровне первичного звена должно способствовать улучшению ранней диагностики ЛГ, что является залогом своевременного начала лечения и улучшения прогноза.

Заключение

По итогам проведенной работы показано, что данный опросник валиден и может быть предложен для широкого применения в рутинной медицинской практике и рекомендован для скрининга разных форм ЛГ.

Литература/References

- Simonneau G, Gatzoulis MA, Ian Adatia I et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 25 (62, Suppl): 34–41.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the ECS and ERS, endorsed by the ISHLT. *Eur Heart J* 2009; 30: 2493–537.
- Валиева З.С., Валева Э.Г., Глухова С.И. и др. Разработка скринингового опросника для улучшения ранней диагностики легочной артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2014; 11 (4): 62–7. / Valieva Z.S., Valeeva E.G., Glukhova S.I. i dr. The development of a screening questionnaire to improve the early detection of pulmonary arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2014; 11 (4): 62–7. [in Russian]
- Becattini C, Agnelli G, Pesavento R et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after a first episode of pulmonary embolism. *Chest* 2006; 130: 172–5.
- Pengo V, Lensing AW, Prins MH et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004; 350: 2257–64.
- Легочная гипертензия. Под ред. И.Е.Чазовой, Т.В.Мартынюк. М.: Практика, 2015. / *Legochnaia gipertenziia*. Pod red. I.E.Chazovoi, T.V.Martyniuk. M.: Praktika, 2015. [in Russian]
- Hoeper MM, Madani MM, Nakanishi N et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 573–82.
- Беленков Ю.Н., Чазова И.Е. Первичная легочная гипертензия. М.: Нолдиз, 1991. / Belenkov Ju.N., Chazova I.E. *Pervichnaia legochnaia gipertenziia*. M.: Nolidzh, 1991. [in Russian]
- Чазова И.Е., Авдеев С.Н., Царева Н.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Терапевт. арх.* 2014; 9: 4–23. / Chazova I.E., Avdeev S.N., Tsareva N.A. i dr. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu legochnoi gipertenzii*. *Terapevt. arkh.* 2014; 9: 4–23. [in Russian]
- McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53 (17): 1573–619. doi: 10.1016/j.jacc.2009.01.004.
- Наконечников С.Н., Зыков К.А., Мартынюк Т.В. и др. Профиль провоспалительных маркеров у пациентов с различными формами легочной гипертензии. *Терапевт. арх.* 2010; 3: 61–7. / Nakonechnikov S.N., Zykov K.A., Martyniuk T.V. i dr. *Profil' provospalitel'nykh markerov u patsientov s razlichnymi formami legochnoi gipertenzii*. *Terapevt. arkh.* 2010; 3: 61–7. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Валиева Зарина Солтановна – мл. науч. сотр. лаб. легочной гипертензии отд. гипертензии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК. E-mail: v.zarina.v@gmail.com

Глухова Светлана Ивановна – науч. сотр. ФГБУ НИИ ревматологии им. В.А.Насоновой

Мартынюк Таммила Витальевна – д-р мед. наук, лаб. легочной гипертензии отд. гипертензии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Чазова Ирина Евгеньевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК