INFUSION &CHEMOTHERAPY

3 / 2025
ЛИПЕНЬ/JULY • ВЕРЕСЕНЬ/SEPTEMBER

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ / SCIENTIFIC JOURNAL

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ

Комп'ютерна томографія легень і штучний інтелект як основні інструменти в сучасній діагностиці інтерстиційних захворювань легень 5
О.К. Яковенко

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз деяких показників туберкульозу легень при стаціонарному лікуванні в профільному високоспеціалізованому закладі на тлі кризових явищ в Україні 18
І.В. Ліскіна, Л.М. Загаба, О.О. Мельник, О.Д. Ніколаєва, А.О. Козикіна

CURRENT PROBLEM

Computed tomography of the lungs and artificial intelligence as the main tool in modern diagnostics of interstitial lung diseases 5
O.K. Yakovenko

ORIGINAL STUDIES

Analysis of some indicators of pulmonary tuberculosis during in-hospital treatment in a highly specialized institution against the background of crisis phenomena in Ukraine 18
I.V. Liskina, L.M. Zahaba, O.O. Melnyk, O.D. Nikolaieva, A.O. Kozykina

НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР ФТИЗІАТРІЇ, ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ТА АЛЕРГОЛОГІЇ ІМ. Ф.Г. ЯНОВСЬКОГО

INCURE

ISSN 2663-0338

INFUSION &CHEMOTHERAPY

ТОМ 8 • НОМЕР 3 • ЛИПЕНЬ-ВЕРЕСЕНЬ 2025
VOLUME 8 • ISSUE 3 • JULY-SEPTEMBER 2025

ІНФУЗІЯ & ХІМІОТЕРАПІЯ
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

INFUSION & CHEMOTHERAPY
SCIENTIFIC JOURNAL

ISSN 2663-0338 (PRINT)
ISSN 2709-0957 (ONLINE)
DOI: 10.32902/2663-0338

Заснований у жовтні 1997 року під назвою «Український Хіміотерапевтичний Журнал».
З 2016 року випускається за підтримки Громадської Спілки «Асоціація з інтенсивного лікування інфекційних захворювань» (INCURE).
З 2018 року випускається під назвою «Інфузія & Хіміотерапія».
Засновники: ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» і Громадська Спілка «Асоціація з інтенсивного лікування інфекційних захворювань» (INCURE).

ПОЧЕСНИЙ РЕДАКТОР
Ю.І. Фещенко

РЕДАКТОР ВИПУСКУ
О.С. Денисов

HONORARY EDITOR
Y.I. Feshchenko

PRODUCTION EDITOR
O.S. Denysov

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР
М.І. Гуменюк

EDITOR-IN-CHIEF
M.I. Gumeniuk

ЗАСТУПНИК ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА
Я.О. Дзюблик

АДМІНІСТРАТОР
Л.Д. Канцидайло

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF
Ya.O. Dziublyk

ADMINISTRATOR
L.D. Kantsydailo

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ
Д.О. Бутов
О.А. Галушко
Н.Г. Горовенко
Г.Л. Гуменюк
С.В. Зайков
Л.І. Конопкіна
М.М. Кужко
Н.А. Литвиненко
М.І. Линник
В.П. Мельник
Т. Міхаеску (Румунія)
М.М. Островський
Н.Н. Парпієва (Узбекистан)
О.М. Разнатовська
Р. Русламі (Індонезія)
І. Соловіц (Словаччина)
Л.Д. Тодоріко
Й.М. Чакайя (Кенія)
В.П. Широбоков

EDITORIAL BOARD
D.O. Butov
O.A. Halushko
N.H. Horovenko
G.L. Gumeniuk
S.V. Zaikov
L.I. Konopkina
M.M. Kuzhko
N.A. Lytvynenko
M.I. Lynnyk
V.P. Melnyk
T. Mihaescu (Romania)
M.M. Ostrovskyi
N.N. Parpieva (Uzbekistan)
O.M. Raznatovska
R. Ruslami (Indonesia)
I. Solovic (Slovakia)
L.D. Todoriko
J.M. Chakaya (Kenya)
V.P. Shyrobokov

Ідентифікатор у Реєстрі суб'єктів у сфері медіа R30-05299.
Рішення Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення № 2043 від 13.06.2024.
Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 23573-13413ПР від 27.09.2018.
Внесений до Переліку наукових фахових видань України (категорія Б). Наказ МОН України № 1188 від 24.09.2020.

Статті рецензовано за процедурою Double-blind.

Ліцензовано Creative Commons «Attribution» 4.0 WorldWide.

Рекомендовано до друку Вченою радою Державної установи «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України». Протокол № 7 від 23.09.2025.
Підписано до друку 26.09.2025.
Періодичність випуску — 4 рази на рік. Наклад – 300 прим.
Адреса редакції: 10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна. Електронна адреса: info@incure.info. Тел.: +380 (50) 449-93-87.

Електронну версію журналу розміщено на сайті: https://infusion-chemotherapy.com, офіційному вебсайті співзасновника (ННЦ ФПА НАМН): www.ifp.kiev.ua/doc/journals/ic.htm, а також на сайті Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського: http://www.irbis-nbuv.gov.ua

Журнал індексується у міжнародних наукометричних системах:
Crossref, DOAJ, Google Scholar, WorldCat, Dimensions, Scilit, Fatcat та OUCI – Open Ukrainian Citation Index.

Друк: ТОВ «БЦ», 2, б-р Незалежності, кв. 148, м. Бровари, 07400.

НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР ФТИЗІАТРІЇ, ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ТА АЛЕРГОЛОГІЇ ІМ. Ф.Г. ЯНОВСЬКОГО

© Державна установа «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України», 2025

INCURE COMMUNICABLE DISEASES INTENSIVE CARE ASSOCIATION

© Громадська Спілка «Асоціація з інтенсивного лікування інфекційних захворювань» (INCURE), 2025

ISSN 2663-0338
9 772663 033008

ЗМІСТ

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ

Комп'ютерна томографія легень і штучний інтелект як основні інструменти в сучасній діагностиці інтерстиційних захворювань легень 5
О.К. Яковенко

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Лікування тяжких загострень бронхіальної астми в умовах воєнного стану: аналіз відповідності реальної практики рекомендаціям клінічних настанов 12
Ю.І. Фещенко, М.О. Полянська, Г.Л. Гуменюк, В.І. Ігнатьєва, С.Г. Опімах, І.В. Зволь, С.М. Москаленко

Аналіз деяких показників туберкульозу легень при стаціонарному лікуванні в профільному високоспеціалізованому закладі на тлі кризових явищ в Україні 18
І.В. Ліскіна, Л.М. Загаба, О.О. Мельник, О.Д. Ніколаєва, А.О. Козикіна

Роль мелатоніну, ІЛ-6 та ІЛ-10 в імунопатогенезі й клінічному перебігу туберкульозу 24
Я.І. Тодеріка, Л.Д. Тодоріко

Зміни інтегральних гематологічних індексів у хворих на туберкульоз легень після перенесеної коронавірусної інфекції в умовах дії хронічного стресу, спричиненого воєнним станом 29
Ю.О. Матвієнко, О.М. Рекалова, В.М. Жадан, С.Г. Ясирь, А.В. Тараненко, М.П. Будьонна

Ефективність і кардіологічна безпечність застосування β_2-агоніста тривалої дії хворими на хронічне обструктивне захворювання легень і гіпертонічну хворобу 37
Л.І. Конопкіна, А.А. Бабець

ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

Перспективні методи лікування синдрому старечої крихкості: фокус на мезенхімальні стовбурові клітини 44
О.А. Галушко

Холінергічна кропив'янка: сучасні підходи до ведення пацієнтів. Огляд літератури 49
С.В. Зайков, А.Є. Богомолов, М.А. Ликова, А.В. Гапонюк

НАУКА ТА МЕДИЦИНА

Науково-практичні силуети легеневої гіпертензії (повідомлення перше) 59
Е.М. Ходош, О.К. Яковенко, М.І. Кожин, П.В. Нартов

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ 65

CONTENT

CURRENT PROBLEM

Computed tomography of the lungs and artificial intelligence as the main tool in modern diagnostics of interstitial lung diseases 5
O.K. Yakovenko

ORIGINAL STUDIES

Treatment of severe asthma exacerbations during wartime: analysis of compliance of real practice with the recommendations of clinical guidelines 12
Yu.I. Feshchenko, M.O. Polianska, G.L. Gumeniuk, V.I. Ignatieva, S.G. Opimakh, I.V. Zvol, S.M. Moskalenko

Analysis of some indicators of pulmonary tuberculosis during in-hospital treatment in a highly specialized institution against the background of crisis phenomena in Ukraine 18
I.V. Liskina, L.M. Zahaba, O.O. Melnyk, O.D. Nikolaieva, A.O. Kozykina

The role of melatonin, IL-6, and IL-10 in the immunopathogenesis and clinical course of tuberculosis 24
Ya.I. Toderika, L.D. Todoriko

Changes in integral hematological indices in patients with pulmonary tuberculosis after a coronavirus infection under the conditions of chronic stress caused by martial law 29
Yu.O. Matviienko, O.M. Rekalova, V.M. Zhadan, S.H. Yasyr, A.V. Taranenko, M.P. Budyonna

Efficacy and cardiological safety of long-acting β_2-agonist use in patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension 37
L.I. Konopkina, A.A. Babets

REVIEW ARTICLE

Promising methods of treatment of the syndrome of senile fragility: focus on mesenchymal stem cells 44
O.A. Halushko

Cholinergic urticaria: modern approaches to patient management. A literature review 49
S.V. Zaikov, A.Ye. Bogomolov, M.A. Lykova, A.V. Gaponiuk

SCIENCE AND MEDICINE

Scientific and practical silhouettes of pulmonary hypertension (message one) 59
E.M. Khodosh, O.K. Yakovenko, M.I. Kozhyn, P.V. Nartov

REQUIREMENTS FOR AUTHORS 65

УДК: 616.131-008.331.1-091-07-08-036.22(091)

Науково-практичні силуети легеневої гіпертензії (повідомлення перше)

Е.М. Ходош[1, 2], О.К. Яковенко[3], М.І. Кожин[1], П.В. Нартов[1, 4]
1. Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
2. КНП «Міська клінічна лікарня № 13» Харківської міської ради, м. Харків, Україна
3. Волинський національний університет ім. Лесі Українки, м. Луцьк, Україна
4. КНП «Обласна клінічна інфекційна лікарня» Харківської обласної ради, м. Харків, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

РЕЗЮМЕ. Історичний розвиток розуміння легеневої гіпертензії (ЛГ) демонструє еволюцію від описової морфології до точної молекулярної медицини, що сприяла створенню ефективних терапевтичних стратегій для раніше фатальної хвороби. Проведено ретроспективний аналіз ключових наукових публікацій, клінічних досліджень та історичних віх у вивченні ЛГ за період 1886-2020 роки. Визначено шість основних етапів розвитку знань про ЛГ: ранні морфологічні описи (1886-1891), формування клінічних концепцій (1901-1938), розвиток діагностичних методів (1930-1970), епідеміологічні дослідження та класифікація (1965-1980), молекулярні відкриття (1980-2000), сучасна цільова терапія (2000 – дотепер). Ключовими віхами стали: перший клінічний опис Ромберга (1891), епідемія ЛГ внаслідок приймання амінорексу (1960-1970), використання катетеризації серця за методом Форсмана – Курнана – Річардса (1929-1944), відкриття ролі оксиду азоту (1980-1987). Трансформація від описової патології до молекулярного розуміння дала змогу створити три основні терапевтичні класи: аналоги простацикліну, антагоністи рецепторів ендотеліну й інгібітори фосфодіестерази-5.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: легенева гіпертензія, історія медицини, ремоделювання, епідемія, легеневий артеріїт.

Scientific and practical silhouettes of pulmonary hypertension (message one)

E.M. Khodosh[1, 2], O.K. Yakovenko[3], M.I. Kozhyn[1], P.V. Nartov[1, 4]
1. Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine
2. Municipal Non-Profit Enterprise “City Clinical Hospital No. 13” of the Kharkiv City Council, Kharkiv, Ukraine
3. Lesya Ukrainka Volyn National University, Lutsk, Ukraine
4. Municipal Non-Profit Enterprise “Regional Clinical Infectious Diseases Hospital” of the Kharkiv Regional Council, Kharkiv, Ukraine

Conflict of interest: none

ABSTRACT. The historical development of understanding pulmonary hypertension (PH) demonstrates the evolution from descriptive morphology to precise molecular medicine, resulting in the creation of effective therapeutic strategies for a previously fatal disease. Key scientific publications, clinical trials, and historical milestones in the study of PH for the period 1886-2020 were reviewed. Six major stages in the development of knowledge about PH such as early morphological descriptions (1886-1891), the formation of clinical concepts (1901-1938), the development of diagnostic methods (1930-1970), epidemiological studies and classification (1965-1980), molecular discoveries (1980-2000), and modern targeted therapy (2000 – present) were identified. Among key milestones, there were the first clinical description by Romberg (1891), the epidemic due to taking aminorex (1965-1968), the use of cardiac catheterization with the Forssmann – Cournand – Richards technique (1929-1944), and the discovery of the role of nitric oxide (1980-1987). The transformation from descriptive pathology to molecular understanding has led to the creation of three major therapeutic classes: prostacyclin analogues, endothelin receptor antagonists, and phosphodiesterase-5 inhibitors.

KEY WORDS: pulmonary hypertension, medical history, remodeling, epidemic, pulmonary arteritis.

DOI: 10.32902/2663-0338-8-2025-3-59-64

Ліцензовано (C) Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY)
Licensed (C) by Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY)

«Історія не чекає – історія ставить ультиматум». Перший ультиматум, який почав розкривати морфологію легеневої гіпертензії (ЛГ), було проголошено 1886 року, коли за даними автопсії патолог Т. Клобб описав виражене звуження дрібних гілок легеневої артерії й артеріосклероз у хворого, що помер на тлі набряків, задишки та ціанозу [1].

У 1891 році німецький лікар Ернст фон Ромберг досліджував автопсійний матеріал 24-річного пацієнта, який страждав на задишку, слабкість і ціаноз. Під час розтину лікар помітив потовщені й уражені легеневі артерії. Щоб позначити цей раніше невідомий стан, він запровадив термін «легенева гіпертензія». Також автор оцінив цей випадок як «легеневий судинний склероз», не знайшовши при цьому будь-якої іншої патології серця та легень і видавши патологоанатомічну роботу «Про склероз легеневої артерії». Оскільки ще не було винайдено інструменту для вимірювання тиску в легеневій судинній системі, незважаючи на запроваджене поняття ЛГ, єдиним надійним доказом, який указує на підвищений тиск у легеневій артерії, була наявність серцевої та судинної змін форми та структури, тобто ремоделювання, що виявляється під час розтину [2]. Отже, найраніший відомий опис ЛГ датується 1891 роком і належить Ернсту фон Ромбергу.

Наступна важлива наукова подія, що розкрила розуміння ЛГ, відбулася десятиліття опісля. У серпні 1901 року аргентинський професор Абель Аєрза розширив визначення ЛГ. Пацієнтом лікаря Аєрзи був 38-річний чоловік з поліцитемією, в якого спостерігалися хронічний продуктивний кашель, задишка, ціаноз і денна сонливість. Його обстеження виявило вологі хрипи з двох боків на додаток до венозного набухання шийних вен, гепатомегалії, асциту та набряків нижніх кінцівок. Обстеження також установило підвищений систолічний артеріальний тиск 150 мм рт. ст. із частотою серцевих скорочень 112 уд./хв [3]. Через 24 дні після надходження пацієнт помер. Його розтин показав гіпертрофію міокарда правого шлуночка та розширення правого передсердя. Легеневі артерії мали потовщені середні й інтимальні шари з наявністю мікротромбів у просвіті. Лікар Аєрза назвав цей унікальний набір симптомів cardiaco negros (чорне серце) [4, 5].

У 1911 році лікар Педро Ескудеро повідомив про нові результати, які ще більше поглибили розуміння цієї патології. Він зафіксував наявність так званої чорної серцевої хвороби (за Аєрзою) в пацієнтів з легеневим сифілісом [6]. У його статті вказувалося, що хвороба була результатом ураження сифілісом легеневих судин, а не первинної легеневої хвороби.

Роботу П. Ескудеро 1912 року продовжив учень А. Аєрзи, лікар Ф.К. Арріллага. Він провів серію досліджень з 11 пацієнтами, інтерпретувавши їхній стан як сифілітичний артеріїт [7]. Обстежуваних хворих згрупували відповідно до узагальнювальної симптоматики: ціанозу, задишки та поліцитемії. Висока поширеність сифілісу на тому етапі історії медицини (масові інфікування, неодноразові епідемії), а також дані морфології (склероз легеневих судин, у тому числі у хворих на сифіліс) і відповідна клінічна картина дали підставу назвати виявлені клініко-морфологічні порушення на честь першовідкривача – «хвороба Аєрзи» [7]. Проте робота лікаря Арріллаги мала новизну, оскільки автор висловив думку, що ці загальні симптоми все-таки не були специфічними та, по суті, можуть мати різні причини (етіології). До відкриття хвороби Аєрзи наявність таких ознак захворювання легень викликала в лікарів подив і діагностичні помилки.

Сифілітичний генез хвороби Аєрзи збігався зі звітами лікарів Ескудеро й Арріллаги. Отже, на той час було досягнуто консенсусу, що картина «хвороби Аєрзи» – результат сифілітичного ураження.

І тільки 1938 року О. Бреннер спростовує сифілітичну природу легеневого артеріїту та припускає його первинний генез. Лікар Бреннер дослідив 100 пацієнтів, які мали однакові симптоми: ціаноз, задишку та слабкість. Проте він виявив, що не в багатьох пацієнтів була та сама тяжкість симптомів, яку описав лікар Арріллага. До того ж лікар Бреннер виявив докази склерозу легеневих судин (як описано Е. Ромбергом) у пацієнтів без ознак сифілісу [8]. Сам лікар Бреннер не міг пояснити причину ремоделювання судин легень у своїх пацієнтів. Тому він дійшов висновку, що існує безліч причин ЛГ, які не могли бути пояснені на той час. Його робота також припускала, що симптоми хвороби Аєрзи насправді не були проявом того чи іншого захворювання, а радше були результатом ремоделювання легень, яке, як він вважав, було спричинене легеневою артеріальною гіпертензією (ЛАГ). Ці теоретичні погляди відіграли вирішальну роль у формуванні того, як ми описуємо цю хворобу сьогодні.

Публікація професора Бреннера здобула широке визнання в медичній спільноті. «Легенева гіпертензія» стала офіційним терміном для опису цього стану. Численні звіти в 1940-х роках, включно з опублікованими Лікарнею Ґая та Королівським коледжем Лондона, описували пацієнтів, чиї прояви відповідали запропонованому лікарем Бреннером визначенню ЛГ [9]. Клінічні випробування, проведені в Королівському коледжі Лондона, повідомили в патологоанатомічних звітах про збільшення правого шлуночка та розширення легеневої артерії, що збігалося з результатами їх рентгенографічного й електрокардіографічного обстежень. Іще одним цікавим відкриттям, що заслуговує на увагу, був феномен hilar dance – пульсувальний рух легеневих артерій, можливо, через збільшення кровообігу й тиску в цих судинах. Це був перший випадок, коли методи візуалізації використали в пацієнтів з ЛГ, що стало підґрунтям для майбутніх методів візуалізації [9].

Отже, вкрай важливо, щоб діагностичні погляди ми ґрунтували на дослідженнях і методах, які базуються на фактичному матеріалі. Як зазначив Гіппократ у «Заповідях» (близько 440 рік до н. е.): «У медицині варто звертати увагу не на правдоподібне теоретизування, а на досвід і розум разом… Я згоден, що теоретизування має бути схвалено за умови, що воно ґрунтується на фактах і систематично робить свої висновки з того, що спостерігається… Але висновки, зроблені на підґрунті непідкріпленого розуму, навряд чи можуть бути корисними. Однак розвиток науки та практики можливий, якщо вони зроблені на підставі спостережуваних фактів».

Важливий крок у подальшому фактичному розумінні ЛГ та її клініки відбувся 1897 року, коли

DOI: 10.32902/2663-0338-8-2025-3-59-64

Тиск у легеневій артерії	Артеріальний тиск	Тиск у правому передсерді	Серцевий викид	Частота серцевих скорочень
73/41 мм рт. ст., середній – 53	135/91 мм рт. ст., середній – 76	12 мм рт. ст.	2,16 л/хв	93 уд./хв

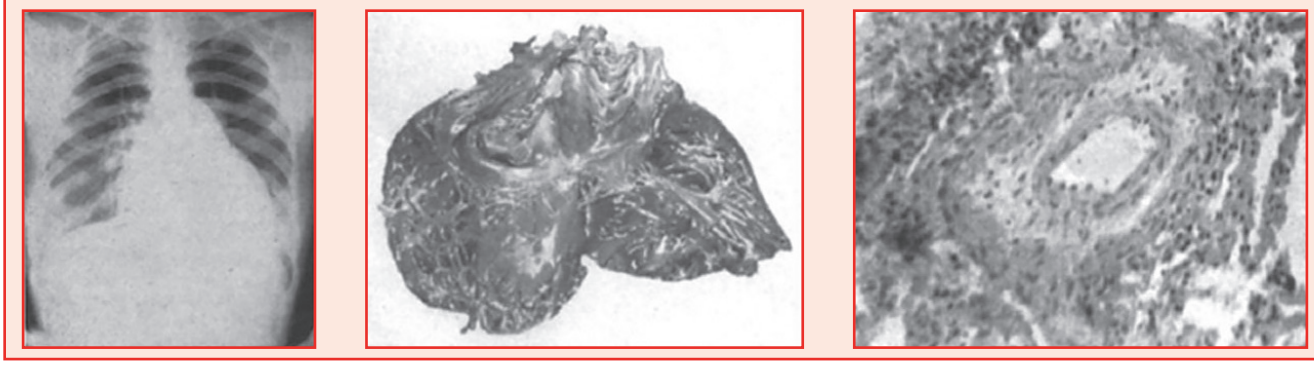

Рис. Другий випадок так званої первинної ЛГ, описаний Девідом Дресдейлом

Віктор Ейзенменгер (1864-1932) за результатами автопсії описав випадок «нерестриктивного» дефекту серця, тобто дефекту без значущого стенозу або звуження міжшлуночкової перегородки, у хворого 32 років із прогресивною непереносимістю фізичного навантаження та ціанозом, який помер після кровохаркання [10]. І тільки 1958 року Пол Вуд пояснив причину появи ціанозу при високій ЛГ, що було пов'язано з шунтом крові через дефект зліва направо, а при прогресуванні – справа наліво. Зрештою на підґрунті наявного матеріалу П. Вуд запропонував такий патологічний стан називати синдромом Ейзенменгера [11, 12], при діагностиці якого підвищений легеневий судинний опір і ЛГ розцінювалися як незворотні, а тому первинна корекція такого вродженого дефекту неможлива.

Не викликає жодного сумніву й те, що одне з найяскравіших уявлень у розумінні ЛГ належить Д.Т. Дресдейлу, який 1951 року легітимізує поняття «первинна ЛГ» [13]. Проте життя цього терміна було порівняно недовгим, оскільки III Всесвітній симпозіум з ЛГ (Венеція, 2003) замінив його на «ідіопатична ЛГ» [14]. Цією заміною підкреслювалася однобічність поняття «первинність» (наприклад, стосовно чого), тоді як у медицині термін «ідіопатичний» відбиває те, що причина хвороби чи стану невідома. Це означає, що захворювання виникає мимовільно, без явної зовнішньої причини чи зв'язку з іншими хворобами. Обидва поняття розцінювали ЛГ як захворювання з невідомою етіологією, проте при «первинності» передбачалася відсутність будь-якої патології з боку серця та легень. Водночас у другому випадку так званої первинної ЛГ, представленому Д.Т. Дресдейлом 1951 року, в жінки 35 років із задишкою при фізичному навантаженні й болями в грудній клітці під час катетеризації виявлено підвищення середнього тиску в легеневій артерії та правому передсерді, а також знижений серцевий викид. Рентгенограма органів грудної клітки характеризувалася кардіомегалією. На автопсії виявлено дилатацію правого шлуночка та правого передсердя, а при гістологічному дослідженні зафіксовано гіпертрофію медії й інтими зі зменшенням просвіту легеневих судин (рис.).

Тож історія розвитку цієї хвороби зазнала цілої низки термінологічних переглядів, і в результаті стали розрізняти п'ять типів ЛГ, а саме: артеріальну (первинну), венозну, гіпоксичну, тромбоемболічну та змішану. Згідно з визначенням VI Всесвітнього симпозіуму з ЛГ 2018 року діагноз ЛГ встановлюється, коли середній тиск легеневих артерій сягає 20 мм рт. ст. (за винятком пацієнтів із хронічною тромбоемболічною ЛГ, для котрих цей показник має бути >25 мм рт. ст.) [14]. Первинна ЛГ набула низки синонімічних назв: ідіопатична ЛГ, синдром Аєрзи – Арріллаго, хвороба Аєрзи, хвороба Ескудеро.

Варто також зазначити, що ще 1919 року плутанина й помилки навколо хвороби Аєрзи, здавалося, були дозволені, коли патолог Олдред Скотт Вортін (1866-1931) уперше обговорив цей випадок на 34-му засіданні Американської медичної спільноти [15, 16]. Він представив пацієнта зі стандартною клінічною картиною ціанозу, задишки та слабкості, а результати розтину дали докази сифілітичної хвороби. Слід особливо зупинитися на лікарі Вортіні, оскільки він разом з колегою свого часу розробив гістологічне забарвлення, котре згодом назвали «забарвленням за Вортіном – Старрі». Ця хімічна реакція досі використовується для виявлення спірохет [15]. Також у світову медицину ввійшло поняття «симптом Вортіна». Під цим симптомом розуміють специфічний скрипучий тон, який лікар може почути при прослуховуванні серця та легень і який указує на перикардит. Вортін є автором багатьох наукових праць і кількох видатних підручників з патологічної анатомії [17].

Що стосується епідеміології ЛАГ, а саме прекапілярної форми ЛГ (синдрому Аєрзи), то її поширеність невелика. Протягом року діагноз установлюється 1-2 хворим з 1 млн населення. Найбільша вразливість до хвороби відзначається в жінок від 20 до 30 років і в чоловіків від 30 до 40 років. Діти, підлітки та люди похилого віку (після 60 років) хворіють рідко, їхня частка серед усіх хворих становить не більш ніж 7-9 %. Статевої та расової схильності до патології не виявлено. Середній час від дебюту до підтвердження діагнозу становить 2 роки, середня виживаність хворих – від 3 до 5 років [18].

DOI: 10.32902/2663-0338-8-2025-3-59-64

Епідемія ЛАГ і Женевська конференція 1973 року

У листопаді 1965 року препарат амінорекс фумарат із групи аноректиків був випущений на ринки в деяких частинах Європи й рекламувався як звичайний безрецептурний засіб для пригнічення апетиту та, як наслідок, зниження маси тіла. Його спосіб дії полягав у підвищенні рівня 5-гідрокситриптаміну (серотоніну) в кровообігу та вивільненні норадреналіну з нейронів [19]. Проте препарат мав несподіваний і фатальний побічний ефект у невеликої частини населення, що призвів до більш ніж 20-разового збільшення числа випадків первинної ЛГ у всьому світі. Відносний ризик розвитку ЛАГ становив 52:1 порівняно з особами, які не приймали амінорекс [20]. Це неминуче спричинило його вилучення з ринків у жовтні 1968 року.

У зв'язку з цим було порушено багато питань щодо механізму дії, через який амінорекс зумовлював ЛГ. Найпопулярніша гіпотеза припускала, що підвищений рівень серотоніну спричиняв проліферацію гладкої мускулатури легеневих артерій, призводячи до прекапілярної ЛГ. Цікаво, що дослідження, проведені Джей.М. Кай і співавторами, показали: при призначенні тваринам амінорексу розвиток ЛГ не спостерігався [20]. Це порушило ще одне питання щодо того, який механізм запобігав розвитку ЛГ у тварин, а також у більшості людей, які приймали амінорекс. Чи була ймовірність генетичної схильності в популяціях, у яких розвинулася ЛГ? Складність вивчення полягала й у тому, що через рідкісність ЛГ була обмежена інформація щодо різних етіологій та їхніх причинних механізмів [21]. Утім, незважаючи на те що ідіопатична ЛАГ була орфанною хворобою, з боку наукової спільноти швидко виникла значна цікавість.

Епідемія ЛАГ, пов'язана з амінорексом, зумовила проведення 1-ї конференції ВООЗ із ЛГ (Женева, 1973) та створення першого реєстру ЛАГ. На зустрічі в Женеві ВООЗ розглядала дві основні проблеми [22]. Перша – досягнення консенсусу серед експертів щодо істинного визначення первинної ЛГ. Як відомо, доти номенклатура щодо ЛГ була досить заплутаною й ті самі назви давалися декільком етіологіям ЛГ. Дійсно, на той час існували дві різні хвороби, які називалися первинною гіпертензією: одна назва використовувалася клініцистами для визначення ЛГ через невстановлену причину, а друга використовувалася морфологами для групи гістопатологічних змін у легеневій судинній системі, які були тісно пов'язані з ЛАГ [23]. Було вирішено перейменувати ці морфологічні зміни на плексогенну легеневу артеріопатію, що характеризується утворенням плексиформних структур, тобто виростів ендотелію в просвіт судини, оскільки такі зміни часто асоціюються з ЛАГ. Окрім того, експерти конференції дійшли висновку, що гіпоксія, лікарські препарати (як-от амінорекс), хвороби сполучної тканини та хронічна тромбоемболія є причинами первинної ЛГ. Досягнення в розумінні механізмів, залучених до патобіології ідіопатичної ЛАГ і ЛАГ, пов'язаної з іншими станами, були зосереджені на молекулярній біології, біології розвитку та генетиці [24].

Друга розглянута на цій зустрічі проблема – створення міжнародного реєстру пацієнтів з ЛГ. Оскільки хвороба трапляється рідко, було б корисно реєструвати будь-які оновлення щодо її етіології, методів і результатів лікування, що потенційно могло би сприяти створенню стандартизованого протоколу лікування пацієнтів з ЛГ [25]. Варто зазначити, що на цій зустрічі також було визначено критерії діагностики ЛГ. Оскільки гістопатологічні та клінічні ознаки можуть відрізнятися, золотим стандартом діагностики ЛГ було визначено тиск у легеневій артерії ≥25 мм рт. ст., виміряний за допомогою катетеризації серця.

Незважаючи на пропозиції ВООЗ, міжнародний реєстр пацієнтів з ЛГ так і не було створено. Натомість Інститут серця, легень і крові Національних інститутів охорони здоров'я США (NIH) запустив свій власний реєстр, який зумів зібрати дані за 6 років з 1981 по 1987 рік. NIH створили кілька відділень, які прагнули збирати найрізноманітніші дані про пацієнтів і сприяти поширенню знань про клінічну картину та патофізіологію ЛГ [18].

У 25-ту річницю своєї першої зустрічі, 1998 року, ВООЗ організувала конференцію в курортному місті Евіан-ле-Бен (Франція), щоб обговорити досягнення в дослідженні ЛГ. На цій конференції було створено нову класифікацію, відому як евіанська, що поділила випадки ЛГ на п'ять груп: 1) ЛАГ; 2) легенева (венозна) гіпертензія внаслідок патології лівих відділів серця; 3) ЛГ, пов'язана з хронічними хворобами легень; 4) хронічна тромбоемболічна ЛГ; 5) ЛГ з невизначеними або багатофакторними механізмами. Остання група охоплює стани, коли точна причина ЛГ незрозуміла чи хвороба спричинена поєднанням кількох факторів. Кожна група має різні підтипи, що відображають конкретні хвороби чи стани, які призводять до розвитку ЛГ. Особливу увагу на конференції було приділено двом формам – спорадичній і сімейній, об'єднаним на той період у первинну ЛГ.

До того ж ця класифікація має додаткові патофізіологічні, клінічні та терапевтичні пояснення: наприклад, виокремлюються прекапілярна й посткапілярна ЛГ, тобто в межах кожної з п'яти груп ЛГ може бути прекапілярною (підвищений тиск у легеневій артерії, нормальний або знижений тиск у легеневих капілярах) або посткапілярною (підвищений тиск як у легеневій артерії, так і в легеневих капілярах).

Також було виокремлено чотири функціональні класи від I (найлегший) до IV (найтяжчий). Цим класифікація підкреслила, що клінічні прояви взаємопов'язані з функцією, яка оцінює ступінь тяжкості симптомів і функціональний стан пацієнта (NYHA WHO, 1998).

У розглянутій класифікації оцінювалися й ступені тяжкості ЛГ, які залежали від тиску в легеневій артерії та поділялися на легкий (21-40 мм рт. ст.), помірний (41-55 мм рт. ст.), тяжкий (56-100 мм рт. ст.) та критичний (>100 мм рт. ст.) [26, 27]. При розрахунку систолічного тиску легеневої артерії стали використовувати рівняння Бернуллі, тобто [швидкість потоку трикуспідальної регургітації $(V)^2 \bullet 4$] + тиск у правому передсерді (RAP). Якщо нижня порожниста вена <20 мм у діаметрі та колабує під час вдиху, то величина RAP вважається рівною 5 мм рт. ст.; якщо діаметр нижньої порожнистої вени перевищує 20 мм, але при цьому спостерігається її інспіраторний колапс, то RAP = 10 мм рт. ст.; якщо діаметр нижньої порожнистої вени перевищує 20 мм, але він не змінюється під час вдиху, то RAP = 15 мм рт. ст. [28, 29].

DOI: 10.32902/2663-0338-8-2025-3-59-64

Повертаючись до евіанської класифікації ЛГ, відомої також як класифікація ВООЗ, слід зазначити, що в ній представлено системний підхід до діагностики та лікування ЛГ, який ґрунтується на різних причинах і механізмах розвитку цієї хвороби.

У 2003 році на III Всесвітньому симпозіумі з ЛАГ у Венеції (Італія) було прийнято переглянуту версію цієї класифікації. Важливими моментами стали заміна терміна «первинна ЛГ» на «ідіопатична ЛАГ» і виокремлення сімейної ЛАГ в окрему категорію. Незважаючи на деякі суперечності, венеційська клінічна класифікація ЛГ 2004 року дістала визнання експертів Європейського товариства кардіологів. У 2008 році на IV Всесвітньому симпозіумі з ЛАГ (м. Дейна-Пойнт, Каліфорнія, США) прийнято оновлену клінічну класифікацію ЛГ, згідно з якою клінічні стани з наявністю ЛГ поділяють на шість груп з різними патологічними, патофізіологічними, прогностичними та терапевтичними особливостями. Шосту групу визначено як «уроджені вади з шунтуванням (зліва направо), асоційовані з ЛГ» [27].

Отже, ЛГ досліджується понад століття, протягом якого досягнуто значного прогресу в розумінні та лікуванні цієї хвороби. Спочатку ЛГ припускалася з огляду на дані автопсії, потовщені легеневі артерії та гіпертрофію міокарда правого шлуночка. У клінічній картині відзначалися ціаноз, задишка, слабкість. Через відсутність інструментів для безпосереднього вимірювання тиску в легеневій артерії діагностика ґрунтувалася на даних посмертних спостережень. Епідемія ЛГ, пов'язана із застосуванням засобів для пригнічення апетиту (наприклад, амінорекс), у 1960-1970-х роках стимулювала подальші дослідження та створення реєстрів пацієнтів. Дослідження, особливо в 1960-х і 1970-х роках, пов'язали ЛГ з різними хворобами та сприяли розробленню міжнародних класифікацій.

Епоха катетеризації серця, середина XX століття, та клінічне й морфологічне розуміння ЛГ, що корелює з нею, дали дослідникам змогу пов'язати цей синдром з багатьма хворобами, як-от тромбоемболія легеневої артерії, захворювання легень, патологія лівих відділів серця, вроджені вади серця, хвороби з багатофакторними механізмами (саркоїдоз, легеневий гістіоцитоз, лімфангіолейоміоматоз, гематологічні, онкологічні хвороби та ін.). Виокремлено такі типи ЛГ, як ідіопатична; сімейна; персистивна в новонароджених; ЛГ, що виникла на тлі ВІЛ-інфекції та багатьох інших станів [30]. У наступному повідомленні на цю тему буде дотримано балансу між потребами лікарів-практиків і обсягом наявної наукової інформації.

DOI: 10.32902/2663-0338-8-2025-3-59-64

Література/References
1. Klobb T. Compt. Rend. 1886; 118: 1271. *Klobb T. Bull. Soc. Chim. Fr.* 1890; 11: 604.
2. Romberg E. Ueber Sklerose der Lungen arterie. *Deutsches Archiv für klinische Medizin.* 1891; 48: 197-206.
3. Mazzei J., Mazzei M. A tribute: Abel Ayerza and pulmonary hypertension. *European Respiratory Review.* 2011; 20 (122): 220-221. DOI: 10.1183/09059180.00006811.
4. Van Wolferen S.A., Grünberg K., Vonk N.A. Diagnosis and management of pulmonary hypertension over the past 100 years. *Respiratory Medicine.* 2007; 101 (3): 389-398.
5. Sheleg V., Orlovskaia L., Rakova L. A case of Ayerza's disease. *Vrach. Delo.* 1990; 10: 33-34.
6. Escudero P. The black cardiacs and the Ayerza's disease. *Rev. Crit.* 1911.
7. Arrillaga F.C. Esclerosis Secundaria de la Arteria Pulmonar y Su Cuadro clínico (Cardiacos Negros) [Secondary sclerosis of the pulmonary artery and its clinical findings (black cardiac)]. Argentina: University of Buenos Aires; 1912.
8. Brenner O. Pathology of the vessels of the pulmonary circulation: part I. *Archives of Internal Medicine (Chicago, Ill.).* 1935; 56 (2): 211-237. DOI: 10.1001/archinte.1935.03920020003001.
9. East T. Pulmonary hypertension. *British Heart Journal.* 1940; 2 (3): 189-200. DOI: 10.1136/hrt.2.3.189.
10. Duke M. Victor Eisenmenger (1864-1932): the man behind the syndrome. *Journal of Medical Biography.* 2017; 25 (1): 52-55. DOI: 10.1177/0967772014555301. PMID 25745871. S2CID 42611832.
11. Wood P. Disease of the heart and circulation. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1956.
12. Wood P. The Eisenmenger syndrome, or pulmonary hypertension with reversed central shunt. *British Medical Journal.* 1958; 2: 701-709, 755-762.
13. Dresdale D.T., Schultz M., Michtom R.J. Primary pulmonary hypertension. I. Clinical and hemodynamic study. *Am. J. Med.* 1951 Dec; 11 (6): 686-705. DOI: 10.1016/0002-9343(51)90020-4.
14. Simonneau G., Galiè N., Rubin L.J., et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology.* 2004 Jun; 43 (12, Suppl. S): 5S-12S. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.02.037. PMID 15194173.
15. Warthin A.S., Starry A.C. A more rapid and improved method of demonstrating spirochaetes in tissues. *Am. J. Syph.* 1920; 4: 97-103.
16. Tobin J. The rounded life of Aldred Warthin. *Medicine at Michigan.* 2009 Fall; 11 (3).
17. Davenport H.W. Not just any medical school: the science, practice, and teaching of medicine at the University of Michigan, 1850-1941. *University of Michigan Press.* 1999. ISBN 978-0-472-11076-6.
18. National Heart, Lung and Blood Institute. Pulmonary hypertension. Available at: https://www.nhlbi.nih.gov/health/pulmonary-hypertension.
19. Rothman R.B., Ayestas M.A., Dersch C.M., et al. Aminorex, fenfluramine, and chlorphentermine are serotonin transporter substrates. Implications for primary pulmonary hypertension. *Circulation.* 1999; 100 (8): 869-875. DOI: 10.1161/01.cir.100.8.869.
20. Kay J.M., Smith P., Heath D. Aminorex and the pulmonary circulation. *Thorax.* 1971; 26 (3): 262-270. DOI: 10.1136/thx.26.3.262.
21. Nichols W., Koller D., Slovis B., et al. Localization of the gene for familial primary pulmonary hypertension to chromosome 2q31-32. *Nature Genetics.* 1997; 15: 277-280. DOI: 10.1038/ng0397-277.
22. Hatano S., Strasser T. Primary pulmonary hypertension report on a WHO meeting. World Health Organization; 1973.
23. Fishman A.P. Primary pulmonary arterial hypertension: a look back. *Journal of the American College of Cardiology.* 2004; 43 (12): S2-S4.
24. Frump A.L., Datta A., Ghose S., et al. Genotype-phenotype effects of Bmpr2 mutations on disease severity in mouse models of pulmonary hypertension. *Pulmonary Circulation.* 2016; 6 (4): 597-607.
25. Lykouras D., Sampsonas F., Kaparianos A., Efremidis G., Karkoulias K., et al. Pulmonary arterial hypertension: need to treat. *Inflammation & Allergy Drug Targets.* 2008; 7 (4): 260-269.
26. Rich S. (ed.). Primary pulmonary hypertension. Executive summary from world symposium – 1998. Evian (France). WHO; 1998.
27. Ignatenko G.S., Mukhin I.V., Taktashov G.S., Zhitkova R.Sh., Pola M.K., et al. Pulmonary arterial hypertension: a modern view of the problem. *Practical Angiology.* 2011; 3 (42).
28. Kircher B.J., Himelman R.B., Schiller N.G., et al. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am. J. Cardiol.* 1990; 66: 493-496.
29. Essays on clinical pulmonology / Edited by V.K. Gavrysyuk. – Kyiv, 2016. – 336 p.
30. CardioPulse Articles. *European Heart Journal.* 2009 Oct; 30 (20): 2415-2426. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp380.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS
Ходош Едуард Михайлович
Професор кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб, паразитології, фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету; завідувач пульмонологічного відділення № 1 Комунального неприбуткового підприємства «Міська клінічна лікарня № 13» Харківської міської ради. Канд. мед. наук.
137, просп. Аерокосмічний, м. Харків, 61124, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0572-4932

Яковенко Олег Костянтинович
Завідувач кафедри внутрішньої та сімейної медицини медичного факультету Волинського національного університету ім. Лесі Українки.
Д-р мед. наук.
13, просп. Волі, м. Луцьк, 43025, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-9865-4314

Кожин Михайло Іванович
Доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології й алергології ім. академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету. Канд. мед. наук.
4, просп. Науки, м. Харків, 61022, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-8359-8890

Нартов Павло Вікторович
Професор кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету; медичний директор КНП «Обласна клінічна інфекційна лікарня» Харківської обласної ради.
Д-р мед. наук.
4, просп. Науки, м. Харків, 61022, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8292-8192

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO
Ходош Едуард Михайлович
137, просп. Аерокосмічний, м. Харків, 61124, Україна.
E-mail: gen.khodosh@gmail.com

Khodosh Eduard Mykhailovych
Professor of the Department of Infectious Diseases, Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthisiology and Pulmonology, Kharkiv National Medical University; Head of the Pulmonology Department No. 1 of the Municipal Non-Profit Enterprise "City Clinical Hospital No. 13" of the Kharkiv City Council.
PhD in Medicine.
137, Aerokosmichnyi ave., Kharkiv, 61124, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0572-4932

Yakovenko Oleg Kostiantynovych
Head of the Department of Internal and Family Medicine, Faculty of Medicine, Lesya Ukrainka Volyn National University.
MD.
13, Voli ave., Lutsk, 43025, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-9865-4314

Kozhyn Mykhailo Ivanovych
Associate Professor of the L.T. Mala Department of Internal Medicine No. 2, Clinical Immunology and Allergology, Kharkiv National Medical University.
PhD in Medicine.
4, Nauky ave., Kharkiv, 61022, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-8359-8890

Nartov Pavlo Viktorovych
Professor of the Department of Infectious Diseases, Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthisiology and Pulmonology, Kharkiv National Medical University; Medical Director of the Municipal Non-Profit Enterprise "Regional Clinical Infectious Diseases Hospital" of the Kharkiv Regional Council.
MD.
4, Nauky ave., Kharkiv, 61022, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8292-8192

DOI: 10.32902/2663-0338-8-2025-3-59-64