

## Легочная артериальная гипертензия

Л.Н. ЯКОВЛЕВА, к. мед. н., доцент

/Харьковская медицинская академия  
 последипломного образования/

Легочная гипертензия (ЛГ) определяется как группа заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением артериального давления (АД) в легочной артерии (ЛА), что ведет к правожелудочковой недостаточности и преждевременной смерти.

В отличие от системных артерий, к ЛА нет прямого доступа для измерения АД неинвазивными методами, поэтому диагностика ЛГ на ранних стадиях, до поражения органа-мишени, которым является правый желудочек сердца, практически невозможна. В реальной клинической практике ЛГ в лучшем случае диагностируется на стадии скрытой дисфункции правого желудочка, которая проявляется дилатацией его полости и/или гипертрофией его стенок, в худшем – на стадии правожелудочковой сердечной недостаточности (СН).

В 2009 г. рабочая группа по диагностике и лечению ЛГ Европейского общества кардиологов (ESC) обозначила ЛГ как гемодинамическое и патофизиологическое состояние, которое диагностируется при стойком повышении среднего АД в ЛА  $\geq 25$  мм рт.ст. в состоянии покоя, измеренном при катетеризации правых отделов сердца. Оценка ЛГ может быть проведена также при помощи доплер-эхокардиографического исследования (Д-Эхо-КГ), однако этот метод может давать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты.

### Классификация

Степень тяжести ЛГ определяется средним уровнем АД в ЛА, в зависимости от которого ЛГ классифицируют на умеренную (25–45 мм рт.ст.), среднюю (45–65 мм рт.ст.) и тяжелую  $\geq 65$  мм рт.ст.

Другим способом классификации тяжести ЛГ является оценка легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) в единицах Вуда (1 ед. Вуда = 80 дин  $\times$  с  $\times$  см<sup>2</sup>) по формуле:

$$ЛСС = \frac{\text{среднее АД в ЛА} - ДЗ \text{ ЛА}}{СВ},$$

где ДЗ – давление заклинивания, СВ – сердечный выброс. В соответствии с этой методикой ЛГ относят к легкой степени при значении ЛСС 2–5 ед., умеренной – при ЛСС 5–10 ед., тяжелой – ЛСС  $\geq 10$  ед.

Д-Эхо-КГ определение среднего АД в ЛА основывается на результатах измерения максимальной скорости трикуспидального потока в систолу (V):  $\text{среднее АД в ЛА} = 4 \times V^2 + ДПП$  (давление в правом предсердии). На точность расчетов влияют вариабельность давления в правом предсердии, отсутствие качественной локации систолического потока через трехстворчатый клапан и целый ряд других показателей (табл. 1).

**Таблица 1.** Критерии оценки легочной гипертензии с учетом параметров доплер-эхокардиографического исследования (допуская, что давление в правом предсердии = 5 мм рт.ст.) и других эхокардиографических признаков легочной гипертензии (ESC, 2009)

<b>ЛГ маловероятна:</b>
V $\leq 2,8$ м/с, систолическое АД в ЛА $\leq 36$ мм рт.ст. и нет дополнительных Эхо-КГ критериев, позволяющих заподозрить ЛГ
<b>ЛГ вероятна:</b>
V $\leq 2,8$ м/с, систолическое АД в ЛА $\leq 36$ мм рт.ст., но присутствуют дополнительные Эхо-КГ критерии ЛГ
V = 2,9–3,4 м/с, систолическое АД = 37–50 мм рт.ст. с или без дополнительных Эхо-КГ критериев ЛГ
<b>ЛГ высоковероятна:</b>
V $\geq 3,4$ м/с, систолическое АД $\geq 50$ мм рт.ст. с или без дополнительных Эхо-КГ критериев ЛГ

Примечания: ЛГ – легочная гипертензия, ЛА – легочная артерия, Эхо-КГ – эхокардиографические, АД – артериальное давление. Дополнительные Эхо-КГ критерии, свидетельствующие в пользу ЛГ: 1) повышение скорости регургитации на легочном клапане; 2) снижение времени изгнания потока из правого желудочка; 3) увеличение размеров камер правого сердца; 4) аномальная форма и движение межжелудочковой перегородки; 4) гипертрофия правого желудочка и дилатация ствола легочной артерии – поздние диагностические критерии ЛГ.

Первая классификация ЛГ была предложена на совещании Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 1973 году. Согласно этой классификации выделены первичная (идиопатическая) и вторичная (приобретенная) ЛГ, которая объединяет целый ряд нозологически неоднородных заболеваний. В дальнейшем, по мере накопления новой информации классификация ЛГ неоднократно модифицировалась. Действующая классификация была утверждена на IV Всемирном симпозиуме по ЛГ (г. Дана Пойнт, Калифорния, 2008). Согласно этой классификации выделяют шесть клинических групп ЛГ с различными патофизиологическими, терапевтическими и прогностическими признаками.

### Клиническая классификация легочной гипертензии

1. Легочная гипертензия
  - 1.1. Идиопатическая
  - 1.2. Наследственная
    - 1.2.1 мутация гена рецептора типа 2 к протеину костного морфогенеза (BMPR2);
    - 1.2.2 мутация гена активинподобной киназы-1 (ALK-1) с и без наследственной геморрагической телеангиэктазии;
    - 1.2.3 неизвестные мутации
  - 1.3. Легочная гипертензия, вызванная медикаментозными и токсическими воздействиями
  - 1.4. Легочная гипертензия, ассоциированная с:
    - 1.4.1 заболеваниями соединительной ткани;

# Служачи здоров'ю, прагнучи до гармонії!



АМЛОДИЛ Босналек

Амлодипін

ЛОПРИЛ Босналек

Лізиноприл

ЛОПРИЛ Босналек Н

Лізиноприл + гідрохлоріазид



BOSNALJEK

Представництво в Україні:  
02002, Київ, вул. Р. Окіпної, 4, оф. 81, т./ф. 569-57-03

ISO 9001  
ISO 14001  
OHSAS 18001  
BUREAU VERITAS  
Certification



Львівська  
Зона вільна  
митна  
Любешів 2002

- 1.4.2 ВІС-інфекцій;
- 1.4.3 портальної гіпертензії;
- 1.4.4 вродженими пороками серця;
- 1.4.5 шистоматозом;
- 1.4.6 хронічної гемолітичної анемією
- 1.5. Персистуюча легочна гіпертензія новонароджених
- 1. Венооклюзійна хвороба легких і/або легочний капілярний гемангіоматоз
- 2. Легочна гіпертензія, обумовлена ураженням лівих камер серця
  - 2.1. Систолічна дисфункція лівого шлунка
  - 2.2. Діастолічна дисфункція лівого шлунка
  - 2.3. Ураження клапанів лівих відділів серця
- 3. Легочна гіпертензія, обумовлена патологією дихальної системи і/або гіпоксією
  - 3.1. Хронічна обструктивна хвороба легких (ХОБЛ)
  - 3.2. Інтерстиціальні захворювання легких
  - 3.3. Інші захворювання легких з сумішним рестриктивним і обструктивним компонентами
  - 3.4. Ураження дихання в часі сну
  - 3.5. Альвеолярна гіпервентиляція
  - 3.6. Високогорна легочна гіпертензія
  - 3.7. Пороки розвитку дихальної системи
- 4. Хронічна тромбоемболічна легочна гіпертензія
- 5. Легочна гіпертензія, обумовлена неясними багаторічними механізмами
  - 5.1. Хвороби крові: мієлопроліферативні захворювання, спленектомія
  - 5.2. Системні захворювання: саркоїдоз, гістiocитоз Лангерганса, гістiocитоз Х, лімфангіолейоміоматоз, нейрофіброматоз, васкуліти
  - 5.3. Метаболічні захворювання: хвороба накоплення глікогена, хвороба Гоше, захворювання щитовидної залози
  - 5.4. Інші: опухольова обструкція, лімфангіоматоз легочних судин, внаслідок компресії легочної артерії – аденопатія, фіброзуючий медіастеніт, хронічна ниркова недостатність у хворих, перебуваючих на гемодіалізі.

**Таблиця 2.** Критерії легочної гіпертензії за даними катетеризації правих порожнин серця (ESC, 2009)

Форма легочної гіпертензії	Критерії	Клінічна група (за клінічної класифікації г. Дана Пойнт, 2008)
Прекапілярна	Середнє АД в ЛА $\geq 25$ мм рт.ст. ДЗ $\leq 15$ мм рт.ст. СВ – нормальний або знижений	1, 3, 4, 5
Посткапілярна Пасивна Реактивна	Середнє АД в ЛА $\geq 25$ мм рт.ст. ДЗ $\geq 15$ мм рт.ст. СВ – нормальний або знижений ЛАГ $\leq 12$ мм рт.ст. ЛАГ $\geq 12$ мм рт.ст.	2

Примітки: АД – артеріальне тиск, ЛА – легочна артерія, ЛАГ – транспульмональний градієнт тиску (середнє АД в ЛА – ДЗ), СВ – серцевий виброс.

Згідно МКБ-10 первинна ЛГ кодифікується I.27.0, інші уточнені форми ЛГ – I.27.8, інші неуточнені форми ЛГ – I.27.9, а ЛГ після тромбоемболії ЛА – I.26.

В залежності від рівня опротивлення кровотоку в малому колі кровообігу розрізняють пре- і посткапілярні (венозні) форми ЛГ (табл. 2).

## Розповсюдженість

Дані стосовно розповсюдженості ЛГ різноманітні з-за значущого кількості нозологічних форм, віднесених до даного синдрому. Тем не менше, ЛГ займає третє місце, після ішемічної хвороби серця (ІХС) і артеріальної гіпертензії (АГ), серед серцево-судинної патології у осіб в віці старше 50 років. ЛГ, асоційована з захворюваннями лівих камер серця, зустрічається при прогресуючій СН: у 60% хворих з важкою систолічною дисфункцією і у 70% хворих з ізольованою діастолічною дисфункцією лівого шлунка. При ХОБЛ, протікаючій з вираженою дихальною недостатністю, в 50% випадків визначають ЛГ різної ступені вираженості. Згідно даним різних реєстрів тільки 40% хворих з системними захворюваннями з'єднаної тканини не мають уражень паренхіми або судин легких. Серед хворих ВІС-інфекцією розповсюдженість ЛГ в 6–12 раз вище, ніж в загальній популяції. Згідно даним французького реєстра частота вторинної ЛГ у хворих з вродженими пороками серця становила 11,3% (табл. 3).

За даними різних реєстрів ідіопатична ЛГ діагностується в 1–2 випадках на 1 млн населення, середній вік пацієнтів становить 37 років, розповсюдженість у жінок порівняно з чоловіками – в два рази вище. Сімейна форма ЛГ становить близько 10%, з них більше ніж у половини хворих

**Таблиця 3.** Клінічна класифікація вроджених системно-легочних шунтів, асоційованих з легочною гіпертензією (ESC, 2009)

Синдром Ейзенменгера
Включає всі системно-легочні шунти, пов'язані з великими дефектами, що призводять до підвищення легочно-судинного опротивлення (ЛСС) до вираженої ступені і є результатом зворотного (справа наліво) або двонаправленого сбросу крові (ціаноз, еритроцитоз, кровохаркання, цереброваскулярні події, аритмії, правожелудочкова серцева недостатність, раптова серцева смерть)
Легочна гіпертензія, пов'язана з шунтами зліва направо
У пацієнтів з помірним і вираженим дефектом. Ступінь підвищення ЛСС незначительна або помірною, шунтування зліва направо значительне (ціаноз в спокої відсутній)
Легочна гіпертензія з невеликими дефектами
В випадку малих дефектів, звичайно – шлункові септальні дефекти $\leq 1$ см і передсердні септальні дефекти $\leq 2$ см, виявлені при ехокардіографії (клінічна картина дуже схожа на таку при ідіопатичній легочній гіпертензії)
Легочна гіпертензія після коригуючих кардіохірургічних втручань
Легочна гіпертензія присутня одразу після оперативного втручання або через кілька місяців/років після операції при відсутності значущих післяопераційних залишкових вроджених пороків або дефектів, що є причиною персистенції симптомів

и в 20% спорадических случаев определяется мутация рецепторов морфогенетического протеина костного мозга. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия является более редким вариантом ЛГ, обусловлена мутацией гена ALK-1. Средняя продолжительность симптомов заболевания до установления диагноза составляет приблизительно 2 года, выживаемость в течение 1 года – 68%, на протяжении 3 лет – 48%, 5 лет – 34%. Средняя продолжительность жизни после установления диагноза – 2,8 года.

## Факторы риска

В качестве факторов риска (ФР) ЛГ рассматривается любой фактор или состояние, потенциально предрасполагающие или способствующие развитию заболевания.

**Определенные ФР:** женский пол, применение некоторых анорексиков (аминорекс, фенфлюрамин, дексфлюрамин), рапсовое масл, ВИЧ-инфекция.

**Очень вероятные ФР:** амфетамин, L-триптофан, портальная гипертензия, заболевания соединительной ткани, врожденные шунты между системными и легочными сосудами.

**Вероятные ФР:** мета-амфетамины, кокаин, химиотерапевтические препараты, патология щитовидной железы, гематологические заболевания (аспления после хирургической спленэктомии, серповидно-клеточная анемия, β-талассемия, хронические миелопролиферативные заболевания), редкие генетические и метаболические нарушения (болезнь фон Гирке, болезнь Гоше, болезнь Рандю–Вебера, Ослера).

**Возможные ФР:** беременность, системная гипертензия.

**Маловероятные ФР:** антидепрессанты, пероральные контрацептивы, эстрогеновые препараты, табакокурение.

## Патогенез

Вследствие того, что в группу ЛГ включены нозологически неоднородные заболевания, говорить о единой концепции патогенеза не представляется возможным. В то же время, при всех этих заболеваниях развиваются обструктивные изменения в системе легочной микроциркуляции, что предполагает равнозначные патобиологические процессы формирования ЛГ.

Основные патогенетические механизмы формирования ЛГ представлены на рисунке. В процессе формирования ЛГ в разной степени на разных этапах болезни принимают участие системы регуляции кровообращения, вазоактивные субстанции, факторы роста, медиаторы воспаления, тромбоцитарные факторы, компоненты свертывающей системы крови.

В основе патогенеза ЛГ лежат три основных процесса:

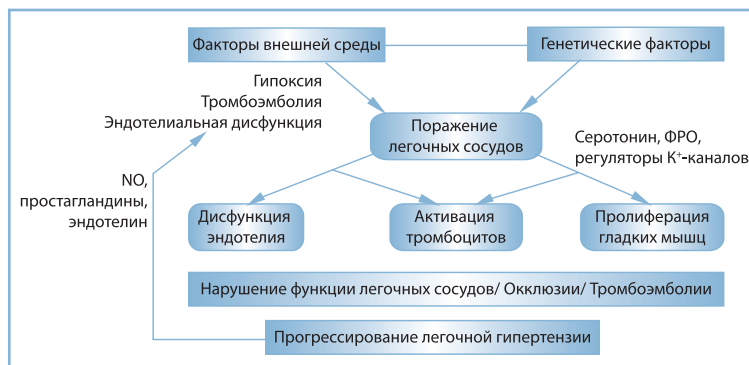
- *тромбоз in situ*, развивающийся в результате эндотелиальной дисфункции. Может возникнуть вследствие наследственных механизмов и под влиянием ФР, изменяющих естественный баланс метаболизма вазодилататоров (оксид азота и простаглицлин) и вазоконстрикторов (эндотелин-1 и тромбосан)

в сторону последних. Это приводит к нарушению вазореактивности легочных сосудов и их вазоконстрикции;

- *пролиферативная реакции интимы и адвентиции сосудов* в ответ на повышение уровня эндотелина-1, последнего может быть как гиперпродукция, так и снижение утилизации в легких. Значительное повышение содержания эндотелина-1 отмечают при идиопатической форме ЛГ, врожденных пороках сердца, заболеваниях соединительной ткани. Одним из ключевых моментов патогенеза ЛГ является активация рецепторов к эндотелину-1, посредством которых реализуются эффекты эндотелина-1. Следствием этого процесса являются пролиферация фибробластов, чрезмерный синтез компонентов экстрацеллюлярного матрикса, ремоделирование легочных сосудов;
- *гипертрофия гладкомышечных клеток и вторичная хроническая вазоконстрикция*. Прогрессирование повышения систолического АД в ЛА вызывает гипертрофию мышечного слоя ЛА, а затем и периферических легочных сосудов. Легочное сосудистое русло становится более ригидным и менее реактивным к изменениям сердечного выброса, что, в конечном итоге, приводит к формированию гипертрофии и недостаточности правых отделов сердца, т.е. легочного сердца.

В большинстве случаев ЛГ, которая развивается в условиях левожелудочковой СН, среднее АД в ЛА не превышает 30–35 мм рт.ст., если нет дополнительных факторов, способствующих повышению АД. Патогенез ЛГ, обусловленной поражением левых камер сердца, имеет многофакторный характер. Венозная (посткапиллярная, пассивная) ЛГ является непосредственным результатом повышения давления в левом предсердии (ЛП) как при систолической, так и при диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ). Вслед за повышением давления в ЛП повышается давление в легочных венах, затем в венулах, капиллярах, артериолах и, наконец, в ветвях ЛА. Помимо венозной ЛГ, у больных с поражением левых камер сердца существуют другие механизмы, которые обуславливают развитие ЛГ и правожелудочковой СН:

- факторы, последовательно повышающие ЛСС:
  - 1) застойные вазоконстрикция и васкулопатия;
  - 2) гипоксическая легочная вазоконстрикция;



**Рисунок.** Современные представления о патогенезе легочной гипертензии (адаптировано по S. Stewart, 2005)

Примечание: ФРО – факторы роста опухолей.

- 3) структурные изменения в легочном сосудистом русле;  
4) диффузный пневмофиброз;

- факторы, связанные с межжелудочковым взаимодействием (повышение конечно-диастолического давления в полости ЛЖ, которое через межжелудочковую перегородку передается правому желудочку, при этом снижается диастолический объем правого желудочка [ПЖ] и нарушается его функция);
- факторы, связанные с ишемией миокарда;
- тахикардия, легочная эмболия, дисфункция трехстворчатого клапана.

При ЛГ у пациентов с ХОБЛ отмечается гипоксемия и гипокпапния, для нее также характерно относительно небольшое повышение среднего АД в ЛА до 25–35 мм рт.ст. в покое. Во время умеренной физической нагрузки развивается ЛГ тяжелой степени (50–60 мм рт.ст.), что связано с повышением ЛСС в 2–3 раза. В патогенезе ЛГ у больных с ХОБЛ решающую роль играют:

- альвеолярная гипоксия с развитием гипоксической артериальной вазоконстрикции;
- облитерация легочного артериального русла.

## Клиническая картина

Клинические проявления ЛГ зависят от характера основного заболевания, которые могут преобладать при умеренной выраженности ЛГ. Первые симптомы неспецифичны, что значительно затрудняет раннюю диагностику. Наиболее частым симптомом является нарастающая со временем одышка при физической нагрузке, что объясняется ограничением повышения сердечного выброса во время физической нагрузки из-за выраженной обструкции легочного русла. Эта одышка носит неспецифический характер и часто объясняется детренированностью пациента, что приводит к поздней диагностике ЛГ. В отличие от легочной артериальной гипертензии, легочная венозная гипертензия обычно проявляется одышкой в состоянии лежа или во сне (ортопноэ или пароксизмальная ночная одышка).

В зависимости от стадии заболевания и степени декомпенсации функции ПЖ могут быть такие симптомы, как непродуктивный кашель, боль в грудной клетке, сердцебиение, повышенная утомляемость или слабость, обмороки или предобморочные состояния, периферические отеки и тяжесть в правом подреберье, редко – кровохаркание. Все симптомы крайне неспецифичны и должны обязательно учитываться совместно с данными анамнеза и дополнительных методов обследования.

Физикальные признаки включают пульсацию слева от грудины в IV межреберье, при значительной гипертрофии и/или ПЖ – расширение границ относительной сердечной тупости вправо. При аускультации сердца выявляют усиление II тона во II межреберье слева, пансистолический шум в случае трикуспидальной недостаточности, шум Грехема–Стилла. К признакам правожелудочковой СН относятся пульсация шейных вен, гепатомегалия, периферические отеки, асцит.

При вторичной ЛГ могут быть выявлены признаки, характерные для основного заболевания: при эмфиземе легких – «бочкообразная грудная клетка», изменение дистальных фаланг пальцев

(«барабанные палочки», «часовые стекла»), при наследственной геморрагической телеангиоэктазии и системном склерозе – телеангиоэктазии на коже и слизистой оболочке, дигитальные язвы и т.д.

Для оценки функциональной способности больных ЛГ используется классификация ЛГ по NYHA, которая была предложена на Всемирном конгрессе по первичной ЛГ (Эвиан, Франция, 1998) (табл. 4). Простым, весьма важным и чувствительным тестом объективизации функциональных способностей и ежедневной активности пациентов является тест с 6-минутной ходьбой (табл. 5).

**Таблица 4.** Функциональная классификация больных легочной гипертензией (1998)

Функциональный класс	Симптоматика
I	Больные с ЛГ без ограничения физической активности. Обычные физические нагрузки не приводят к появлению одышки, утомления, боли в груди и синкопальных состояний
II	Больные с ЛГ и незначительным ограничением в выполнении физической нагрузки. В состоянии покоя симптомы отсутствуют. Обычные физические нагрузки вызывают одышку, утомление, боль в груди или синкопальные состояния
III	Больные с ЛГ и значительным ограничением физической активности. В состоянии покоя они чувствуют себя комфортно. Физические нагрузки, меньше обычных, вызывают у них значительную одышку или усталость, боль в груди или синкопальные состояния
IV	Больные с ЛГ, которые не могут выполнять никакую физическую нагрузку без возникновения симптомов. У больных имеются симптомы правосторонней сердечной недостаточности. Одышку и слабость отмечают в состоянии покоя. Дискомфорт усиливается при любой физической активности

Примечание: ЛГ – легочная гипертензия.

**Таблица 5.** Объективизация функционального класса по данным нагрузочных тестов

Дистанция, которую пациент способен пройти за 6 минут (м)	Функциональный класс	Максимальное потребление кислорода (мл/м <sup>2</sup> за 1 мин)
426–550	I	18,1–22,0
300–425	II	14,1–18,0
150–300	III	10,1–14,0
< 150	IV	<10

## Диагностика

**Электрокардиография (ЭКГ)** мало чем может помочь в ранней диагностике ЛГ. Гипертрофия ПЖ должна быть значительной, чтобы электрическая ось сердца отклонилась вправо и появились вольтажные признаки гипертрофии ПЖ. Несколько раньше ЭКГ-признаков гипертрофии ПЖ отмечают признаки перегрузки (гипертрофии, дилатации) правого предсердия (ПП). Чувствительность ЭКГ-признаков гипертрофии ПЖ и перегрузки ПП недостаточно высокая – 55% у больных со средним АД в ЛА  $\geq 50$  мм рт.ст., специфичность – 70%. По мнению экспертов, у больных с подозрением на ЛГ ЭКГ-данные следует использовать для определения спектра аритмических нарушений сердца; они не отличаются достаточной чувствительностью, чтобы служить эффективным методом

скрининга ЛГ, но дають определенну прогностическу інформацию при докзаної ЛГ (ESC, 2009).

**Рентгенологічне дослідження** органів грудної клітки. В 90% випадків ідіопатическої ЛГ отримують характерні змінення при рентгенологіческом дослідженні органів грудної клітки. Отзначають підвищення прозорчості легочних полів на периферії вслідствие обеднення легочного рисунка, вибухання ствола и левой ветви ЛА, формуючих II дугу по левому контуру серця, расширение корней легких и увеличение правых отделов сердца. При рентгенологіческом дослідженні могут быть выявлены изменения легких и сердца, которые могли инициировать развитие вторичной ЛГ.

**Функциональное исследование легких и газового состава крови** выполняются с целью диагностики степени вентиляционной и дыхательной недостаточности, а также уточнения характера нарушений (обструктивные, рестриктивные). При ЛГ выявляют снижение  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ . Снижение легочных объемов и скоростных показателей вентиляционной функции, гипоксемия определяются при тяжелом течении ЛГ на ранних стадиях заболевания.

**Д-Эхо-КГ** незаменима в диагностике клапанных и врожденных пороков сердца со сбросом слева направо и является единственным неинвазивным методом определения среднего АД в ЛА. По мнению экспертов, данные Д-Эхо-КГ не считаются вполне надежными при подозрении на ЛГ (табл. 6), и рекомендации по использованию метода сформулированы следующим образом:

- у больных с клиническим подозрением на ЛГ Д-Эхо-КГ следует использовать в качестве неинвазивного метода скрининга, который может определить ЛГ, хотя у части больных метод может быть неточным в определении истинного АД в ЛА по сравнению с инвазивным измерением;
- у больных с клиническим подозрением на ЛГ Д-Эхо-КГ следует использовать для определения систолического давления в ПЖ и сопутствующих анатомических изменений (гипертрофия и дилатация ПП и ПЖ, гидроперикард);
- у бессимптомных больных с высоким риском ЛГ метод следует использовать для определения повышенного АД в ЛА.

**Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия** (ВПСГ) наиболее информативна при ЛГ, обусловленной тромбоэмболией ЛА. Определяются дефекты перфузии в долевых и сегментарных зонах без нарушения легочной вентиляции. Чувствительность метода в диагностике тромбоэмболии ЛА составляет 90–100%, специфичность – 94–100%. В случае ЛГ при паренхиматозных заболеваниях легких ВПСГ позволяет выявить дефекты перфузии, соответствующие вентиляционным нарушениям.

Метод **компьютерной томографии** высокого разрешения с контрастированием сосудов легких можно использовать для оценки состояния сосудов, сердца и легочных полей. Метод играет важную роль в дифференциальной диагностике ЛГ при поражении легочной паренхимы при эмфиземе легких, интерстициальных легочных заболеваниях. При контрастировании сосудистого русла выявляют признаки нарушения легочного кровообращения, обусловленного тромбоэмболией ЛА.

**Магнитно-резонансная томография** относится к неинвазивным методам, позволяющим получить информацию о структуре и функции сердца и легочных сосудов. Метод применяется для

**Таблица 6.** Вероятность диагноза легочной гипертензии и предложенная тактика ведения в соответствии с Д-Эхо-КГ диагностикой легочной гипертензии, симптомы и дополнительная клиническая информация (ESC, 2009)

Низкая вероятность диагноза легочной гипертензии	Класс	Уровень
Д-Эхо-КГ диагноз «маловероятной ЛГ», симптомы отсутствуют: дополнительное обследование не рекомендуется	I	C
Д-Эхо-КГ диагноз «маловероятной ЛГ», наличие симптомов и связанных с ними состояний и ФР ЛГ: рекомендуется Д-Эхо-КГ контроль	I	C
Д-Эхо-КГ диагноз «маловероятной ЛГ», наличие симптомов, а также отсутствие ассоциированных состояний или ФР ЛГ: рекомендуется оценка других причин	I	C
Средняя вероятность диагноза легочной гипертензии		
Д-Эхо-КГ диагноз «вероятной ЛГ», без симптомов и отсутствие ассоциированных состояний или ФР ЛГ: Д-Эхо-КГ контроль	I	C
Д-Эхо-КГ диагноз «вероятной ЛГ», наличие симптомов, а также ассоциированных состояний или ФР ЛГ: может рассматриваться КППС	IIb	C
Д-Эхо-КГ диагноз «вероятной ЛГ», наличие симптомов и отсутствие ассоциированных состояний или ФР ЛГ: альтернативная диагностика и Д-Эхо-КГ контроль; если симптомы как минимум умеренно выражены – может рассматриваться КППС	IIb	C
Высокая вероятность диагноза легочной гипертензии		
Д-Эхо-КГ диагноз «вероятной ЛГ», наличие симптомов, наличие/отсутствие ассоциированных состояний или ФР ЛГ: рекомендуется КППС	I	C
Д-Эхо-КГ диагноз «вероятной ЛГ», без симптомов, наличие/отсутствие ассоциированных состояний или ФР ЛГ: рекомендуется КППС	IIa	C

Примечания: ЛГ – легочная гипертензия, ФР – фактор риска, КППС – катетеризация правых полостей сердца.

верификации диагноза идиопатической ЛГ, а также ЛГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца и тромбоэмболией ЛА.

Катетеризация правых полостей сердца (КППС) была и остается «золотым» стандартом в диагностике идиопатической ЛГ, а также ЛГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца, коллагенозами, портальной гипертензией, ВИЧ-инфекцией и применением некоторых лекарственных средств. Однако выполнять ее следует лишь при обоснованном клиническом подозрении на ЛГ. Во время проведения КППС оцениваются следующие гемодинамические параметры, которые необходимы для верификации диагноза ЛГ:

- сатурация кислорода;
- давление в ПП и ПЖ;
- систолическое, диастолическое и среднее давление в ЛА;
- давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК);
- сердечный выброс;
- легочное сосудистое сопротивление;
- результаты острого теста с вазодилататорами.

Целью проведения острого теста с вазодилататорами является оценка степени тяжести ЛГ, развившихся гемодинамических нарушений, прогноза эффективности длительной терапии высокими дозами антагонистов кальция (АК). В прошлом для оценки реактивности ЛА при ЛГ применялись пробы с АК – нифедипином и/или дилтиаземом, которые оказались опасными у больных как с явной ПЖ СН, так и с систолической дисфункцией ПЖ. Поэтому для острого вазодилатирующего теста в условиях КППС используют только препараты короткого действия (табл. 7).

**Таблица 7.** Препараты для острого вазодилатирующего теста и методики их применения

Препарат	Путь введения	Стартовая доза	Целевая доза
Эпопростенол	Внутривенная инфузия	2 нг/кг/мин в течение 10–15 мин	2–1 нг/кг/мин
Аденозин	Внутривенная инфузия	50 мкг/кг/мин в течение 2 мин	50–250 мкг/кг/мин
Оксид азота	Ингаляционно	–	10–80 ppm

Проба с вазодилататором считается положительной, если среднее АД в ЛА снижается  $\geq 10$  мм рт.ст. и достигает уровня  $\leq 40$  мм рт.ст. при условии, что сердечный выброс увеличивается или не изменяется.

В таблице 8 представлены рекомендации по катетеризации правых полостей сердца и вазореактивному тестированию.

**Таблица 8.** Рекомендации по катетеризации правых полостей сердца и вазореактивному тестированию (ESC, 2009)

Показания для катетеризации правых полостей сердца	Класс	Уровень
Всем больным с ЛГ 1-й клинической группы для подтверждения диагноза, оценки тяжести и при рассмотрении специфической лекарственной терапии	I	C
Для подтверждения эффективности лечения ЛГ специфической лекарственной терапией	IIa	C
Для подтверждения клинического ухудшения в качестве основы для оценки влияния эскалации лечения и/или комбинированной терапии	IIa	C
<b>Вазореактивный тест</b>		
Идиопатическая ЛГ, наследственная ЛГ и ЛГ, связанная с аноректиками, используется для выявления пациентов, которых можно лечить высокими дозами АК	I	C
Может проводиться при других типах ЛГ	IIa	C
Должен проводиться только в специализированных клиниках	IIa	C
Должен проводиться с использованием оксида азота	IIa	C
Может проводиться с использованием в/в эпопростенола или в/в аденозина	IIa	C
Пероральное или в/в применение АК при остром вазореактивном тестировании не рекомендуется	III	C
Вазореактивное тестирование для выявления пациентов, которые безопасно могут лечиться высокими дозами АК (группы ЛГ 2, 3, 4, 5)	III	C

Примечания: ЛГ – легочная гипертензия, АК – антагонисты кальция, в/в – внутривенно.

## Лечение

Подход к лечению пациентов с ЛГ 1-й клинической группы (идиопатическая и ассоциированные формы ЛГ) существенно отличается от такового у больных с другими вторичными формами ЛГ (группы 2, 3, 4, 5). Ниже представлены общие рекомендации (ESC, 2009), направленные на снижение риска ухудшения течения заболевания у больных 1-й клинической группы:

- контрацепция для женщин репродуктивного возраста (класс IC);
- профилактика легочных инфекционных осложнений – вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции (класс IC);
- контролируемая реабилитация для больных в стадии декомпенсации (класс IIa);
- психосоциальная поддержка (класс IIa);
- дозированные физические нагрузки (класс IIIc);
- отдавать предпочтение, по возможности, проведению эпидуральной анестезии при плановых оперативных вмешательствах (класс IIa).

Стратегия медикаментозного лечения должна быть направлена на три основных патогенетических механизма ЛГ: тромбоз, вазоконстрикцию и пролиферацию.

**Непрямые антикоагулянты** (варфарин) показаны пациентам 1-й клинической группы на всех стадиях ЛГ, поскольку длительное использование этих препаратов увеличивает продолжительность жизни взрослых пациентов (класс IIa). В настоящее время рассматривается эффективность применения ингибиторов Ха-фактора у этих пациентов.

Хотя и отсутствуют доказательства того, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) усиливают ЛГ, тем не менее, у больных с ЛГ следует избегать назначения любых НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту и селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, поскольку они тормозят синтез простагландина и могут усиливать гипоксическую легочную гипертензию.

При значительном повышении давления в ПП и появлении симптомов ПЖ СН применяют **диуретики**, однако они не всегда облегчают одышку. Эффективность применения дигоксина при идиопатической гипертензии недостаточно подтверждена (класс IIb). Дигоксин назначают с осторожностью из-за риска аритмогенного эффекта, только в случае декомпенсированной правожелудочковой недостаточности. Кислородотерапия показана при гипоксемии в состоянии покоя.

Эффективность применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, которые с успехом применяются при лечении хронической бивентрикулярной СН при ЛГ, не доказана. Более того, опыт применения препаратов этих групп, даже в низких дозах, свидетельствует, что они могут приводить к серьезным побочным эффектам, например, гипотонии и ПЖ СН.

В таблице 9 представлены рекомендации по поддерживающей терапии пациентов 1-й клинической группы ЛГ.

Наиболее эффективной группой для лечения артериальной ЛГ являются вазодилататоры, к которым относятся АК и аналоги простагландина.

Антагонисты кальция были первыми вазодилататорами, которые показали свою эффективность у 40–60% больных с ЛГ. При ЛГ

**Таблиця 9.** Рекомендації по підтримуючій терапії пацієнтів 1-ї клінічної групи легочної гіпертензії

Положення	Клас	Уровень
Терапія діуретиками показана пацієнтам з признаками ПЖ СН і задержкою рідини	I	C
Неперервна тривала O <sub>2</sub> терапія показана, якщо тиск O <sub>2</sub> стабільно нижче 8 кПа (60 мм рт.ст.)	I	C
Лікування пероральними антикоагулянтами слід розглянути у хворих ідіопатическої ЛГ, наслідкованими ЛГ і ЛГ, викликаними прийомом аноректиків	IIa	C
Лікування пероральними антикоагулянтами може розглядатися у пацієнтів з асоційованою ЛГ	IIb	C
Дигоксин може розглядатися у пацієнтів з передсердною тахіаритмією для контролю ЧСС і при ПЖ СН	IIb	C

Примечание: ЛГ – легочна гіпертензія, ПЖ СН - правожелудочкова серцева недостаточність, ЧСС – частота серцевих скорочень.

**Таблиця 10.** Рекомендації по ефективності специфічної медикаментозної терапії і хірургічних методів лікування при легочній гіпертензії 1-ї клінічної групи

Показатель		Клас рекомендацій і рівень		
		II ФК	III ФК	IV ФК
Антагоністи кальція		IC	IC	–
Антагоністи рецепторів ендотеліна	Амбрисентан	IA	IA	IIaC
	Босентан	IA	IA	IIaC
	Ситаксентан	IIaC	IA	IIaC
Інгібітори ФДЭ-5	Силденафил	IA	IA	IIaC
	Тадалафил	IB	IB	IIc
Простаноїди	Берапрост	–	IIIbB	–
	Епопростенол (в/в)	–	IA	IA
	Ілопрост (інгаляції)	–	IA	IIaC
	Ілопрост (в/в)	–	IIaC	IIaC
	Трепростинил (п/к)	–	IB	IIaC
	Трепростинил (в/в)	–	IIaC	IIaC
	Трептостинил (інгаляції)	–	IB	IIaC
Начальна комбінована лікарська терапія		–	–	IIaC
Перехід на комбіновану лікарську терапію при неефективності монотерапії		IIaC	IIaB	IIAB
Баллонна передсердна септостомія		–	IC	IC
Трансплантація легких		–	IC	IC

Примечания: в/в – внутривенно, п/к – подкожно.

оправдано застосування АК дигідропіридинового ряду і дилтіазем. Верапаміл для лікування ЛГ не використовується через виражений негативний інотропний ефект і, як наслідок, прогресування ПЖ СН.

Емпірична терапія високими дозами АК не безпечна, враховуючи ризик системної артеріальної гіпертензії. Крім того,

виявилось, що АК далеко не у всіх хворих викликають значуще зниження АД при ЛГ. Тому для оцінки реактивності ЛА і вибору пацієнтів для тривалого лікування АК показано проведення проби з вазодилаторами короткого дії (см. табл. 7).

Аналоги простацикліна (простаноїди) затримують процеси ремоделювання легочних судин, зменшують прояви ендотеліальної дисфункції, і викликають вазодилаторний, антипроліферативний і антиагрегаційний ефект. Їх можна застосовувати при будь-якій клінічній групі ЛГ. Результати спостережень за ефективністю показали, що і в разі негативної проби на вазодилататорні аналоги простацикліна спостерігається покращення перебігу ЛГ у пацієнтів 1-ї клінічної групи.

Застосування антагоністів рецепторів ендотеліну обмежується обмеженнями ефектів експресованого в легенях ендотеліну-1 і як наслідок – зниження його вазоконстрикторного і митогенного ефектів. Тривале застосування представників цієї групи препаратів продемонструвало підвищення толерантності до фізичної навантаження і покращення гемодинамічних показників. Однак у клінічній практиці застосування антагоністів рецепторів ендотеліну обмежується можливістю виникнення таких значущих побічних ефектів, як анемія, затримка рідини, підвищення рівня трансаміназ і можлива тестикулярна атрофія.

Інгібітори фосфодіестерази 5-го типу – ФДЭ-5 (силденафил) викликають швидко розвиваючийся легочний вазодилаторний ефект і в результаті – вазодилаторний і антипроліферативний ефект на клітинки гладких м'язів судин.

В разі неефективності монотерапії в лікуванні ЛГ використовують комбіновану терапію, призначаючи два або три препарати різних груп.

Хірургічні методи лікування включають баллонну передсердну септостомію і трансплантацію легких або комплекс легкіе-серце (табл. 10).

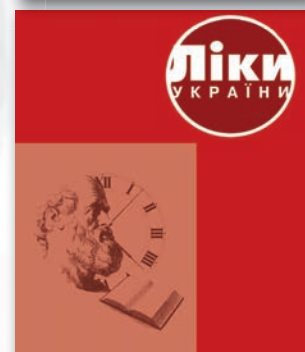
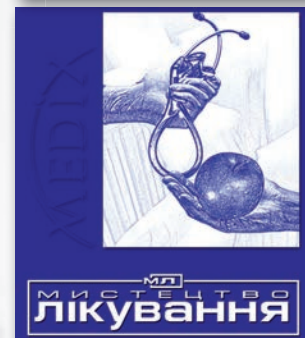
Алгоритм лікування специфічний для 1-ї клінічної групи ЛГ і не повинен екстраполюватися на пацієнтів інших клінічних груп. Враховуючи особливості патогенезу вторинних ЛГ, лікувальні заходи повинні бути направлені на лікування основного захворювання.

## Література

1. The Task Force on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension, 2009. – [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines).
2. Беленков Ю.Н., Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Батыралиев Т.А. Легочная гипертензия и правожелудочковая сердечная недостаточность. – М.: НЬЮДИМЕД, 2009. – С. 373.
3. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Такташов Г.С. и соавт. // Практична ангіологія. – 2002. – №3. – С. 46–53.



# А що читаєте ви?



## ПРОФЕСІЙНІ ВИДАННЯ ДЛЯ ЛІКАРІВ ТА ПАЦІЄНТІВ

**Передплати наші видання  
за Каталогом видань України 2012 року\***

Мистецтво лікування **08651**  
Ліки України **40543**  
Медікс. Антиейджинг **99797**

Розпочато передплату на журнал Health. Медікс  
Передплати і ти через редакцію,  
а з II півріччя за Каталогом видань України  
передплатний індекс **89105**

\*Купон на передплату шукайте на сторінках журналу



**100%**  
гарантія  
передплати  
та  
**ЕКОНОМІЯ ВАШОГО ЧАСУ**

[www.health-medix.com](http://www.health-medix.com)



# Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 10/2011

**Фах:** кардіологія

**Модератор:** кафедра кардіології та функціональної діагностики ХМАПО

**Термін відправлення відповідей:** протягом одного місяця з дати отримання журналу

ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

## Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

1. ПІБ \_\_\_\_\_  
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) \_\_\_\_\_

3. Професійні дані

Спеціальність \_\_\_\_\_ Звання \_\_\_\_\_ Посада \_\_\_\_\_

Останнє удосконалення (вид) \_\_\_\_\_ Останнє удосконалення (років) \_\_\_\_\_

4. Місце роботи

Повна назва закладу \_\_\_\_\_

Повна адреса закладу \_\_\_\_\_

**Відомча належність** (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. \_\_\_\_\_

5. Домашня адреса

Індекс \_\_\_\_\_ Область \_\_\_\_\_ Район \_\_\_\_\_ Місто \_\_\_\_\_

Вулиця \_\_\_\_\_ Будинок \_\_\_\_\_ Корпус \_\_\_\_\_ Квартира \_\_\_\_\_

6. Контактні телефони

Домашній \_\_\_\_\_ Робочий \_\_\_\_\_ Мобільний \_\_\_\_\_

7. E-mail \_\_\_\_\_

Особистий підпис \_\_\_\_\_

Я, \_\_\_\_\_ (П.І.Б.), надаю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

\_\_\_\_\_ Ваш підпис

Надсилати лише оригінали тестів

**Правила відповідей на тести:**

Позначаєте правильну відповідь на запитання.

Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

**Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:**

1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).

2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».

3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.

## Тестовые вопросы для самоконтроля

1. Наиболее информативный метод верификации идиопатической легочной гипертензии (ЛГ):
  - а) катетеризация правых полостей сердца;
  - б) доплер-Эхо-кардиография;
  - в) рентгенография органов грудной клетки.
2. Диагностический критерий ЛГ по данным катетеризации правых полостей сердца:
  - а) повышение среднего давления в легочной артерии (ЛА)  $\geq 25$  мм рт.ст. при нагрузке;
  - б) повышение среднего давления в ЛА  $\geq 25$  мм рт.ст. в покое;
  - в) снижение среднего давления в ЛА  $\geq 25$  мм рт.ст. при нагрузке.
3. ЛГ, обусловленная патологией дыхательной системы и/или гипоксией:
  - а) смешанная;
  - б) посткапиллярная;
  - в) прекапиллярная.
4. ЛГ, ассоциированная с патологией левых камер сердца, встречается при:
  - а) систолической дисфункции левого желудочка;
  - б) диастолической дисфункции левого желудочка;
  - в) как при систолической, так и при диастолической дисфункции левого желудочка.
5. К определенным факторам риска ЛГ 1-й клинической группы относят:
  - а) ВИЧ-инфекцию;
  - б) табакокурение;
  - в) прием антидепрессантов.
6. В патогенезе ЛГ важную роль играют:
  - а) эндотелиальная дисфункция с развитием тромбоза *in situ*;
  - б) пролиферация интимы и гипертрофия гладкомышечных клеток;
  - в) все перечисленное.
7. Наиболее раннее клиническое проявление ЛГ:
  - а) кашель;
  - б) головокружение;
  - в) одышка при физической нагрузке.
8. Целью проведения острого теста с вазодилататорами является оценка:
  - а) структурного поражения миокарда и наличия рубцовых изменений;
  - б) обусловленных ими нарушений гемодинамики;
  - в) все перечисленное.
9. Синдром Эйзенменгера является результатом:
  - а) сброса крови слева направо;
  - б) сброса крови справа налево или двунаправленного сброса;
  - в) не зависит от системно-легочных шунтов.
10. Проба с вазодилататорами короткого действия считается положительной, если:
  - а) среднее артериальное давление (АД) в ЛА снижается  $\geq 10$  мм рт.ст. и достигает уровня  $\leq 40$  мм рт.ст. при условии, что сердечный выброс увеличивается или не изменяется;
  - б) среднее АД в ЛА повышается  $\geq 10$  мм рт.ст. при условии, что сердечный выброс увеличивается или не изменяется;
  - в) среднее АД в ЛА снижается  $\geq 10$  мм рт.ст. при условии, что сердечный выброс уменьшается.
11. У больных ЛГ 1-й клинической группы IV ФК NYHA лекарственная терапия начинается с назначения:
  - а) антагонистов рецепторов эндотелина;
  - б) ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа;
  - в) комбинированной терапии.
12. Блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов могут быть назначены:
  - а) пациентам всех клинических групп ЛГ;
  - б) пациентам 1-й клинической группы ЛГ;
  - в) пациентам 2-й клинической группы ЛГ.