

ЛЕКЦІЇ

Легочная гипертензия, ассоциированная с поражением левых отделов сердца



**Е. Н. Амосова, Л. Ф. Коноплева,
Н. В. Береза, Н. В. Шишкина**

Национальный медицинский университет
имени А. А. Богомольца, Киев

Лекция посвящена актуальной проблеме современной кардиологии — легочной гипертензии (ЛГ), развивающейся при заболеваниях левых отделов сердца. ЛГ — гемодинамическое и патофизиологическое состояние, характеризующееся повышением среднего давления в легочной артерии (ЛА) более 25 мм рт. ст. по данным катетеризации правых отделов сердца, развивающееся не менее чем при 100 заболеваниях. В зависимости от локализации повышенного сопротивления в сосудах легких выделяют прекапиллярную и посткапиллярную формы ЛГ. Посткапиллярная ЛГ развивается при заболеваниях, сопровождающихся систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), поражении митрального и аортального клапанов сердца, врожденной и приобретенной обструкции выносного тракта ЛЖ и др. Реактивная посткапиллярная ЛГ возникает при нарушении гемодинамического соответствия между степенью повышения давления в левом предсердии и в легочных капиллярах, сопровождающемся значительным ростом легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), что приводит к резкому непропорциональному повышению давления в ЛА. В лекции приводится подробное описание клинического случая пациентки с ЛГ, связанной с патологией левых отделов сердца. Лечение различных форм ЛГ при заболеваниях левых отделов сердца должно проводиться в соответствии с механизмом их развития. При пассивной форме ЛГ к успеху приводит лечение основного заболевания. Дифференциальная диагностика разных форм ЛГ требует проведения катетеризации полостей сердца для определения давления заклинивания, проведения соответствующих фармакологических проб (с оксидом азота, илопростом, аденозином) и выяснения возможности снижения ЛСС. Лечение легочными вазодилататорами показано больным с непропорциональной формой посткапиллярной ЛГ, при которой ЛСС превышает 2,5–3 ед. Вуда.

Ключевые слова: легочная гипертензия, посткапиллярная легочная гипертензия, сердечная недостаточность, легочное сосудистое сопротивление.

Легочная гипертензия (ЛГ), гемодинамическое и патофизиологическое состояние, характеризующееся повышением среднего давления в легочной артерии (ЛА) более 25 мм рт. ст. по данным катетеризации правых отделов сердца, является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [14]. К настоящему времени описано не менее 100 заболеваний, сопровождающихся повышением давления в ЛА [6, 10, 50].

В зависимости от локализации повышенного сопротивления в сосудах легких долгое время выде-

ляли прекапиллярную и посткапиллярную формы ЛГ (таблица). Однако в настоящее время установлено, что в некоторых случаях посткапиллярной формы ЛГ нарушается гемодинамическое соответствие между степенью повышения давления в левом предсердии и давлением в легочных «капиллярах», сопровождающееся значительным ростом легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), что приводит к резкому непропорциональному повышению давления в ЛА. Такая форма посткапиллярной ЛГ, сходная с прекапиллярной, получила название реактивной, или непропорциональной.

Согласно действующей классификации ЛГ Всемирной организации здравоохранения (Nice, 2013) с учетом особенностей гемодинамики малого круга кровообращения, патогенеза и клинических проявлений выделяют пять групп заболеваний, сопровождающихся ЛГ.

1. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ).

Стаття надійшла до редакції 20 березня 2015 р.

Амосова Катерина Миколаївна, чл.-кор. НАМН України,
д. мед. н., проф., ректор Національного медичного
університету імені О. О. Богомольця, зав. кафедри
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

© К. М. Амосова, Л. Ф. Коноплева, Н. В. Береза, Н. В. Шишкина, 2015

Т а б л и ц а

Гемодинамічні особливості клінічних форм ЛГ

Форма ЛГ	Характеристики	Клінічні групи
Прекапілярна	Середнє ЛАД > 25 мм рт. ст. ДЗЛА < 15 мм рт. ст. СВ нормальний або знижений	1. Артеріальна ЛГ 2. ЛГ, розвинулася внаслідок захворювань легких 3. Хронічна тромбоемболічна ЛГ 4. ЛГ неясного або змішаного генеза
Посткапілярна	Середнє ЛАД > 25 мм рт. ст. ДЗЛА > 15 мм рт. ст. СВ нормальний або знижений	ЛГ внаслідок захворювань лівих відділів серця
Пасивна	ГТД < 12 мм рт. ст.	
Реактивна (непропорційна)	ГТД > 12 мм рт. ст.	

СВ – серцевий выброс, ЛАД – легочне артеріальне тиск, ДЗЛА – тиск заклинання в легочній артерії, ГТД – градієнт транспульмонального тиску (середнє ЛАД мінус середнє ДЗЛА).

2. ЛГ внаслідок захворювань лівих відділів серця.

3. ЛГ внаслідок легочних захворювань і/або гіпоксії.

4. Хронічна тромбоемболічна ЛГ.

5. ЛГ неясного або змішаного генеза (гістіоцитоз Х, медиастиніт, рак легких і др.).

До недавнього часу найбільше увагу приділяли ЛАГ, ймовірно, внаслідок її несприятливого прогнозу, активно розробляючи нові методи лікування, які не завжди можуть бути апроксимовані до інших форм ЛГ. Епідеміологія і особливості лікування ЛГ, асоційованої з захворюваннями лівих відділів серця, являється, як це ні парадоксально, менш вивченою по порівнянню з більш рідкими формами ЛАГ, такими як, наприклад, ідіопатична ЛАГ [31]. В той же час ця група патологічних станів, при яких розвивається посткапілярна форма ЛГ, дуже численна і становить 95% серед всіх захворювань, супроводжуваних ЛГ. Вона включає захворювання, супроводжувані систолічною і діастолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ), ураження мітрального і аортального клапанів серця, вроджену і придбану обструкцію вихідного тракту ЛШ і др. (рис. 1). ЛГ розвивається у 79% хворих з серцевою недостатністю (СН), в тому числі у значущої частини пацієнтів з збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ, у осіб з артеріальною гіпертензією, в 73% випадків захворювань мітрального клапана і в 30–55% – при аортальному стенозі [20, 21, 30, 34, 39, 44].

Взросліше в останнє час увагу до цієї різновидності ЛГ пов'язано не тільки з її поширеністю, але і з тим, що більш глибоке розуміння механізмів розвитку ЛГ у таких хворих дасть можливість диференційовано підходити до їх лікування і знизити рівень смертності [18, 23, 32].

Повищення систолічного тиску в ЛА призводить до значущого зменшення тривалості

життя пацієнтів з патологією лівих відділів серця порівнянню з тими, у кого вона залишається нормальною [16, 17, 41, 44].

Приводимо клінічний випадок. Хворя А., 76 років, перебувала на лікуванні в Александрівській клінічній лікарні м. Києва. При прийомі пацієнтка скаржилася на одышку змішаного характеру при ходьбі до 150 м, давячу біль за грудиною (частіше при навантаженні, іноді в стані спокою), підвищення артеріального тиску (АТ), набряки голеней ввечері.

Повищення АТ відзначає близько 10 років, іноді до 200/100 мм рт. ст. Систематично не лікувалася. В

СН со зниженою ФВ ЛШ

- Ішемічна кардіоміопатія
- Дилатативна кардіоміопатія

СН з збереженою ФВ ЛШ

- Гіпертонічна хвороба
- Ішемічна хвороба серця
- Діабетична кардіоміопатія
- Реструктивна кардіоміопатія
- Конструктивний перикардит

Захворювання клапанів серця

- Стеноз аортального клапана
- Недостаточність аортального клапана
- Стеноз мітрального клапана
- Недостаточність мітрального клапана
- Решткова ЛГ після корекції ураження клапанів

Другі причини

- Миксома лівого передсердя
- Тромбоз лівого передсердя

Рис. 1. Причини ЛГ, асоційованої з ураженням лівих відділів серця

течение последних двух лет развилась фибрилляция предсердий, появились отеки нижних конечностей, в связи с чем принимала фуросемид 40 мг 2 раза в неделю. Вредные привычки отрицает, наследственность не отягощена. Дважды рожала. Осложнений в родах не было. Заболевания печени, сахарный диабет не выявлены. Накануне больная была обследована в Национальном институте сердечно-сосудистой хирургии им. Н. М. Амосова в связи с указанными жалобами.

При объективном обследовании: больная нормостенической конституции. Индекс массы тела — 22,5 кг/м². Отмечается умеренно выраженный цианоз слизистых, отеки голеней, варикозное расширение поверхностных вен голеней. При осмотре шеи — набухание шейных вен в положении лежа, положительный венный пульс. Частота сердечных сокращений — 80–84 в 1 мин, дефицита пульса не отмечено. АД 150/95 мм рт. ст. Частота дыхательных движений в состоянии покоя — 20 в 1 мин. Границы сердца смещены влево на 2,5 см и вверх до второго межреберья.

При аускультации сердца — акцент 2-го тона над аортой, систолический шум над верхушкой сердца при вдохе. При перкуссии легких — ясный легочный звук, при аускультации хрипы не выслушиваются. При пальпации живота — нижний край печени на 4 см ниже реберной дуги по средней ключичной линии, безболезненный. Свободная жидкость в брюшной полости не определяется.

При изучении данных лабораторных исследований (общий и биохимический анализ крови, анализ мочи) отклонений от нормы не выявлено. На ЭКГ (рис. 2): электрическая ось сердца отклонена влево; тахисистолический вариант фибрилляции предсердий; снижение вольтажа зубцов ЭКГ в стандартных отведениях; неспецифические изменения сегмента ST и зубца T в левых грудных отведениях.

При анализе ЭхоКГ (рис. 3) обращало на себя внимание значительное увеличение левого предсердия, гипертрофия ЛЖ, связанная, вероятно, с многолетним повышением АД, повышение систолического давления в ЛА до 60 мм рт. ст. с выраженной недостаточностью трикуспидального клапана при нормальной величине ФВ.

Учитывая повышение давления в ЛА, а также факторы риска развития тромбоэмболии ЛА (ТЭЛА) — пожилой возраст, застойную СН, постоянную форму фибрилляции предсердий, варикозное расширение вен нижних конечностей, признаки увеличения правого желудочка, значительную недостаточность трехстворчатого клапана, нельзя было исключить возможность хронической рецидивирующей ТЭЛА и постромбоэмболической ЛГ. Для ее исключения провели ультразвуковое исследование вен нижних конечностей, во время которого признаков венозного тромбоза не выявлено, и компьютерную томографию (КТ)

органов грудной полости с контрастом, сопоставив по степени информативности с инвазивной ангиопульмонографией в отношении диагностики ТЭЛА [26, 28, 29].

КТ органов грудной полости с внутривенным контрастированием. Данных о наличии дефектов ствола ЛА, крупных и визуализируемых ветвей ЛА не выявлено. Ствол ЛА до 2,8 см, ПЛА до 2,0 см, ЛЛА до 2,1 см.

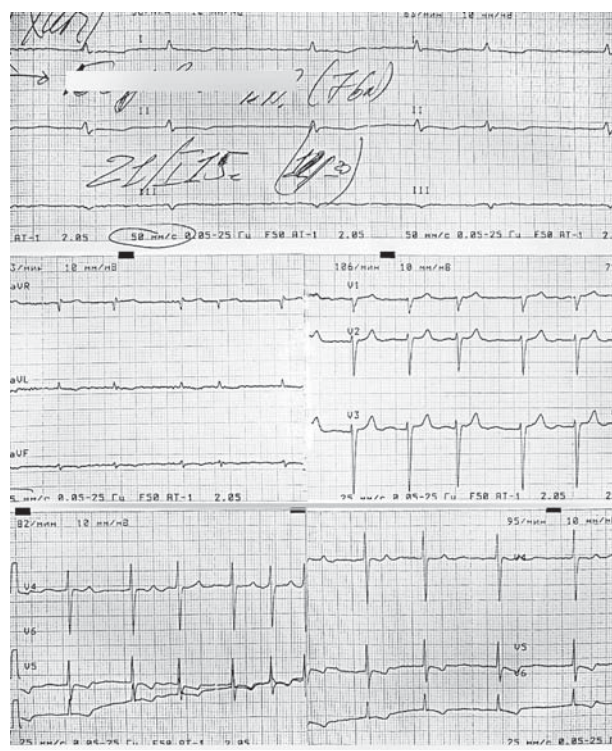


Рис. 2. ЭКГ больной А.

Клапан	Градиент	Регургитация	Прочее
Митральный	N	Умеренная	Ca ²⁺ (++)
Аортальный	11	Нет	Ca (+)
Трикуспидальный	N	Значительная	Без особенностей
Легочной артерии	6	Нет	Без особенностей
Диаметр аорты — 2,2/3,1 см, восходящий отдел — 3,3 см			
Левое предсердие — 5,3 см			
Правое предсердие — умеренно увеличено			
Левый желудочек:			
КДО — 100 мл	ФВ — 52%		
КСО — 47 мл	ТМЖП — 1,3 см		
УО — 55 мл	ТЗС ЛЖ — 1,3 см		
Систолическое давление в ЛА — 60 мм рт. ст.			

КДО — конечнодиастолический объем; КСО — конечносистолический объем; УО — ударный объем; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ТЗС — толщина задней стенки

Рис. 3. Данные ЭхоКГ больной А.

В правой плевральной полости жидкое содержимое высотой столба до 3,2 см, слева незначительное количество жидкости, на остальном протяжении без инфильтративных изменений. Сердце расширено в поперечнике. Полость левого предсердия контрастирована неоднородно, в ушке дефекты размерами до 1,8 и 1,3 см. В полости перикарда жидкость с толщиной слоя до 0,45 см.

С целью уточнения диагноза провели ангиопульмонографию и коронарорентрикулографию для оценки поражения коронарных сосудов (рис. 4).

При исследовании коронарных, почечных сосудов значимых изменений не выявлено. Отмечено повышение давления в ЛА до 75/25 мм рт.ст., что согласно современной классификации соответствует ЛГ 3-й степени, давление в правом предсердии составляло 20 мм рт.ст, систолическое давление в правом желудочке — 75 мм рт.ст., диастолическое — 20 мм рт.ст., что является признаком правожелудочковой недостаточности, по-видимому, обуславливающей выраженную недостаточность трехстворчатого клапана.

На основании данных анамнеза и представленных результатов обследования поставлен диагноз: гипертоническая болезнь III стадии, 2-й степени, риск 4; кальцинирующая болезнь клапанов сердца с формированием митральной недостаточности II стадии; постоянная форма фибрилляции пред-

сердий, тахисистолический вариант; ЛГ III стадии, ассоциированная с заболеванием левых отделов сердца, группа II; относительная недостаточность трикуспидального клапана; СН IIБ стадии, III–IV функционального класса с сохраненной ФВ; двусторонний гидроторакс.

Атеросклероз артериальных ветвей ЛА в 40% случаев митрального стеноза (МС), выявленный при морфологическом исследовании сосудов легких в виде диффузного утолщения интимы и липоидоза, был описан еще в 1909 г., что тогда было объяснено наличием ЛГ [4, 22]. Р. Wood (1958), изучая особенности повышения давления в системе ЛА при МС, выделил пассивную и активную формы ЛГ [55]. При пассивной ЛСС остается нормальным и давление в ЛА повышается соответственно давлению в левом предсердии. Активная форма характеризуется повышением ЛСС, при котором давление в ЛА возрастает непропорционально давлению в ЛП. Активная ЛГ, по данным Р. Wood, наблюдается у 28% больных с МС [55]. В обследованной им группе пациентов при повышении систолического давления в ЛА свыше 100 мм рт.ст., как правило, обнаруживалось повышение ЛСС, а при повышении давления в ЛА до 60 мм рт.ст. — только в отдельных случаях. Уже в то время было доказано, что разница между средним давлением в ЛА и средним давлением в легочных капиллярах выше 25 мм рт.ст. свидетельствует о повышении ЛСС. При значительном же повышении ЛСС в легочных сосудах эта разница давления превышает 30 мм рт.ст. (В. Йонаш, 1962) [5].

Изучая механизм развития ЛГ при МС, Ф. Китаев еще в 1931 г. предположил ее рефлекторный характер, что впоследствии было подтверждено экспериментально [1, 13]. Повышение ЛСС в ответ на повышение давления в левом предсердии он рассматривал как компенсаторную реакцию, позволяющую предотвратить повышение давления в легочных капиллярах и отек легких. Однако со временем это повышение достигает чрезвычайной степени и приводит к дисфункции правого желудочка. Такой механизм развития ЛГ при МС согласовывался с данными клинических наблюдений [3, 8, 9]. Стойкое повышение ЛСС позволяет объяснить те случаи, когда хирургическая коррекция МС (митральная комиссуротомия, баллонная дилатация, протезирование) не приводит к нормализации или к существенному снижению давления в ЛА. Так, по данным Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н. М. Амосова, систолическое давление в ЛА, превышающее 60 мм рт.ст. до операции, спустя 5 лет не снижалось у 3,5% больных [7, 11, 51].

В последние годы исследователи большое внимание стали уделять механизму развития ЛГ не только при МС, но и при других заболеваниях, поражающих левые отделы сердца. Это гетероген-

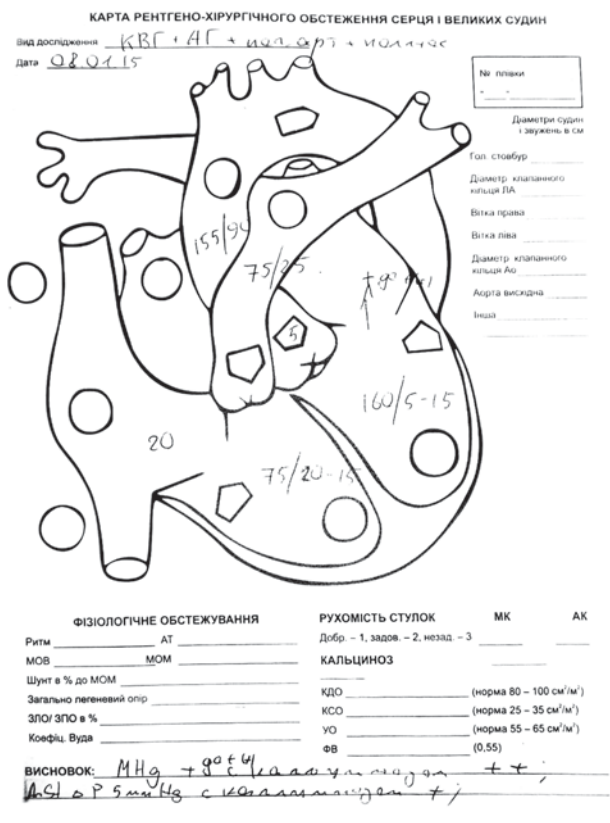


Рис. 4. Давление в полостях сердца, по данным инвазивного измерения

ная категория больных. Одно из первых мест среди причин повышения давления в ЛА в данном случае занимает хроническая СН, медицинское и социальное значение которой трудно переоценить. Являясь финальной стадией большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы, она занимает ведущее место среди причин инвалидности и смертности больных с кардиальной патологией [2, 12, 19]. У больных с хронической СН существенно уменьшается продолжительность жизни, которую современные программы терапии увеличивают всего на 30–35% (Ю. Н. Беленков и соавт., 2002) [2].

При развитии выраженных застойных явлений механизм ретроградного повышения давления не вполне ясен. Предполагают, что аккумуляция жидкости в интерстициальной ткани легких вызывает сдавление мелких сосудов и мелких воздухоносных путей, что влечет за собой местную альвеолярную гипоксемию и вазоконстрикцию. К такой реакции приводит повышение давления в левом предсердии любого генеза — вследствие МС, миксомы левого предсердия, аортальных пороков, ишемической болезни сердца и др. Выраженность ее весьма вариабельна. В ряде случаев, обычно при резком повышении давления в легочных венах (свыше 25 мм рт. ст.), давление в ЛА возрастает в значительно большей степени, чем это требуется для поддержания легочного кровотока не только при выраженном МС, но и при тяжелой левожелудочковой недостаточности различного генеза. Современные представления о патогенезе «активной» ЛГ представлены на рис. 5.

У большинства пациентов с левожелудочковой СН и реактивной легочной вазоконстрикцией

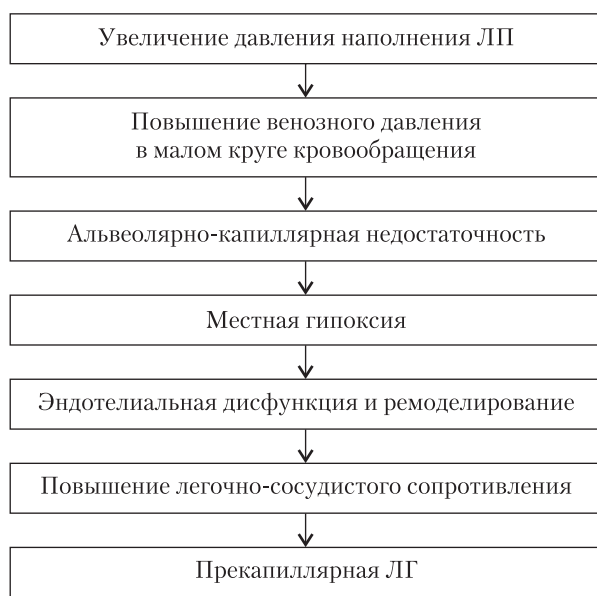


Рис. 5. Патогенез ЛГ при СН

может наблюдаться обратное развитие ЛГ при ликвидации основных ее причин объемной перегрузки [57]. Однако со временем могут произойти структурные изменения легочной артериальной стенки, аналогичные наблюдающимся при ЛАГ, но часто менее выраженные. Они включают в себя нарушения эластической мембраны, интимальный фиброз и медиальную гипертрофию, которые обуславливают снижение ответа на сосудорасширяющую терапию. Легочно-сосудистому ремоделированию способствуют повышение при развитии хронической СН продукции эндотелина [26, 29] и других нейrogормонов, в том числе катехоламинов, ангиотензина II, альдостерона [52, 54].

Аномальному легочному сосудистому ремоделированию способствует генетический фон [32, 35]. У пациентов с ЛГ, связанной с заболеваниями левых отделов сердца, наличие фетальных генов в ПЖ может способствовать правожелудочковой гипертрофии с последующим развитием СН [32]. Полученные данные обуславливают необходимость продолжения исследования роли модифицирующих генов в механизмах сосудистого ремоделирования у таких пациентов [53].

Лечение различных форм ЛГ при заболеваниях левых отделов сердца должно проводиться дифференцированно, в соответствии с механизмом их развития. При пассивной форме ЛГ к успеху приводит лечение основного заболевания (коррекция клапанных пороков, лечение СН) [25, 28, 29, 40]. Дифференциальная диагностика реактивной и непропорциональной форм ЛГ требует проведения катетеризации полостей сердца для определения давления заклинивания и проведения соответствующих фармакологических проб (с оксидом азота, илопростом, аденозином) с целью выяснения возможности снижения ЛСС [37, 38, 46]. Лечение легочными вазодилататорами подлежат больные с непропорциональной формой ЛГ, при которой ЛСС составляет более 2,5–3 ед. Вуда. Исследования по изучению эффективности таких препаратов, как эпопростенол, tozoesentan, бозентан, дарузентан, конечными точками которых являлись продолжительность жизни, тест с 6-минутной ходьбой, уменьшение клинических признаков СН, величина сердечного индекса, госпитализация по поводу СН, общая смертность, продемонстрировали отрицательные результаты их применения [23, 24, 43, 45, 49, 56]. Только два небольших исследования с участием менее 40 больных в каждом продемонстрировали положительный результат применения силденафила в дозах 25–75 мг в сутки [36, 42].

Вернемся к нашей больной. Ясно, что перед нами пациентка с диастолическим вариантом СН. Было бы идеально для оценки варианта ЛГ знать важнейший показатель для определения транспульмонального градиента — давление заклинивания. При систолическом варианте СН мы могли бы косвенно

судить о давлении заклинивания в левом предсердии по конечнодиастолическому давлению в ЛЖ. Оно у больной равно 5–15 мм рт.ст. С учетом величин ФВ ЛЖ (70%) и систолического давления в ЛА (75 мм рт.ст.), а также размера левого предсердия (5,3 см) мы можем говорить о реактивной ЛГ у больной с диастолической дисфункцией ЛЖ. Для диагностики непропорциональной ЛГ необходимо провести фармакологический тест с легочными вазодилататорами.

На данном этапе может быть рекомендована стандартная терапия — ингибиторы АПФ, мочегонные препараты, антагонисты кальция, антикоагулянты для профилактики кардиоэмболического инсульта. Применение же силденафила без оценки

давления заклинивания и определения транспульмонального градиента опасно в связи с возможностью развития отека легких.

Таким образом, при заболеваниях левых отделов сердца (клапанных поражениях, систолической и диастолической СН) ЛГ встречается намного чаще, чем при ЛГ других форм. Необходимо различать пассивную, реактивную и непропорциональную формы ЛГ, для чего требуется проведение катетеризации ЛА с определением транспульмонального градиента (разницы между давлением в ЛА и давлением заклинивания ЛА). Легочные вазодилататоры назначают с учетом транспульмонального градиента и результатов вазореактивного теста.

Литература

- Амосов Н. М., Бендет Я. А. Терапевтические аспекты кардиохирургии. — К.: Здоровье, 1983. — 295 с.
- Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. — М.: Медиа-Медика, 2001. — 266 с.
- Василенко В. X. Приобретенные пороки сердца. — К.: Здоровье, 1972. — 304 с.
- Есипова И. К. Гипертензия малого круга кровообращения и ее морфологическое отражение // *Арх. патол.* — 1961. — № 9. — С. 3.
- Йонаш В. Частная кардиология. — Прага: Государственное издательство медицинской литературы, 1962. — Т. 1. — С. 871–872.
- Коноплева Л. Ф. Легочная гипертензия // *Therapia.* — 2011. — № 12. — С. 15–24.
- Коноплева Ю. Л. Эхокардиографическая оценка эффективности закрытых методов хирургического лечения митрального стеноза // *Укр. ревматол. журн.* — 2001. — Дополн. — С. 13–14.
- Маколкин В. И. Приобретенные пороки сердца. — М.: Медицина, 1977. — 196 с.
- Незлин В. Е. Ревматические пороки сердца. — М.: Медицина, 1968. — 444 с.
- Нефедов В. П., Цибульский Н. А. Легочная гипертензия и патология легочной артерии // *Казанский медицинский журнал.* — 2004. — Т. 85, № 4. — С. 249–251.
- Паничкий Ю. В., Коноплева Ю. Л. Динамика эхокардиографических показателей морфофункционального состояния сердца после чрезкожной баллонной митральной вальвулопластики // *Серцево-судинна хірургія: Щорічник наук. праць Асоціації серцево-судинних хірургів України.* — К., 2002. — Вып. 10. — С. 142–145.
- Рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012 // *Рос. кардиол. журн.* — 2012. — № 4 (102), прил. 3. — 61 с.
- Смирнов А. Д., Зубцовский В. Н., Весельников Л. В., Никитина Н. И. К вопросу о нормальных параметрах гемодинамики малого круга кровообращения // *Кардиол.* — 1974. — № 5. — С. 96–101.
- 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, Ins., and Pulmonary Hypertension Association // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2009. — 53 (17). — P. 1573–1619.
- Archer S. L., Weir E. K., Wilkins M. R. Basic science of pulmonary arterial hypertension for clinicians: new concepts and experimental therapies // *Circulation.* — 2010. — 121. — P. 2045–2066.
- Aronson D., Eitan A., Dragu R., Burger A. J. The relationship between reactive pulmonary hypertension and mortality in patients with acute decompensated heart failure // *Circ. Heart Fail.* — 2011. — 4. — P. 644–650.
- Borlaug B. A., Nishimura R. A., Sorajja P. et al. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction // *Circ. Heart Fail.* — 2010. — 3. — P. 588–595.
- Borlaug B. A. Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease // *Circulation.* — 2012. — 126. — P. 975–990.
- Braunwald E., Braunwald N. S., Ross J. Jr, Morrow A. G. Effects of Mitral-Valve Replacement on the pulmonary vascular dynamics of patients with pulmonary hypertension // *N. Engl. J. Med.* — 1965. — 3. — P. 509–514.
- Bursi F., McNallan S. M., Redfield M. M. et al. Pulmonary pressures and death in heart failure: a community study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2012. — 59. — P. 222.
- Butler J., Chomsky D. B., Wilson J. R. Pulmonary hypertension and exercise intolerance in patients with heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1999. — 34. — P. 1802–1806.
- Ewans W., Short D. S. Pulmonary hypertension in mitral stenosis // *Br. Heart. J.* — 1957. — Vol. 19. — P. 457.
- Fang J. C., DeMarco T., Givertz M. M. et al. World Health Organization Pulmonary Hypertension Group 2: Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease in the adult — a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation // *J. Heart Lung Transplant.* — 2012. — Vol. 31, N9. — P. 913–933.
- Fang J. C., Martischniig A. M., Tichy A. et al. Inhaled ilprost for patients with precapillary pulmonary hypertension and right-side heart failure // *J. Cardiac. Fail.* — 2011. — 17. — P. 813–818.
- Fawzy M. E., Hassan W., Stefadouros M. et al. Prevalence and fate of severe pulmonary hypertension in 559 consecutive patients with severe rheumatic mitral stenosis undergoing mitral balloon valvotomy // *J. Heart Valve Dis.* — 2004. — 13. — P. 942–947.
- Galie N., Manes A., Branzi A. Prostanoids for pulmonary arterial hypertension // *Am. J. Respir. Med.* — 2003. — 2. — P. 123–137.
- Galie N., Hoeper M. M., Humbert M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) // *Eur. Heart J.* — 2009. — 30. — P. 2493–2537.
- Ghio S. Pulmonary hypertension in advanced heart failure // *Herz.* — 2005. — 30. — P. 311.
- Ghio S., Gavazzi A., Campana C. et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2001. — 37. — P. 183–188.

30. Grigioni F, Potena L, Galiè N. et al. Prognostic implications of serial assessments of pulmonary hypertension in severe chronic heart failure // *J. Heart Lung Transplant.*— 2006.— 25.— P. 1241–1246.
31. Guazzi M. et al. Pulmonary hypertension with left-sided heart disease // *Nat. Rev. Cardiol.*— 2010.— P. 648–659.
32. Guazzi M., Galle N. Pulmonary hypertension in left heart disease // *Eur. Respir. Rev.*— 2012.— Vol. 21.— 126.— P. 338–346.
33. Guazzi M., Pontone G., Brambilla R. et al. Alveolar-capillary membrane gas conductance: a novel prognostic indicator in chronic heart failure // *Eur. Heart J.*— 2002.— 23.— P. 467–476.
34. Hart S. A., Krasuski R. A., Wang A. et al. Pulmonary hypertension and elevated transpulmonary gradient in patients with mitral stenosis // *J. Heart Valve Dis.*— 2010.— 19.— P. 708–715.
35. Kalra P. R., Moon J. C., Coats A. J. Do results of the ENABLE (Endothelin Antagonist Bosentan for Lowering Cardiac Events in Heart Failure) study spell the end for non-selective endothelin antagonism in heart failure? // *Int. J. Cardiol.*— 2002.— 85.— P. 195–197.
36. Katz S. D., Balidemaj K., Homma S. et al. Acute type 5 phosphodiesterase inhibition with sildenafil enhances flow-mediated vasodilation in patients with chronic heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2000.— 36.— P. 45–51.
37. Kerbaul F., Brimiouille S., Rondelet B. et al. How prostacyclin improves cardiac output in right heart failure in conjunction with pulmonary hypertension // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 2007.— 175.— P. 846–850.
38. Lam C. S., Roger V. L., Rodeheffer R. J. et al. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community based study // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2009.— 53.— P. 1119–1126.
39. Lam R. C. S., Borlaug B. A., Kane G. C. et al. Age-associated increases in pulmonary artery systolic pressure in the general population // *Circulation.*— 2009.— 119.— P. 2663–2670.
40. Levine M., Weinstein J., Diver D. et al. Progressive improvement in pulmonary vascular resistance following percutaneous mitral valvuloplasty // *Circulation.*— 1989.— 79.— P. 1061–1067.
41. Lewis G., Murphy R., Shah R. et al. Pulmonary vascular response patterns during exercise in left ventricular systolic dysfunction predict exercise capacity and outcomes // *Circ. Heart Fail.*— 2011.— 4.— P. 276–285.
42. Lewis G. D., Shah R., Shahzad K. et al. Sildenafil improves exercise capacity and quality of life in patients with systolic heart failure and secondary pulmonary hypertension // *Circulation.*— 2007.— 116.— P. 1555–1562.
43. Martischniq A. M., Tichy A., Nikfardian M. et al. Inhaled iloprost for patients with precapillary pulmonary hypertension and right-side heart failure // *J. Cardiac. Fail.*— 2011.— 17.— P. 813–818.
44. Melby S. J., Moon M. R., Lindman B. R. et al. Impact of pulmonary hypertension on outcomes after aortic valve replacement for aortic valve stenosis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*— 2011.— 141.— P. 1424–1430.
45. Melenovsky V., Al-Hiti H., Kazdova L. et al. Transpulmonary B-type natriuretic peptide uptake and cyclic guanosine monophosphate release in heart failure and pulmonary hypertension: the effects of sildenafil // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2009.— 54.— P. 595–600.
46. O'Connor C. M., Starling R. C., Hernandez A. F. et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure // *N. Engl. J. Med.*— 2011.— 365.— P. 32–43.
47. Oudiz R. J. Pulmonary hypertension associated with left-sided heart disease // *Clin. Chest Med.*— 2007.— 28.— P. 233–241.
48. Packer M., McMurray J., Massie B. M. et al. Clinical effects of endothelin receptor antagonism with bosentan in patients with severe chronic heart failure: results of a pilot study // *J. Card. Fail.*— 2005.— 11.— P. 12–20.
49. Palmer S. M., Robinson L. J., Wang A. et al. Massive pulmonary edema and death after prostacyclin infusion in a patient with pulmonary veno-occlusive disease // *Chest.*— 1998.— 113.— P. 237–240.
50. Pietra G. G., Capron F., Stewart S. et al. Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2004.— 43.— P. 25–32S.
51. Schwammenthal E., Vered Z., Agranat O. et al. Impact of atrioventricular compliance on pulmonary artery pressure in mitral stenosis: an exercise echocardiographic study // *Circulation.*— 2000.— 102.— P. 2378–2384.
52. Sun Y., Ramirez F. J., Weber K. T. Fibrosis of atria and great vessels in response to angiotensin II or aldosterone infusion // *Cardiovasc. Res.*— 1997.— 35.— P. 138–147.
53. Townsley M. I., Fu Z., Mathieu-Costello O., West J. B. Pulmonary microvascular permeability. Responses to high vascular pressure after induction of pacing-induced heart failure in dogs // *Circ. Res.*— 1995.— 77.
54. Vamamoto K., Masuyama T., Sakata Y. et al. Roles of renin-angiotensin and endothelin systems in development of diastolic heart failure in hypertensive hearts // *Cardiovasc. Res.*— 2000.— 47.— P. 274–283.
55. Wood P. Pulmonary hypertension with special reference to the vasoconstrictive factor // *Brit. Heart J.*— 1958.— 20.— 4.— P. 557–570.
56. Yui Y., Nakajima H., Kawai C., Murakami T. Prostacyclin therapy in patients with congestive heart failure // *Am. J. Cardiol.*— 1982.— 50.— P. 320–324.
57. Zener J. C., Hancock E. W., Shumway N. E., Harrison D. C. Regression of extreme pulmonary hypertension after mitral valve surgery // *Am. J. Cardiol.*— 1972.— 30.— P. 820–826.

Легенева гіпертензія, асоційована із захворюваннями лівих відділів серця

К. М. Амосова, Л. Ф. Конопльова, Н. В. Береза, Н. В. Шишкіна

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Лекція присвячена актуальній проблемі сучасної кардіології — легеневій гіпертензії (ЛГ), яка виникає при захворюваннях лівих відділів серця. ЛГ — гемодинамічний і патофізіологічний стан, для якого характерне підвищення середнього тиску в легеневій артерії (ЛА) понад 25 мм рт.ст. за даними катетеризації правих відділів серця, що супроводжує не менш ніж 100 захворювань. Залежно від локалізації підвищеного опору в судинах легень виокремлюють прекапілярну та посткапілярну форми ЛГ. Посткапілярна ЛГ виникає на тлі захворювань, що супроводжуються систолічною та діастолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ), ураженням мітрального й аортального клапанів серця, природженою та набутою обструкцією виводного тракту ЛШ. Реактивна посткапілярна ЛГ виникає при порушенні гемодинамічної відповідності між ступенем підвищення тиску в лівому передсерді і в легеневих капілярах та супроводжується значним зростанням легеневого судинного опору (ЛСО), що спричиняє різке непропорційне підвищення тиску в ЛА. У лекції докладно описано клінічний випадок хворої з ЛГ, що розвинулася на тлі ураження лівих відділів серця. Різні форми ЛГ при захворюваннях лівих відділів серця слід лікувати відповідно до механізму їхнього розвитку. За пасивної форми ЛГ успіх забезпечує лікування основного захворювання. Диференційна діагностика різних форм ЛГ потребує проведення катетеризації порожнин серця для вимірювання

тиску заклинювання, проведення відповідних фармакологічних проб (оксидом азоту, ілопростом, аденозином) та визначення можливості зниження ЛСО. Лікування легневими вазодилататорами показано хворим із непропорційною формою посткапілярної ЛГ, у котрих ЛСО перевищує 2,5–3 од. Вуда.

Ключові слова: легенева гіпертензія, посткапілярна легенева гіпертензія, серцева недостатність, легневий судинний опір.

Pulmonary hypertension associated with left heart diseases

K. M. Amosova, L. F. Konopleva, N. V. Bereza, N. V. Shyshkina

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The lecture is devoted to such problem of modern cardiology as pulmonary hypertension (PH) which occurs with diseases of the left heart. PH is hemodynamic and pathophysiological condition, characterized by the increase of the average pressure in the pulmonary artery (PA) over 25 mm Hg, according to the right heart catheterization accompanying no less than 100 diseases. Depending on the location of the increased pulmonary vascular resistance, precapillary and postcapillary forms of PH are distinguished. Postcapillary PH occurs against a background of diseases associated with systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle (LV), mitral and aortic valve lesion, congenital and acquired obstruction of LV remote tract. Reactive postcapillary PH occurs in violation of hemodynamic correspondence between the degree of increased pressure in the left atrium and pulmonary capillaries and is accompanied by a significant increase in pulmonary vascular resistance (PVR), which causes sharp disproportionate increase in LA pressure. The lecture presents a detailed description of a clinical case of PH which developed against the backdrop of left heart lesion. Different forms of PH in the left heart disease should be treated according to the mechanism of their development. In case of passive forms of PH, success is provided by treatment of the underlying disease. Differential diagnosis of various forms of PH requires catheterization of heart cavities for measuring wedge pressure, conducting relevant pharmacological tests (with nitric oxide, iloprost, adenosine) and determining the possibility of PVR reduction. Treatment with pulmonary vasodilators is indicated for patients with a disproportionate form of postcapillary PH whose PVR exceeds 2.5–3 Wood units.

Key words: pulmonary hypertension, postcapillary pulmonary hypertension, heart failure, pulmonary vascular resistance.