

А.Э. Багрий, М.В. Хоменко, В.Б. Гнилицкая, Е.В. Щукина, В.Г. Яковенко

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ В 2013 ГОДУ

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, Украина

Реферат. Приведены данные, касающиеся клинических особенностей и лечебных подходов при отдельных вариантах легочной гипертензии, а также кратко представлены результаты собственных наблюдений о результатах применения «легочных вазодилататоров» у пациентов с легочной гипертензией, обусловленной хронической тромбоэмболией легочной артерии.

Ключевые слова: легочная гипертензия, отдельные клинические варианты, лечебные подходы

В настоящем сообщении мы представляем данные ведущих Рекомендаций международных экспертов последних лет и недавних крупных руководств, касающиеся различных вариантов легочной гипертензии (ЛГ); мы также кратко представляем собственные данные о применении легочных вазодилататоров (ЛВД) у пациентов с ЛГ, обусловленной хронической тромбоэмболией легочной артерии.

Идиопатическая (спорадическая и семейная формы) легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) (33% среди больных ЛАГ, США, 2011)

Диагноз идиопатической ЛАГ устанавливается после тщательного исключения иных причин ЛГ. Распространенность семейной формы ЛАГ (связанной с мутацией гена BMPR-2) не установлена; клинически и гемодинамически спорадическая и семейная формы ЛАГ идентичны. Прогноз рассматривается как неблагоприятный; с появлением признаков правожелудочковой недостаточности выживаемость обычно не превышает 6 месяцев. К критериям неблагоприятного прогноза относят высокие уровни давления в правом желудочке и легочной артерии, сниженный сердечный индекс, а также клинические проявления, соответствующие III-IV функциональным классам NYHA [8].

Лечебная тактика для многих вариантов ЛГ, рассматриваемых ниже, является сходной, за исключением специфической группы препаратов, именуемых «легочными вазодилататорами», которые применяются преимущественно при ЛАГ [7, 9, 11, 14].

К общим подходам к лечению разных форм ЛГ относят: 1) изменения образа жизни (полное прекращение курения, контроль массы тела для тучных лиц, устранение значительных физических нагрузок, особенно изометрических, рекомендация избегать беременностей, пребывания в условиях высокогорья, авиаперелетов)

«Краеугольным камнем» лечения различных форм ЛАГ (в отличие от многих других вариантов ЛГ) являются ЛВД (см. ниже). С учетом частого наличия

симптомов сердечной недостаточности в лечении больных ЛАГ / ЛГ часто используются и другие лечебные подходы, представленные ниже.

1) Дигоксин – нередко применяется у лиц с ЛАГ/ЛГ, имеющих клинические проявления правожелудочковой сердечной недостаточности. При его применении показано некоторое увеличение сердечного выброса. Данных о влиянии дигоксина на симптомы и отдаленный прогноз четко не установлено.

2) Диуретики находят широкое применение для уменьшения клинических проявлений системного венозного застоя и одышки. Диуретики могут уменьшать напряжение стенки правого желудочка, особенно у больных с выраженной трикуспидальной регургитацией. Наиболее часто используются петлевые диуретики; при наличии выраженных проявлений системного венозного застоя может требоваться применение их высоких дозировок либо комбинация петлевых и тиазидовых диуретиков (что требует особенно тщательного контроля уровней электролитов крови для снижения риска развития гипокалиемии и гипонатриемии). В части случаев могут использоваться антагонисты альдостерона (полагают, что они могут уменьшать эндотелиальную дисфункцию и периваскулярный фиброз в малом круге кровообращения).

3) Оксигенотерапия показана преимущественно тем из больных ЛАГ/ЛГ, кто имеет признаки гипоксемии в покое или ее эпизоды при физической нагрузке. В части случаев может использоваться постоянная оксигенотерапия для поддержания сатурации крови кислородом на уровне >90% (обычно ≥ 15 часов в сутки, с использованием стационарных концентраторов и мобильных устройств для подачи кислорода).

4) Пероральные антикоагулянты (варфарин, целевое международное нормализующее отношение – 2,0-3,0) являются необходимым компонентом лечебной тактики при наличии повышенного риска развития тромбоэмболических нарушений

При рассмотрении вопроса о применении блокаторов Са-каналов (БКК) и ЛВД у больных с ЛАГ критически важно установить правильный диагноз до начала применения ЛВД. Необходимо помнить, следующее: 1) если ЛВД могут с успехом использоваться при ЛАГ, то при ряде иных видов ЛГ их применение может быть опасным; 2) проявления ЛАГ и других ЛГ могут быть сходны (это касается и возможных скудных данных анамнеза, например, у больных с ЛГ на фоне врожденных пороков сердца или ЛГ на фоне тромбоэмболии легочной артерии).

До начала лечения ЛВД необходимо оценить исходную переносимость физической нагрузки (например, в тесте с 6-минутной ходьбой) и состояние гемодинамики (катетеризация сердца, эхокардиография), что позволит в последующем определять эффективность лечения.

Ведущие мировые эксперты рекомендуют выполнение вазореактивного теста (что весьма затруднительно в условиях Украины, поскольку тест проводится в ходе катетеризации сердца (вазореактивность констатируется при снижении давления в легочной артерии более чем на 10 мм рт.ст. при введении аденозина или эпопростенола); кроме того, в отечественных условиях проведение лечения очень высокими дозами БКК, что рекомендуется у вазореактивных пациентов, воплотить сложно ввиду этических соображений). В международных Рекомендациях (Guidelines) указывается, что «с учетом отчетливого благоприятного влияния БКК на клинические проявления и выживаемость, выявление вазореактивных пациентов должно быть обязательным подходом при установлении диагноза ЛАГ».

Вазореактивным больным показано назначение БКК (благоприятные эффекты демонстрируют их высокие дозы: амлодипин 20-30 мг/сут, нифедипин 180-240 мг/сут, дилтиазем 720-960 мг/сут). Не представлено данных о том, что ЛВД будут оказывать сравнимые с БКК положительные эффекты у вазореактивных пациентов. В части случаев эффект БКК даже у вазореактивных больных может отсутствовать или быть непродолжительным.

Не-вазореактивным больным показано назначение ЛВД. В мировой клинической практике представлены следующие их группы: (1) аналоги простациклина эпопростенол и илопрост, (2) ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа силденафил и тадалафил, (3) антагонисты эндотелина бозентан и амбризентан. Благоприятный клинический и гемодинамический эффект ЛВД в полной мере проявляется спустя примерно 1 месяц лечения. Оценка эффективности терапии (например, в тесте с 6-минутной ходьбой и эхокардиографически) рекомендована примерно через 2 месяца после начала лечения ЛВД; в последующем – не реже 1 раза в полгода. При отсутствии эффекта от одного из ЛВД, следует применить другой – из иной группы. Эффективность и безопасность комбинированного применения разных ЛВД недостаточно установлена. Оптимальная продолжительность терапии ЛВД неясна. В нескольких исследованиях показано, что благоприятный гемодинамический и клинический эффект от лечения ЛВД в течение 4-6 месяцев удерживался еще в течение нескольких месяцев после отмены этой терапии.

ЛАГ, связанная с приемом препаратов, снижающих аппетит (2% среди больных ЛАГ, США, 2011)

В 1967г. и в1992-1997гг. соответственно в западных странах была установлена связь между развитием ЛАГ и приемом аминорекса и фенфлюрамина (анорексигенов, т.е. препаратов, при-

меняющихся для снижения аппетита). Возможность развития ЛАГ при приеме этих препаратов была показана и в экспериментальных работах. Способность других препаратов, снижающих аппетит, стимулировать развитие ЛАГ не доказана [9].

ЛАГ у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (1% среди больных ЛАГ, США, 2011)

Причинная связь между инфекцией ВИЧ и развитием ЛАГ считается установленной. По данным международных регистров, распространенность ЛАГ среди ВИЧ-инфицированных лиц может достигать 1 случая на 200 человек. Патология развития ЛАГ у таких пациентов недостаточно ясна (в структурах сосудов легочной циркуляции компоненты вируса не выявляются); предполагают, что роль вируса, скорее, косвенная, со стимуляцией высвобождения воспалительных медиаторов и развитием пульмональной артериопатии. Клинические, гемодинамические особенности и лечебные подходы к лиц с этим вариантом ЛАГ сходны с теми, что представлены выше для идиопатической и семейной ЛАГ [16].

ЛАГ, ассоциированная с врожденными пороками сердца (ВПС) (12% среди больных ЛАГ, США, 2011)

ЛАГ может развиваться при любой форме ВПС, сопровождающейся увеличением кровотока в малом круге кровообращения. Среди лиц, имеющих врожденные шунты с перемещением крови слева направо, частота развития тяжелой и необратимой ЛАГ более высока в случаях, когда имеется непосредственное сообщение большого круга кровообращения с правым желудочком или с легочной артерией (т.е. при пост-трикуспидальных шунтах, например, при дефектах межжелудочковой перегородки или при открытом артериальном протоке) в сравнении со случаями с более проксимальным шунтированием (пре-трикуспидальным, например, при дефекте межпредсердной перегородки). Сосудистые изменения при этом варианте ЛАГ близки к тем, что представлены выше для идиопатической ЛАГ. Полагают, что ранние этапы васкулопатии (гипертрофия меди, пролиферация интимы) могут быть обратимыми при выполнении соответствующих корректирующих вмешательств, в то время как более поздние (концентрический фиброз lamina, облитерация артериол и малых артерий, плексиформные изменения) считаются необратимыми [3, 13].

С прогрессированием процессов облитерации артерий системы малого круга кровообращения и повышением давления в правом желудочке направление перемещения крови по врожденному шунту изменяется на обратное («справа налево»), что обозначается как «синдром Эйзенменгера». Отдаленный прогноз у больных с этим синдромом лучше, чем у лиц с идиопатической ЛАГ (10-летняя выживаемость около 80%, 15-летняя – 77%, 25-летняя – 42%). Важной отличительной характеристикой лиц с синдромом Эйзенменгера в сравнении с пациентами, имеющими другие формы ЛГ, является наличие значимого цианоза.

Для оценки прогрессирования гемодинамических нарушений, а также ответа на лечение широкое применение находит пульсовая оксиметрия в покое и при физической нагрузке. Больные с двунаправленным перемещением крови через аномальное шунтовое сообщение могут показывать нормальные значения пульсовой оксиметрии в покое при их существенном снижении на фоне физической нагрузки. В случае тяжелого поражения сосудов малого круга выраженная гипоксемия может присутствовать и в покое. Часто у этих больных имеется компенсаторный эритроцитоз (что явно способствует улучшению оксигенации, но может увеличивать вязкость крови и повышать риск развития тромботических осложнений). Ввиду того, что эритроцитоз рассматривается как важный компенсаторный фактор, таким больным ряд экспертов рекомендует назначать препараты железа для восполнения повышенной потребности в нем. При отсутствии кровотоочивости для снижения риска тромбозирования может быть использована пероральная антикоагулянтная терапия варфарином (целевое МНО 2,0-3,0). В лечении синдрома ЛАГ у лиц с ВПС могут применяться легочные вазодилататоры [7, 11, 14, 16].

ЛАГ при системных заболеваниях соединительной ткани (СЗСТ) (42% среди больных ЛАГ, США, 2011).

Развитие ЛАГ возможно при различных СЗСТ (системная красная волчанка, полимиозит, ревматоидный артрит, смешанное СЗСТ – составляют суммарно около 25% всех случаев ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ), однако наиболее часто ЛАГ отмечается у лиц с системной склеродермией. До 75% всех случаев ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ; распространенность умеренной ЛАГ при системной склеродермии достигает 30%; ЛАГ рассматривается как ведущая причина смерти у больных со склеродермией. Ввиду столь высокой распространенности ЛАГ, всем больным с системной склеродермией рекомендуется ежегодное выполнение эхокардиографического исследования для скринингового контроля уровней давления в легочной артерии. Изменения сосудов малого круга при ЛАГ у больных с СЗСТ подобны таковым для идиопатической ЛАГ, однако обычно имеется еще и выраженный интерстициальный фиброз (особенно при склеродермии), что усугубляет гипоксемию [9].

Развитие ЛАГ существенно ухудшает прогноз у лиц с СЗСТ. Так, выживаемость лиц с системной склеродермией, имеющих ЛАГ, составляет в течение 1 года – 78%, в течение 3 лет – 47% (в случае развития ЛАГ при системной красной волчанке соответствующие цифры составляют 78 и 74%; при ревматоидном артрите – 83 и 66%). В лечении могут быть использованы (как и при идиопатической ЛАГ) дигоксин, диуретики, варфарин. Для оценки гипоксемии применима пульсовая оксиметрия в покое и при нагрузке; в случае необходимости используется оксигенотерапия. Имеются данные о применении “легочных вазодилататоров”, однако их эффективность у лиц с этим вариантом ЛАГ, как полагают, явно

менее высока, чем при идиопатической ЛАГ [12].

ЛАГ, ассоциированная с портальной гипертензией (10% среди больных ЛАГ, США, 2011)

Распространенность ЛАГ у больных с синдромом портальной гипертензии может достигать 2-6%, при таком сочетании 5-летняя выживаемость составляет лишь 10-30%. Тактика лечения этих больных подобна той, что рассмотрена выше для идиопатической ЛАГ (за исключением препаратов, обладающих гепатотоксическим потенциалом) [9, 10].

ЛГ у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) у лиц с поражениями митрального/аортального клапанов

У этих пациентов на начальных этапах имеет место венозная ЛГ (что проявляется повышением давления заклинивания капилляров легочной артерии, выявляемым при катетеризации сердца), в последующем обычно наблюдается комбинация венозной и артериальной ЛГ. Если ранее наиболее частой причиной этого варианта ЛГ был митральный стеноз, то сейчас в структуре причин явно преобладает ХСН (в особенности, вариант с сохранной фракцией изгнания левого желудочка). Ведущим пусковым фактором развития ЛГ у подобных пациентов является повышение диастолического давления наполнения в левых отделах сердца с последующим развитием гипертензии в венозном отделе малого круга; это в свою очередь (особенно при уровне давления в венозном отделе >25 мм рт.ст.) индуцирует вазоконстрикцию в его артериальном отделе. Молекулярные механизмы повышения легочного сосудистого сопротивления у больных обсуждаемой категории остаются неясными. Значительное увеличение давления в артериях малого круга (>80 мм рт.ст.) присутствует примерно у 1/3 лиц, имеющих давление в венозном отделе >25 мм рт.ст. [11, 15]

ЛГ при ХСН и поражениях митрального/аортального клапанов является фактором, оказывающим отчетливое негативное влияние на прогноз. Показано, что при этом варианте ЛГ повышение давления в артериальном отделе малого круга в сочетании со снижением систолической функции правого желудочка увеличивает риск смерти примерно в 7 раз (в сравнении с аналогичными больными, имеющими нормальные уровни давления в артериальной системе легких и нормальную фракцию изгнания правого желудочка) [1, 2, 4, 6].

Важной причиной обсуждения в этом разделе варианта ЛГ является ХСН с сохранной фракцией изгнания ЛЖ, на которую обратим особое внимание читателя ввиду как возрастающей ее распространенности, так и нередкой ошибочной диагностики лиц с этим состоянием как больных, имеющих идиопатическую ЛАГ. В отличие от последней, подобные пациенты могут характеризоваться следующее: 1) старшим возрастом; 2) наличием таких факторов, предрасполагающих к развитию ЛГ, как ожирение и синдром обструктивного апноэ во сне; 3) ортопноэ и пароксизмальной ночной одышкой; 4) фибрилляцией предсердий, отклонением электрической оси сер-

дца на электрокардиограмме вправо; 5) при рентгеновском исследовании органов грудной клетки — наличием застойных явлений в легких, плеврального выпота; 6) при компьютерной томографии высокого разрешения — признаками венозного застоя в легких, мозаичностью перфузии легких; 7) при эхокардиографическом исследовании — увеличением левого предсердия и признаками диастолической дисфункции левого желудочка (особенно при тканевой доплерографии) [1, 2, 4, 5, 10].

Лечебные подходы включают: 1) общепринятую терапию ХСН с систолической дисфункцией левого желудочка или с сохранной его фракцией изгнания; 2) по стандартным показаниям — хирургические вмешательства при митральных/аортальных пороках. При исследовании эффективности «легочных вазодилататоров» у больных этой категории (эпопростенола, антагониста рецепторов эндотелина) не было отмечено благоприятного влияния на клиническую картину (а в исследовании с эпопростенолом даже определялось увеличение смертности). В одном из недавних небольших исследований позитивный результат у больных с ХСН со сниженной систолической функцией левого желудочка продемонстрировал силденафил [9, 11, 12, 15].

ЛГ у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ)

Степень повышения давления в системе малого круга кровообращения у лиц с ХОЗЛ обычно умеренная; выраженная ЛГ (с уровнями давления в легочной артерии >30 мм рт.ст., по данным катетеризации сердца) наблюдается редко. Ключевым пусковым фактором развития ЛГ при ХОЗЛ является гипоксия. Развивающиеся у таких пациентов существенные изменения в правом желудочке, более вероятно, обусловлены в первую очередь не собственно ЛГ, а именно гипоксией/ишемией (не «перегруженный давлением», но «хронически-ишемизированный» правый желудочек). В пользу этого свидетельствуют данные: 1) возможность развития выраженной гипертрофии правого желудочка при относительно невысоких уровнях давления в легочной артерии; 2) отсутствие значимого клинического эффекта «легочных вазодилататоров» [13].

Основным лечебным подходом при ЛГ у лиц с ХОЗЛ является оксигенотерапия (не менее 15 ч в сутки). С учетом важной компенсаторной роли реактивной полицитемии у лиц с гипоксией, ряд авторов рекомендует поддержание уровня гемоглобина у таких пациентов на уровне высоких нормальных величин (около 130-140 г/л). При выявлении значительно повышенных уровней давления в легочной артерии у лиц с ХОЗЛ следует предпринять дополнительное обследование для выявления иных (кроме ХОЗЛ) причин ЛГ. Применение «легочных вазодилататоров» у лиц с ЛГ при ХОЗЛ ассоциировалось с ухудшением клинической картины, ввиду чего у обсуждаемой категории больных с ЛГ эти препараты применять не следует [15].

ЛГ при интерстициальных заболеваниях легких (ИЗЛ)

Формирование ЛГ при ИЗЛ (например, при

идиопатическом легочном фиброзе) связывают с гипоксемией, уменьшением плотности сосудистого русла вследствие облитерации сосудов и фибротических деструктивных процессов в интерстиции легких; также имеет место васкулопатия артерий малого круга. Распространенность ЛГ при ИЗЛ неясна; выраженная ЛГ регистрируется редко. Убедительных доказательств эффективности глюкокортикоидов и препаратов цитотоксического действия у этих больных пока не представлено (подобные данные получены в небольших нерандомизированных сообщениях). Нет достоверной информации об эффективности «легочных вазодилататоров», ввиду чего авторитетные эксперты вполне обоснованно предостерегают против их хронического применения [9, 12].

ЛГ, ассоциированная с синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС)

По данным различных работ, распространенность и степень выраженности ЛГ у больных с СОАС широко варьируют (умеренная ЛГ — у 20-40% пациентов, выраженная ЛГ — редко). Фактором, стимулирующим развитие ЛГ при СОАС, являются ночные эпизоды десатурации крови кислородом и гиперкапнии. Ведущим лечебным подходом является использование аппаратов, создающих постоянно повышенное давление в воздухоносных путях (continuous positive airway pressure — CPAP) [11,].

ЛГ, связанная с рецидивирующими тромбоэмболиями легочной артерии (хроническая тромбоэмболическая ЛГ — ХТЭЛГ)

Пусковым моментом в развитии ЛГ у этих больных является тромботическая эмболизация участка(ов) легочного артериального русла. При этом у них в силу различных, часто невыясненных причин (врожденные коагулопатии, антифосфолипидный синдром и др.) не наблюдается полного аутолизиса тромба (как это обычно происходит после ТЭЛА). В дальнейшем отмечают организацию и неполную реканализацию тромба(ов), что приводит к обеднению артериального русла. Важным фактором развития ХТЭЛГ является артериопатия и в необструктивных отделах легких.

Формирование ХТЭЛГ возможно как после единственного эпизода ТЭЛА, так и после нескольких таких эпизодов. Течение ХТЭЛГ обычно медленно-прогрессирующее, с постепенным развитием симптомокомплекса, включающего одышку, слабость, гипоксемию, правожелудочковую недостаточность [2, 5, 9].

Всем больным, у которых предполагается наличие ХТЭЛГ, наряду с общепринятым обследованием, рекомендуют исследование крови на наличие антифосфолипидных антител, КТ легких с контрастированием (для оценки степени обструкции артерий малого круга); желательны также выполнение пульмональной ангиографии. Лечебные подходы включают: 1) легочную тромбартерэктомии (проводится в высокоспециализированных клиниках; рассматривается как лечебный подход выбора, поскольку у операбельных больных может приводить к значитель-

ному улучшению симптомов, гемодинамики и прогноза); 2) использование варфарина для уменьшения риска повторных эпизодов ТЭЛА; 3) у неоперабельных больных – применение «легочных вазодилататоров» (в нескольких небольших исследованиях показано улучшение клинической картины при использовании силденафила и илоprostа) [13, 14].

Мы имеем данные о лечении 37 больных ХТЭЛГ (диагноз ЛГ у всех был установлен на основании данных катетеризации сердца). Всем обследованным лицам выполняли эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) на аппаратах «TOSHIBA APLIO XV» (Япония) и Imagic Agile (компания Kontron Medical, Франция). В соответствии со стандартными рекомендациями в покое наряду со стандартной программой доплерографически оценивали среднее систолическое давление в легочной артерии по степени трикуспидальной регургитации (модифицированное уравнение Бернулли) [6, 8]. Всем пациентам с целью коррекции ЛГ назначался силденафил 20-60 мг/сут. Больные с ХТЭЛГ также получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и статины, по показаниям – диуретики, нитраты, в-адреноблокаторы, антагонисты альдостерона. Всем больным в динамике (в сроки не менее 3 месяцев от начала приема силденафила) выполняли тест с 6-минутной ходьбой (толерантность к физической нагрузке) и ЭхоКГ.

На фоне проводимых лечебных подходов у пациентов обследованной группы отмечались отчетливый рост толерантности к физической нагрузке, снижение среднего систолического давления в ЛА по данным ЭхоКГ с $61,5 \pm 12,4$ мм.рт.ст. до $48,5 \pm 10,1$ (в среднем на $11,1 \pm 5,8$ мм.рт.ст.) ($p > 0,05$).

Таким образом, медикаментозные лечебные подходы для коррекции ЛГ включают использование блокаторов кальциевых каналов и «легочных вазодилататоров». Применение указанных средств требует дифференцированного назначения, а клиническая эффективность зачастую труднопрогнозируема. Назначение силденафила у больных с ХТЭЛГ сопровождается положительной динамикой как клинических показателей (толерантность к физической нагрузке), так и снижением уровней среднего систолического давления в ЛА по данным ЭхоКГ в среднем на $11,1 \pm 5,8$ мм.рт.ст.

A.E. Bagriy, M.V. Khomenko, V.B. Gnilitskaya, O.V. Shchukina, V.G. Yakovenko

Pulmonary hypertension: facts in 2013

This paper presents data on the clinical features and therapeutic approaches to specific embodiments of pulmonary hypertension, and summarizes the results of our observations on the results of «pulmonary vazodilators» in patients with pulmonary hypertension due to chronic pulmonary thromboembolism (University clinic. — 2013. — Vol.9, №2. — P. 223-227).

Key words: pulmonary hypertension, certain clinical types, therapeutic approaches.

A.E. Bagriy, M.V. Khomenko, V.B. Gnilitskaya, O.V. Shchukina, V.G. Yakovenko

Легенева гіпертензія: стан проблеми у 2013 році.

Наведені дані, що стосуються клінічних особливостей і лікувальних підходів при окремих варіантах легеневої гіпертензії, а також коротко – результати власних спостережень щодо ефективності застосування «легеневого вазодилататора» силденафілу у пацієнтів з легеневою гіпертензією, обумовленою хронічною тромбоемболією легеневої артерії (Університетська клініка. — 2013. — Т.9, №2. — С. 223-227).

Ключові слова: легенева гіпертензія, окремі клінічні варіанти, лікувальні підходи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Особенности клинической симптоматики у больных с хронической постэмболической легочной гипертензией. / О.Я. Бабак, Е.О. Крахмалова, Л.С. Вайейкова // Укр. терапевт. журн. - № 4. - 2005. - С. 9-13.
2. Особливості функціонального стану серцево-судинної системи і ремоделювання шлуночків серця у хворих з хронічним легеневою серцем, зумовленим первинною і післяемболічною легеневою гіпертензією / К.М. Амосова, Л.Ф. Конопльова, Д.О. Решотько та ін. // Серце і судини. - №1. - 2004. - С. 56-63.
3. Первичная лёгочная гипертензия и современные подходы к её лечению / Е.Н. Амосова, Л.Ф. Коноплева, Н.А. Карел // Междунар. Мед. журн. - №1. - 2002. - С. 21-25.
4. Сравнительный анализ систолической и диастолической функции правого желудочка у больных хронической постэмболической лёгочной гипертензией и ХОЗЛ различной степени тяжести. / Е.О. Крахмалова, В.И. Блажко, В.В. Ефимов // Укр. Пульмонолог. журн. - №3. - 2006. - С. 16-19.
5. Хирургическое лечение тромбоемболии легочной артерии. / Б.М. Тодуров, Г.И. Ковтун, А.Н. Дружина и др. // Серцева недостатність. - №1. - 2010. - С. 62-69.
6. Эхокардиографическая оценка правого желудочка в клинической практике. / С.В. Поташев // Серцева недостатність. - №1. - 2011. - С. 25-35.
7. A Phase III, Multicenter, Collaborative, Open-Label Clinical Trial of Sildenafil in Japanese Patients With Pulmonary Arterial Hypertension / Tohru Satoh, Tsutomu Saji, Hiroshi Watanabe [et al.] // Circulation Journal. - 2011. - Vol. 75. - P. 677-682.
8. Feigenbaum H. Echocardiography. 4-th edition. - Philadelphia: Lea-Febriger, 1987. - 580 p.
9. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the international Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) // Eur. Heart J. - 2009. - Vol. 30. - P. 2493-2537.
10. Looking to the future: a new decade of pulmonary arterial hypertension therapy / V.V. McLaughlin // Eur. Respir. Rev. - 2011. - Vol. 20, № 122 - P. 262-269.
11. Optimal management of severe pulmonary arterial hypertension / O. Sitbon and G. Simonneau // Eur. Respir. Rev. - 2011. - Vol. 20, № 122 - P. 254-261.
12. Prognostic factors in pulmonary arterial hypertension: assessing the course of the disease / L.S. Howard // Eur. Respir. Rev. - 2011. - Vol. 20, № 122 - P. 326-242.
13. Recent Progress in the Management of Pulmonary Hypertension / Yoshihiro Fukumoto, Hiroaki Shimokawa // Circulation Journal. - 2011. - Vol. 75. - P. 1801-1810.
14. Stein P. D. Pulmonary embolism. - Oxford: Public press, 2007. - 479 p.
15. The role of the right ventricle in pulmonary arterial hypertension / A. Vonk Noordegraaf and N. Galie // Eur. Respir. Rev. - 2011. - Vol. 20, № 122 - P. 243-253.
16. The value of to assess pulmonary arterial hypertension / H. Gupta, G. Ghimire, R. Naeije // Eur. Respir. Rev. - 2011. - Vol. 20, № 122 - P. 222-235

Надійшла до редакції: 17.02.2013