

КУРАЦІЯ ХВОРИХ З ЛЕГЕНЕВОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

*Методичні вказівки
для самостійної роботи здобувачів
вищої медичної освіти 4–6-х курсів
за спеціальністю 222 «Медицина»
другого (магістерського) рівня, лікарів-інтернів
та лікарів загальної практики – сімейної медицини*

2-е видання, перероблене та доповнене

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

КУРАЦІЯ ХВОРИХ **З ЛЕГЕНЕВОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

Методичні вказівки
для самостійної роботи здобувачів
вищої медичної освіти 4–6-х курсів
за спеціальністю 222 «Медицина»
другого (магістерського) рівня, лікарів-інтернів
та лікарів загальної практики – сімейної медицини

2-е видання, перероблене та доповнене

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 11 від 27.06.2025.

Харків
ХНМУ
2025

Курація хворих з легеневою гіпертензією : метод. вказ. для самот. роботи здобувачів вищої мед. освіти 4–6-х курсів за спеціальністю 222 «Медицина» другого (магістерського) рівня, лікарів-інтернів та лікарів загальної практики – сімейної медицини / упоряд. Н. М. Железнякова, Т. М. Александрова, К. О. Просолєнко та ін. 2-е вид., перероб. та допов. Харків : ХНМУ, 2025. 16 с.

Упорядники

- Н. М. Железнякова
- Т. М. Александрова
- К. О. Просолєнко
- В. І. Молодан
- Г. Ю. Панченко
- О. В. Гопцій
- Е. Ю. Фролова-Романюк
- М. О. Візір
- І. І. Тверезовська

Кількість годин: аудиторна робота – 6, СРС – 3.

Матеріальне та методичне забезпечення теми: таблиці, мультимедійні презентації, електрокардіограми, дані лабораторно-інструментальних методів дослідження.

Обґрунтування теми

Легенева гіпертензія (ЛГ) – це патологічне підвищення тиску в легеневій артерії, яке може виникнути при різних захворюваннях серця, легень, а також легневих судин. ЛГ діагностують, якщо середній тиск у легеневій артерії становить ≥ 25 мм рт.ст. у спокої при прямому гемодинамічному вимірюванні.

Мета заняття

Загальна: оволодіти знаннями щодо ведення пацієнтів з ЛГ, вивчити методи діагностики та засоби надання допомоги таким пацієнтам, оцінити прогноз для пацієнта.

Конкретна: передбачити об'єм обстеження хворого на рівні практичної підготовки лікаря.

<i>Конкретні цілі</i>	<i>Початковий рівень знань – умінь</i>
Студент повинен знати: <ul style="list-style-type: none">• етіологію, патогенез ЛГ;• сучасну класифікацію, клінічні особливості ЛГ;• основні інструментальні та лабораторні методи дослідження, які доводять наявність ЛГ;• тактику ведення хворих на ЛГ залежно від причин, принципи диференційного лікування, показання до переведення хворих у відділення інтенсивної терапії;• первинну та вторинну профілактику ЛГ, прогноз;• роль інструментальних та лабораторних методів дослідження;• тактику ведення хворих залежно від причини, диференційовану терапію, медикаментозне та немедикаментозне лікування ЛГ	Студент повинен вміти: <ul style="list-style-type: none">• аналізувати скарги, дані анамнезу; вибрати з цих даних відомості, що свідчать про наявність ЛГ;• пояснювати схему діагностичного пошуку;• вміти виявляти ЛГ при об'єктивному дослідженні (огляд, пальпація, перкусія, аускультация);• трактувати та аналізувати значення змін даних інструментальних та лабораторних методів дослідження залежно від етіологічного чинника та стадії захворювання;• класифікувати ЛГ, розпізнавати стадію розвитку хвороби, періоди загострення та ремісії;• вміти сформулювати та обґрунтувати попередній діагноз;• провести диференційну діагностику з захворюваннями, які мають подібну клінічну картину;• скласти план лікування залежно від стадії захворювання;• оцінити прогноз пацієнта та запропонувати план профілактичних заходів;• застосовувати деонтологічні навички спілкування з хворим;• виявляти причини ЛГ;• скласти план діагностичного пошуку;• трактувати дані інструментальних та лабораторних досліджень (газометрію артеріальної крові, ЕКГ, РГ органів грудної клітки, спірометрію, плетизмографію);• скласти лікувальний алгоритм залежно від причини ЛГ

Перелік практичних навичок, якими повинен оволодіти студент

1. Обстеження хворих з ЛГ.
2. Інтерпретація лабораторних даних, які дозволяють підтвердити наявність ЛГ.
3. Інтерпретація інструментальних даних, які дозволяють підтвердити наявність ЛГ.
4. Відпрацювання схеми надання першої допомоги при виникненні критичних станів.
7. Виписка рецептів основних препаратів.

Матеріали до аудиторної самостійної підготовки

Назви дисциплін	Отримані навички
Анатомія	Описувати структурно-функціональні особливості дихальної системи, особливості легеневого кровообігу
Нормальна фізіологія	
Патологічна анатомія	Знати патоморфологічні зміни при ЛГ
Патологічна фізіологія	Розуміти патогенетичні механізми розвитку ЛГ
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Володіти навичками та демонструвати вміння фізичного обстеження хворого
Фармакологія	Знати класифікацію, фармакокінетику та фармакодинаміку, показання і протипоказання для призначення антикоагулянтної терапії, діуретиків, блокаторів кальцієвих каналів, інотропних ЛЗ, блокаторів рецепторів ендотеліну, інгібіторів фосфодіестерази-5, стимуляторів гуанілат-циклази тощо

Зміст теми

Етіологія ЛГ

Легенева гіпертензія (ЛГ) – це патологічне підвищення тиску в легеневій артерії, яке може виникнути при різних захворюваннях серця, легень, а також легневих судин. Діагностують ЛГ, якщо середній тиск у легеневій артерії становить ≥ 25 мм рт. ст. у спокої при прямому гемодинамічному вимірюванні.

Наразі триває дискусія на тему зниження значення тиску для встановлення діагнозу ЛГ до > 20 мм рт.ст., що більш відповідало б фізіологічним значенням. Пропонують також ввести критерій легеневого судинного опору з метою показати взаємозв'язок між патологічним підвищенням тиску та захворюванням легневих судин. У клінічній практиці вже не застосовують критерій ЛГ, викликаній фізичним навантаженням – підвищення середнього тиску в легеневій артерії > 30 мм рт.ст. під час фізичного навантаження – з огляду на різний вплив на цей показник виду та виразності фізичного навантаження, віку хворого та інших факторів.

Термін «легеневе серце» (лат. cor pulmonale), який означав гіпертрофію або перевантаження правого шлуночка, викликані захворюваннями легень, на даний час не використовують. Іноді цей термін досі ототожнюють з категорією ЛГ, викликані паренхіматозними захворюваннями легень.

ЛГ часто виникає при системній склеродермії (найвищий ризик розвитку легеневої гіпертензії серед системних захворювань сполучної тканини), особливо при обмеженій формі (синдром CREST) – у 7–12 % хворих. Відносно часто ЛГ виникає також при системному червоному вовчаку (≈ 7 %), ревматоїдному артриті та змішаному захворюванні сполучної тканини.

Однією з форм ЛГ є синдром Ейзенменгера – захворювання, вторинне до ліво-правого шунтування крові всередині серця або між артеріальними стовбурами та збільшеного легеневого кровотоку. Частота розвитку даного синдрому в осіб зі вродженою вадою серця залежить від локалізації вади та виразності шунтування крові. Серед «простих» vad серця до незворотної ЛГ найчастіше призводять дефект міжшлуночкової перегородки, дефект міжпередсердної перегородки та відкрита артеріальна протока. Внаслідок ЛГ помирають $\approx 40\%$ хворих зі вродженими вадами серця.

ЛГ при пошкодженні печінки та портальної гіпертензії (англ. portopulmonary hypertension) спостерігається у 2 % хворих з цирозом печінки та в 4 % хворих, яких кваліфікують до трансплантації печінки.

ВІЛ-інфекція ускладнюється розвитком ЛГ у 0,5 % випадків. Легенева гіпертензія виникає у $\approx 0,5\%$ хворих, які отримують дазатиніб (інгібітор тирозинкінази, який застосовується при лікуванні хронічного мієлоїдного лейкозу), може виникнути у хворих, які отримують бозутиніб, понатиніб, інтерферон, а також у тих, які приймають метамфетамін.

У $\approx 25\%$ хворих з легкою та помірною гіпоксемією протягом 6 років зазвичай розвивається ЛГ з легким перебігом, натомість у 0,5–4 % хворих після епізоду тромбоемболії легеневої артерії розвивається тромбоемболічна ЛГ.

Патогенез ЛГ

Незалежно від етіології, патологічні ураження судин легеневого кровообігу призводять до збільшення легеневого опору. Підвищення тиску в легеневій артерії є компенсаційним механізмом, що дозволяє зберегти легеневий кровотік. Відповіддю правого шлуночка на підвищення постнавантаження є збільшення його порожнини та гіпертрофія стінок. Швидке зростання легеневого опору та старший вік хворого сприяють виникненню дилатації правого шлуночка та гемодинамічно несприятливого явища функціональної недостатності тристулкового клапана, що пришвидшує виникнення правошлуночкової серцевої недостатності, яка, у свою чергу, призводить до підвищення системного венозного тиску та виникнення симптомів венозного застою. Одночасно з прогресуючим пошкодженням правого шлуночка можна виявити підвищену концентрацію серцевого тропоніну Т, що вказує на некроз кардіоміоцитів. У термінальній стадії захворювання розвивається синдром малого серцевого викиду та смерть.

Класифікація ЛГ

Залежно від етіології, розрізняють наступні форми ЛГ (класифікація Європейського товариства кардіологів (ESC) 2022 р.):

Група 1 – легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ).

Спільною ознакою усіх захворювань, які враховують у групу ЛАГ, є проліферація усіх шарів стінки дрібних легневих артеріол. Переважає ураження ендотелію, що полягає не лише у проліферації клітин та механічному обмеженні судинного русла, але також у вагомій секреторній дисфункції, яка проявляється порушенням рівноваги між речовинами, які викликають вазодилатацію та вазоконстрикцію, а також між проліферацією та апоптозом клітин. Ендотеліальна дисфункція проявляється зниженою секрецією простагліцину та оксиду азоту, а також надмірним синтезом ендотеліну.

При гістологічному дослідженні виявляють проліферацію ендотелію, гіпертрофію міоцитів гладеньких м'язів стінки артеріол та їх придатків, вторинний тромбоз, а також т. зв. плексиформні ураження, що вважаються патогномонічними для захворювань з групи ЛАГ.

При ідіопатичній ЛАГ причина вказаних вище порушень невідома. У групі хворих із сімейною формою ідіопатичної ЛГ та серед членів їх сімей описано ряд мутацій гену *VMPR-2*, який кодує рецептор для трансформуючого фактора росту β (TGF- β). Також розглядаються мутації генів, які кодують інші фактори росту або гени, що пов'язані з апоптозом клітин, дисфункцією калієвих каналів або підвищеною експресією білків, які транспортують серотонін, у гладенькій мускулатурі легеневи артеріол. Мутації, які можуть призвести до виникнення ЛАГ, виявляють на даний час у $\approx 80\%$ хворих з ЛГ у сімейному анамнезі, а також у $\approx 20\%$ хворих, у яких ЛАГ вважають ідіопатичною. При формах ЛАГ, які асоціюються з іншими патологіями, послідовне ураження легеневи судин може продовжуватися незалежно від активності основного захворювання.

Група 2 – легенева гіпертензія, асоційована з лівошлуночковою серцевою недостатністю.

Легенева гіпертензія, асоційована з лівошлуночковою серцевою недостатністю, найчастіше спричинена дисфункцією міокарда лівого шлуночка або вадами мітрального клапана. На початковому етапі тиск у легеневій артерії підвищується пропорційно підвищенню тиску в легеневи венах. Більше підвищення венозного тиску призводить до функціонального скорочення легеневи артеріол та гіпертрофії їх медії, ймовірно внаслідок надлишку ендотеліну та дисфункції ендотелію. Ця реакція корисна до певного моменту, оскільки захищає хворого від розвитку набряку легень. Навіть висока та довготривала ЛГ, асоційована з дисфункцією лівих відділів серця, є значною мірою зворотною, наприклад, після операції з приводу стенозу мітрального клапана. Однак цей процес може тривати місяцями або навіть роками, з огляду на це ЛГ може ускладнювати або унеможлиблювати проведення трансплантації серця, викликаючи гостру недостатність правого шлуночка донорського серця, який не адаптований до підвищеного постнавантаження.

Група 3 – легенева гіпертензія, асоційована з захворюваннями дихальної системи та гіпоксією.

На початковому етапі ЛГ, асоційована з альвеолярною гіпоксією, є наслідком фізіологічної реакції скорочення легеневи артеріол у легеневи альвеолах, наповнених повітрям при зниженому парціальному тиску кисню. У випадку хронічної системної альвеолярної гіповентиляції ця реакція призводить не лише до скорочення, але також до гіпертрофії м'язів стінки артеріол та підвищення судинного легеневого опору. Скорочення судин, викликане гіпоксією, може посилювати дихальний або метаболічний ацидоз. Легеневий фіброз, а також частково емфізема, додатково призводять до механічного зниження кількості прохідних судин. Індукована гіпоксією поліцитемія спричиняє збільшення в'язкості крові, що ускладнює кровотік та додатково перевантажує правий шлуночок. Зазвичай ЛГ, асоційована з захворюваннями легень, має легкий або помірний перебіг. Серед хворих із ЛГ, асоційованою з захворюваннями легень, найчастішою

причиною смерті є прогресуюча дихальна недостатність, а не серцева. Виникнення ЛГ при захворюваннях легень однозначно погіршує прогноз.

Група 4 – легенева гіпертензія, асоційована зі стенозом легеневих артерій (хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія, стеноз легеневих артерій іншої етіології).

Спільною ознакою тромбоемболічної ЛГ є механічна обструкція частини легеневого русла через організацію тромбу. Найчастіше тромбоемболічна ЛГ є наслідком гострої тромбоемболії легеневої артерії, після якої не відбулася повна реканалізація легеневих артерій. Іноді в анамнезі відсутній клінічно явний епізод тромбоемболії легеневої артерії або тромбозу глибоких вен. Від моменту виникнення тромбоемболії легеневої артерії до моменту розвитку симптомів ЛГ минає від кількох місяців до кількох років. Характерним є т. зв. «медовий місяць», коли, незважаючи на наявність емболічних уражень у легеневому руслі, хворий відчуває тимчасове покращення фізичної спроможності. Поступове прогресування захворювання може інколи залежати від наступних епізодів рецидивуючої тромбоемболії легеневої артерії або місцевого тромбозу. Навіть за умов ефектної антитромботичної терапії в судинах, які залишилися прохідними та пропускають підвищений об'єм крові під підвищеним тиском, імовірно, виникають ураження, схожі на ті, які спостерігаються при ЛАГ. Цей механізм відповідає за поступове підвищення легеневого опору та погіршення стану гемодинаміки високого відсотка хворих із тромбоемболічною ЛГ. Неприятливим процесом, який відбувається у судинному руслі легень, є також утворення шунтів між відгалуженнями розширених бронхіальних артерій та капілярами і легеневиими венами малого калібру. Це може посилювати ремоделювання легеневої мікроциркуляції, а також викликати кровохаркання у випадку розриву патологічних анастомозів. Також звертають увагу на можливість вторинного локального утворення тромбів у легеневих артеріях в осіб з іншими причинами ЛГ.

Група 5 – легенева гіпертензія з нез'ясованих або інших причин.

Причинами розвитку ЛГ в даній групі можуть слугувати гематологічні порушення, такі як хронічна гемолітична анемія, хронічні мієлопроліферативні захворювання, системні захворювання: саркоїдоз, гістіоцитоз з клітин Лангерганса, нейрофіброматоз 1-го типу; метаболічні захворювання: глікогенози; хвороба Гоше; хронічна ниркова недостатність, при якій застосовують або не застосовують програмний гемодіаліз; легенева пухлинна тромботична мікроангіопатія; фіброзуючий медіастиніт.

Залежно від функціонального класу виділяють також 4-ступінчасту класифікацію ЛГ за ВООЗ (табл. 1).

Таблиця 1.

Функціональні класи ЛГ за ВООЗ

Клас	Характеристика
I	Хворий не відчуває обмежень у фізичній активності, особливо з приводу задишки, втомлюваності, болю у грудній клітці або пресинкопальних станів
II	Хворий з незначним обмеженням фізичної активності – симптоми відсутні у спокої, але звичайна активність призводить до появи задишки, втомлюваності, болю в грудній клітці або пресинкопального стану

<i>Клас</i>	<i>Характеристика</i>
III	Хворий з помірним обмеженням фізичної активності – відсутність симптомів у спокої, але активність, менша за звичайну, призводить до появи задишки, втомлюваності, болю в грудній клітці або пресинкопального стану
IV	Хворий нездатний до будь-якої фізичної активності і в стані спокою може мати прояви правошлуночкової недостатності; задишка і втомлюваність можуть спостерігатись у спокої і будь-яка фізична активність посилює їх виразність

Клінічна картина ЛГ

Основним симптомом ЛГ, незалежно від етіології, є прогресуюче обмеження переносимості фізичного навантаження, спричинене задишкою або надмірною втомлюваністю. На початковому етапі захворювання симптоми є неспецифічними та слабо вираженими, а також навіть під час запущеної фази задишка у спокої часто не спостерігається. Судинне захворювання легень потрібно підозрювати після виключення частих причин задишки та втомлюваності. Ортопное та серцева астма вказують на венозну етіологію ЛГ. Разом із розвитком серцевої недостатності виникають набряки нижніх кінцівок, гепатомегалія, асцит, трансудат у плевральній порожнині та перикардіальному мішку. Пасивна гіперемія органів черевної порожнини призводить до відсутності апетиту, кахексії хворих, а у крайніх випадках до розвитку застійного цирозу печінки. Симптомом, який спостерігається при більш запущених формах ЛГ та становить фактор, який погіршує прогноз, є пресинкопе під час виконання фізичного навантаження. Стенокардія може бути наслідком ішемії міокарда правого шлуночка навіть без органічних уражень у коронарних артеріях або компресії стовбура лівої коронарної артерії значно розширеною легеневою артерією. Може виникнути захриплість голосу, пов'язана з паралічем зворотного гортанного нерва внаслідок його компресії розширеними легеневидами артеріями. Серед хворих із системними захворюваннями сполучної тканини часто спостерігається симптом Рейно, який також виявляють у $\approx 14\%$ хворих з ідіопатичною ЛГ. Часто ЛГ супроводжується захворюваннями щитоподібної залози. Під час збирання анамнезу також потрібно звернути увагу на прийом анорексигенних ЛЗ, симптоми синдрому обструктивного апное сну, а також наявність захворювань легеневих судин у сімейному анамнезі, особливо в молодому віці.

Об'єктивні симптоми ЛГ:

- 1) симптоми правошлуночкової серцевої недостатності;
- 2) шум недостатності тристулкового клапана або клапана легеневої артерії;
- 3) посилення гучності II тону серця над клапаном легеневої артерії;
- 4) випинання правого шлуночка (парастернальної ділянки) під час систоли;
- 5) центральний ціаноз, який є симптомом захворювання легень або право-лівого шунтування крові через дефект перегородки серця або відкрите овальне вікно;
- 6) пальці у формі «барабаних паличок», які вказують на захворювання легень або вроджену ваду серця;
- 7) симптоми хронічної венозної недостатності, особливо посттромботичний синдром нижніх кінцівок, які можуть вказувати на тромбоемболічну етіологію.

Рідкісним, але дуже характерним для тромбоемболічної ЛГ є судинний шум у міжлопатковій ділянці.

Симптоми ізольованої ЛГ на ранній стадії захворювання:

- 1) задишка, що з'являється при дедалі меншому навантаженні;
- 2) втома;
- 3) бендопное (від англ. bend – «нахил» і гр. рное – «дихання») – ускладнене дихання при нахилі тулуба вперед;
- 4) посилене серцебиття;
- 5) кровохаркання;
- 6) збільшення окружності живота;
- 7) нудота під час фізичного навантаження;
- 8) збільшення маси тіла через затримку води в організмі;
- 9) синкопе (під час або незабаром після фізичного навантаження);
- 10) рідко – симптоми, пов'язані з розширенням легеневих артерій – біль у грудній клітці при фізичному навантаженні, захриплість, задишка, кашель, свистячі хрипи, запалення нижніх дихальних шляхів та ателектаз.

Діагностика ЛГ

1. Лабораторне дослідження. Специфічні лабораторні ознаки ізольованої ЛГ відсутні. Результати наведених нижче досліджень іноді можуть бути пов'язаними з іншими патологіями:

1) газометрія артеріальної крові – помірна гіпоксемія (значно виражена при паренхіматозних захворюваннях легень, а також вроджених вадах серця під час зворотного шунтування, або при право-лівому шунтуванні через відкрите овальне вікно), гіперкапнія при ХОЗЛ і гіповентиляції;

2) якщо антинуклеарні антитіла підвищені у пацієнтів з ідіоматичною ЛГ, необхідно визначити рівень антитіл до ВІЛ.

2. *ЕКГ.* На ранніх стадіях ЛГ ЕКГ картина часто нормальна. Пізніше – правограма, P-pulmonale, блокада правої ніжки пучка Гіса та інші ознаки гіпертрофії і перевантаження правого шлуночка. Також можуть реєструватись порушення серцевого ритму (найчастіше передсердні тахікардії і тріпотіння передсердь).

3. *Рентгенографія грудної клітки.* Розширення легеневого стовбура і відгалужень правої легеневої артерії до нижньої і середньої часток, збільшення правого шлуночка і правого передсердя. Ознаки застою у малому колі кровообігу при ЛГ унаслідок лівошлуночкової недостатності та при венооклюзійній хворобі легень (тоді без дисфункції лівого шлуночка за даними ехокардіографії). Ознаки інтерстиціальної хвороби легень або емфіземи при легеневій причині ЛГ. Підвищення рівня маркерів пошкодження печінки при ЛГ внаслідок портальної гіпертензії.

4. Функціональні дослідження легень:

1) спірометрія часто в межах норми; ознаки рестрикції або обструкції при ЛГ, спричиненій ураженням паренхіми легень або бронхів; при легеневій артеріальній гіпертензії – ознаки легкої обструкції на рівні дрібних бронхів;

2) плетизмографія – арбітрально встановлено межу для загальної ємності легень у 60–70 % від норми, нижче якої інтерстиціальна хвороба вважається домінуючою у розвитку ЛГ, особливо при співіснуванні фіброзу легень, виявленого при КТВР;

3) дифузійна здатність легень може бути зниженою при ідіопатичній ЛГ, є особливо низькою при інтерстиціальних хворобах легень і легеневій вено-оклюзійній хворобі.

5. *Ехокардіографія* застосовується з метою верифікації діагнозу у разі підозри на ЛГ, а також для пошуку її причини. Зміни, пов'язані з ЛГ: збільшення порожнини правого шлуночка і розширення стовбура легеневої артерії, а на більш розгорнутій стадії – збільшення правого передсердя, а також зменшення і деформація лівого шлуночка і лівого передсердя. З метою оцінки тиску в легеневій артерії – доплерівське дослідження, особливо аналіз регургітаційних потоків через клапани правої частини серця.

6. *Перфузійна сцинтиграфія легень*: при артеріальній ЛГ сцинтиграма легень у межах норми або з субсегментарними дефектами перфузії.

7. *Катетеризація правої частини серця і легеневої артерії*: «золотий стандарт» в оцінці гемодинаміки легеневого кровообігу. У хворих з артеріальною ЛГ проведіть гострий гемодинамічний тест (вазореактивний тест) з ЛЗ, який значно розширює легеневі судини (оксид азоту або ілопрост шляхом інгаляції, або епопростенол внутрішньовенно);

Критерії встановлення діагнозу ЛГ

Ймовірність ЛГ оцінюють неінвазивним способом. На окремі категорії розділяє насамперед максимальна швидкість регургітаційного потоку трикуспідальної недостатності:

– градієнт через тристулковий клапан (TVPG) ≤ 31 мм рт. ст. – низька ймовірність ЛГ;

– TVPG > 32 – 46 мм рт. ст. – проміжна ймовірність ЛГ;

– TVPG $> 3,4$ м/с – висока ймовірність ЛГ.

Наявність інших ехокардіографічних ознак переважання правих камер серця збільшує дану ймовірність (низьку до проміжної, проміжну до високої). Залежно від оцінюваної за допомогою ехокардіографії ймовірності ЛГ і клінічної картини вирішують питання щодо показань до проведення катетеризації серця – єдиного дослідження, яке підтверджує діагноз ЛГ (виявлення середнього тиску в легеневій артерії > 20 мм рт.ст. у стані спокою при прямому гемодинамічному вимірюванні); це необхідно, якщо розглядається специфічне лікування ЛГ – медикаментозне чи інвазивне.

Для діагностування ЛГ необхідним є виявлення опору легневих судин > 2 Од. Вуда і тиску заклинювання легеневої артерії (ТЗЛА) ≤ 15 мм рт.ст. Катетеризація серця також допомагає при проведенні диференційної діагностики. Під час фізичного навантаження діагностують ЛГ, коли підвищення середнього тиску в легеневій артерії становить ≥ 3 мм рт. ст. на кожний 1 л/хв збільшення серцевого викиду. ТЗЛА > 15 мм рт. ст. – основний критерій діагнозу ЛГ, пов'язаної із хворобою лівих відділів серця. Формально ≤ 15 мм рт.ст. виключає цю форму ЛГ, але у деяких пацієнтів, особливо з численними факторами ризику серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ЗбФВЛШ), ефективне лікування діуретиками може маскувати справжню етіологію ЛГ. Таким чином, у пацієнтів з ЛГ, виявленою за допомогою катетеризації правих відділів серця з граничними значеннями ТЗЛА (13–15 мм рт. ст.) і ознаками

ЗбФВЛШ, можете розглянути додаткову провокацію за допомогою проби з фізичним навантаженням або перевантаження рідиною, щоб виявити екстракапілярну ЛГ. Вважається, що на ЗбФВЛШ вказує на підвищення ТЗЛА до ≥ 18 мм рт. ст. після швидкої інфузії (протягом 5–10 хв) ≈ 500 мл (7–10 мл/кг м. т.) 0,9 % розчину NaCl або збільшення ТЗЛА > 25 мм рт. ст. при фізичному навантаженні в положенні лежачи горілиць. Пацієнтам із ЛГ та численними факторами ризику ЗбФВЛШ, у яких ТЗЛА у спокої є нормальним, а результати тестів з фізичним навантаженням та перевантаженням рідиною патологічні, рекомендується ретельний моніторинг у разі діагностування ЛАГ та проведення «таргетної» терапії. Показник тиску у правому передсерді, серцевий індекс, а також сатурація змішаної венозної крові є суттєвими для оцінки прогнозу. Проте не потрібно додатково призначати катетеризацію правих відділів серця, якщо ехокардіографічна та клінічна картини однозначно вказують на роль недостатності лівого шлуночка або хронічного захворювання легень у формуванні перевантаження правих відділів серця тиском, виявленого під час візуалізаційних досліджень, хіба що планується специфічне лікування або відбір пацієнта для трансплантації.

У пацієнтів зі стійкою задишкою або зниженою толерантністю до фізичного навантаження після епізоду тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) виконайте ехокардіографію з оцінкою ймовірності ЛГ та подальшою вентиляційно-перфузійною скintiграфією, якщо ехокардіографічна ймовірність ЛГ є високою або проміжною за умови відповідності ≥ 1 з додаткових критеріїв:

1) підвищена концентрація N-кінцевого фрагмента натрійуретичного пептиду В-типу (NT-proBNP);

2) наявність факторів ризику виникнення хронічної тромбоемболічної ЛГ (повторні епізоди ТЕЛА або тромбозу глибоких вен, протяжні тромби у легеневих артеріях або зміни, що вказують на наявну раніше хронічну тромбоемболію; ехокардіографічні симптоми ЛГ або дисфункції правого шлуночка під час гострого епізоду ТЕЛА) або супутніх захворювань та станів, що сприяють хронічній тромбоемболічній ЛГ (атріовентрикулярні клапани, інфекція постійних внутрішньовенних катетерів або стимуляторів, перенесена спленектомія, тромбофілія [особливо антифосфоліпідний синдром і висока активність ф. VIII]; група крові, відмінна від 0; гіпотиреоз, лікований гормонами щитоподібної залози; злоякісне новоутворення в анамнезі; мієлопроліферативний синдром, неспецифічне запальне захворювання кишечника, хронічний остеомієліт);

3) аномальний результат кардіопульмонального навантажувального тестування з ознаками, що вказують на захворювання легеневих судин (зменшене максимальне споживання кисню, знижений парціальний тиск CO_2 наприкінці видиху, підвищений вентиляційний еквівалент CO_2).

Подальшу діагностику також можна розглянути у безсимптомних хворих з факторами ризику хронічної тромбоемболічної ЛГ.

Симптомних хворих із порушеннями перфузії, які не збігаються з ділянками порушеної вентиляції та зберігаються при скintiграфії через 3 міс після епізоду гострої ТЕЛА, слід направити до центру, який має досвід у лікуванні тромбоемболічної ЛГ після врахування результатів допоміжних досліджень (ехока-

рдіографії, визначення концентрації N-кінцевого пропептиду натрійуретичного гормону В-типу NT-проBNP і кардіореспіраторного навантажувального тесту).

Загальні принципи лікування ЛГ залежно від етіології

1. Лікування ЛАГ

Пацієнти з обґрунтованою підозрою на легеневу артеріальну гіпертензію повинні бути скеровані до референтних центрів, що займаються ЛГ, для катеризації серця з вазореактивним тестом. Якщо вазореактивність збережена, тоді, незалежно від функціонального класу, призначатиметься медикаментозне лікування блокатором кальцієвих каналів. Залежно від функціонального класу, в інших випадках застосовуватимуться специфічні ЛЗ («таргетна» терапія), що коригують дисфункцію ендотелію та виявляють антипроліфераційну дію:

- інгібітори фосфодіестерази-5;
- стимулятор розчинної гуанілатциклази;
- антагоністи ендотелінових рецепторів;
- агоніст рецептора IP або простаглінін та його похідні в різних комбінаціях.

2. ЛГ, залежна від лівошлуночкової серцевої недостатності: головне – лікування основного захворювання. ЛЗ, що розширюють легеневі артеріоли, використовуються виключно у клінічних дослідженнях, винятково у хворих із непропорційно високим до ушкодження лівого серця судинним легневим опором > 5 Од. Вуда або під ретельним гемодинамічним контролем у високо-спеціалізованих медичних центрах (наприклад, під час відбору, підготовки до трансплантації серця, або безпосередньо після її проведення).

3. ЛГ, пов'язана із захворюванням легень або гіпоксією: лікування основного захворювання, оксигенотерапія. Можна розглянути призначення ЛЗ, що застосовуються при ЛАГ з опором легневих судин > 5 Од. Вуда, але під суворим контролем у центрах з відповідним досвідом (єдиний ЛЗ, зареєстрований у США для лікування ЛГ, асоційованої з інтерстиціальним захворюванням, – інгалаційний трепростиніл).

4. Тромбоемболічна ЛГ: у разі обмеження фізичної спроможності необхідно розглянути показання до легеневої ендартеректомії. У хворих, які з огляду на дистальну локалізацію організованих тромбів у легневому руслі або тяжкі супутні захворювання не пройшли відбору до кардіохірургічної операції, можна застосувати балонну ангіопластику легневих судин. Крім інвазивного лікування, корисно використовувати ріоцигуат або трепростиніл.

Медикаментозне лікування ЛГ

1. Антикоагулянтна терапія: профілактично – антагоністи вітаміну К (міжнародне нормалізаційне відношення необхідно контролювати у межах МНВ 2–3); даних про низькомолекулярний гепарин (НМГ) або нові оральні антикоагулянти (НОАК) недостатньо, проте, за даними більшості реєстрів, їх приймають ≈50 % пацієнтів із хронічною тромбоемболічною ЛГ. Протипоказані при антифосфоліпідному синдромі. Застосовуйте при тромбоемболічній ЛГ. У хворих з ЛАГ не забезпечують позитивного ефекту. Не застосовуйте при синдромі Ейзенменгера та захворюваннях сполучної тканини з огляду на ризик кровотечі. ЛГ, пов'язана з лівошлуночковою серцевою недостатністю або хворобами легень, не є самостійним показанням для антикоагулянтної терапії.

2. *Оксигенотерапія*: при гіпоксемічній ЛГ киснева терапія в домашніх умовах показана при $PaO_2 < 60$ мм рт.ст.

3. *Діуретики*: у випадку правшлуночкової недостатності використовуйте петльовий діуретик і спіронолактон, у разі стійкості до петльових діуретиків може бути корисним додавання тіазидового діуретика (табл. 2).

Таблиця 2.

Дозування діуретиків при ЛГ

<i>Лікарський засіб</i>	<i>Початкова доза, мг/день</i>	<i>Цільова доза, мг/день</i>
Петльові діуретики		
Фуросемід	20–40	40–240
Торасемід	5–10	10–20
Тіазидові та тіазидоподібні діуретики		
Хлорталідон	12,5–25	25–100
Гідрохлоротіазид	25	12,5–100
Індапамід	2,5 (або 1,5 мг у формі пролонгованого вивільнення)	2,5–5,0
Калійзберігаючі діуретики		
Амілорид (доступний виключно у формі комбінованого з гідрохлоротіазидом препарату)	2,5 (5)	5–10 (10–20)
Еплеренон	25 (50)	50 (100)
Спіронолактон	12,5–25 (50)	50 (100–200)

4. *Дигоксин*: зараз використовується дуже рідко.

5. *Блокатори кальцієвих каналів* призначають тільки хворим зі збереженою реактивністю легеневих судин:

- 1) ніфедипін до 180 мг/добу;
- 2) дилтіазем до 720 мг/добу;
- 3) амлодипін до 30 мг/добу або фелодипін до 30 мг/добу.

Ці препарати призначають у стандартних дозах і збільшують їх залежно від переносимості.

6. *«Таргетна» терапія*:

1) інгібітори фосфодіестерази-5 – силденафіл 20 мг 3 рази на день, тадалафіл 40 мг 1 раз на день (використовують при артеріальній ЛГ);

2) антагоністи ендотелінових рецепторів – бозентан 125 мг 2 рази на день, амбрисентан 5–10 мг 1 раз на день, мацитентан 10 мг 1 раз на день; окремі препарати можуть мати дещо різні реєстраційні показання щодо застосування у дітей, при вадах серця з шунтуванням крові і при ЛГ, асоційованій з ВІЛ-інфекцією; найчастішим небажаним ефектом є збільшення активності амінотрансфераз у плазмі (контролюйте під час лікування), зазвичай, транзиторне і безсимптомне, хоча може вимагати відміни ЛЗ; амбрисентан і мацитентан мають нижчу гепатотоксичність; рідкісним побічним ефектом є нормоцитарна анемія;

3) протанойди – епопростенол – постійна внутрішньовенна інфузія (катетер у центральній вені і портативний інфузомат); трепростиніл – аналог простацикліну, постійна інфузія підшкірно (мініатюрний портативний інфузомат

і канюля) або внутрішньовенно (імплантована помпа з канюлею, розміщена у підшкірній тканині живота, або зовнішня помпа і центральний венозний катетер); зареєстрований для лікування ЛАГ та тромбоемболічної ЛГ; ілопрост – аналог простацикліну, інгаляції (6–9 разів на день);

4) ріоцигуат – безпосередній стимулятор гуанілатциклази, зареєстрований для застосування у групі 1 ЛГ та як перший ЛЗ при хронічній тромбоемболічній ЛГ у хворих, які не пройшли відбору до легеневої ендартеректомії. Дозу визначають індивідуально в діапазоні 1–2,5 мг 3 рази в день. Не застосовується в комбінації з інгібітором фосфодіестерази 5-го типу і нітратами (високий ризик гіпотензії);

5) селексипаг – агоніст рецептора типу IP для простацикліну, застосовують максимальну переносиму дозу (200–1600 мкг 2 рази на день); найчастіше небажані ефекти – біль у ділянці голови, гіперемія обличчя та шлунково-кишкові розлади.

Інвазивне лікування ЛГ

1. *Передсердна септостомія*: черезшкірна пункція міжпередсердної перетинки, а надалі розширення створеного дефекту балонами – паліативне втручання, колись застосовувалось як бриджинг-терапія перед трансплантацією легень.

2. *Легенева ендартеректомія*: механічне видалення проксимально розташованих, організованих тромбів, що зрослися зі внутрішньою оболонкою легеневої артерії – лікування вибору у хворих із симптоматичною тромбоемболічною ЛГ.

3. *Черезшкірна балонна легенева ангіопластика* доцільна, перш за все, у хворих із протипоказаннями до класичної ендартеректомії з огляду на занадто дистальну локалізацію уражень, дуже похилий вік або інші серйозні супутні захворювання.

4. *Трансплантація обох легень, або легень і серця* показана, коли, незважаючи на повне консервативне лікування, очевидним є прогресування хвороби.

Прогноз у пацієнтів з ЛГ

У минулому середня виживаність при ідіопатичній ЛГ становила 3 роки, у хворих із IV функціональним класом < 6 міс. На сьогодні за наявності «цільової» терапії прогноз кращий (1-річна і 2-річна виживаність хворих з артеріальною ЛГ, які отримали лікування, становить відповідно $\approx 90\%$ і $\approx 80\%$). При збереженій реактивності легеневої судини 5-річна виживаність складає 95%. При тромбоемболічній ЛГ застосування інвазивних методів значно поліпшує прогноз.

Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань

1. У жінки 42 р. при вставанні раптово потемніло в очах, з'явилися ядуха, відчуття гострого болю в грудній клітці зліва, короткочасна втрата свідомості. Тиждень тому оперована з приводу фіброміоми матки. Об'єктивно: шкіра бліда, ціаноз губ. ЧДР – 36/хв, пульс – 124/хв, АТ – 85/50 мм рт. ст. Тони серця ослаблені. На Ro-грамі ОГК: вибухання легеневого конуса, за допомогою ЕхоКГ виявлена легенева гіпертензія (70 мм рт. ст.). Яка причина підвищення тиску в легеневій артерії?

- А. Астматичний напад.*
- В. Кардіальна астма*
- С. Гострий коронарний синдром.*
- Д. Лівобічний сухий плеврит.*
- Е. Тромбоемболія дрібних гілок легеневої артерії.**

2. Хворий 69 р. скаржиться на задишку переважно змішаного характеру, незначний продуктивний кашель з виділенням мокротиння, постійний тупий біль у серці та загальну слабкість. Хворіє майже 20 років. Відмічається теплий акроціаноз. Перкуторно розширення серця вправо. Акцент ІІ тону на легеневій артерії, тахікардія. Печінка більша за норму на 4 см. Пастозність гомілок. У крові підвищений рівень еритроцитів, гемоглобіну. На Ro-грамі легеневий стовбур 18 см. ЕхоКГ – гіпертрофія та дисфункція правого шлуночка. Лікування антибіотиками не покращило стан хворого. Незначне тимчасове покращення відмічалось від нітратів та антагоністів кальцію. Про яке захворювання слід думати?

- А. Хронічне легеневе серце.**
- В. Ішемічна хвороба серця.*
- С. Хронічний обструктивний бронхіт.*
- Д. Вади серця (стеноз)*
- Е. Первинна легенева гіпертензія.*

3. Хворий 60 р. тривало страждає на туберкульоз. За останній час посилилась задишка, набряки нижніх кінцівок. Об'єктивно: ціаноз; здуття шийних вен на вдиху та видиху, епігастральна пульсація. ЧДР – 28 за хвилину. Дихання послаблене, везикулярне, розсіяні сухі хрипи. На легеневій артерії – акцент ІІ тону. На рентгенограмі: діаметр легеневої артерії 18 мм. Для якої патології характерні ці зміни?

- А. Легенева гіпертензія.**
- В. Констриктивний перикардит.*
- С. ТЕЛА дрібних гілок.*
- Д. Емфізема легенів.*
- Е. Вторинний аміолоїдоз нирок.*

4. Хворий 65 р., який більше 17 років страждає на хронічний обструктивний бронхіт, скаржиться на задуху з переважним утрудненням вдиху, відчуття важкості у правому підребер'ї, набряки гомілок та стоп. При аускультатії над легенями – жорстке дихання, сухі хрипи, акцент та розщеплення ІІ тону у ІІ міжребер'ї зліва від груднини, діастолічний шум Грехема–Стіла. Яких змін на ЕКГ слід очікувати?

- А. Миготлива аритмія.*
- В. Гіпертрофія лівого передсердя.*
- С. Гіпертрофія міокарда правого передсердя та правого шлуночка.**
- Д. Відхилення ЕОС вліво.*
- Е. Екстрасистолія.*

5. Хворий 22 р. скаржиться на слабкість. Хворіє з дитинства. Об'єктивно зі сторони серця вислуховується грубий систолічний шум у II міжребер'ї біля груднини зліва, акцент II тону над легеневою артерією. На ЕКГ: перевантаження лівого шлуночка. Який метод діагностики найбільш інформативний для встановлення діагнозу ?

А. Полікардіографія.

В. Коронарографія.

С. Вентрикулографія.*

Д. Ехокардіографія.

Е. Фонокардіографія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Легенева гіпертензія у дорослих» (затверджено наказом МОЗ України від 21.06.2016 № 614 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при легеневій гіпертензії»).

2. Внутрішні хвороби. Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 : посібник / за ред. А. С. Свінцицького, П. Гаєвського. 1-е вид. Краків : Практична медицина, 2018. 1632 с.

3. Адаптована клінічна настанова МОЗ України № 00098. Підвищений кров'яний тиск у легенях : легенева артеріальна гіпертензія та хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3867>.

4. Рекомендації ESC/ERS з діагностики та лікування легеневої гіпертензії 2022 р. / М. Гумберт та ін. *Європейський кардіологічний журнал*. 7 жовтня 2022 р. Т. 43. Вип. 38. С. 3618–3731.

5. Оцінка та лікування легеневої гіпертензії в несерцевій хірургії : наукова заява Американської кардіологічної асоціації / С. Раджагопал та ін. *Circulation*. 2023. Т 147. № 147(17). С. 1317–1343.

6. Терапія легеневої артеріальної гіпертензії у дорослих : оновлення настанов CHEST та звіт експертної групи / Дж. Р. Клінгер та ін. Січень 2021. Т. 159. Вип. 1. С. 457.

7. Гемодинамічні визначення та оновлена клінічна класифікація легеневої гіпертензії / Г. Сімонно та ін. *Eur Respir J*. 2019. № 53 (1). С. 180–191.

8. Інгаляційний трепростиніл при легеневій гіпертензії внаслідок інтерстиціального захворювання легень / А. Ваксман та ін. *N Engl J Med*. 2021. № 384(4). С. 325–334.

Навчальне видання

КУРАЦІЯ ХВОРИХ З ЛЕГЕНЕВОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

***Методичні вказівки
для самостійної роботи здобувачів
вищої медичної освіти 4–6-х курсів
за спеціальністю 222 «Медицина»
другого (магістерського) рівня, лікарів-інтернів
та лікарів загальної практики – сімейної медицини***

2-е видання, перероблене та доповнене

Упорядники Железнякова Наталя Мерабівна
Александрова Тетяна Миколаївна
Просоленко Костянтин Олександрович
Молодан Володимир Ілліч
Панченко Галина Юрїївна
Гопцій Олена Вікторівна
Фролова-Романюк Еліна Юрїївна
Візір Марина Олександрівна
Тверезовська Ірина Іванівна

Відповідальна за випуск Н. М. Железнякова



Редактор Є. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,0. Зам. № 25-64.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.