INFUSION &CHEMOTHERAPY

3 / 2026
ЛИПЕНЬ/JULY • SEPTEMBER/ВЕРЕСЕНЬ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ / SCIENTIFIC JOURNAL

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Багатоагентна система штучного інтелекту для підтримки прийняття рішень при маршрутизації та лікуванні хворих на туберкульоз 5
І.О. Сем'янів, Я.І. Виклюк, Б.М. Лугінін

ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

Карцинома тимуса: сучасні погляди на діагностику та лікування (огляд літератури) 35
М.С. Опанасенко, І.В. Ліскіна

ORIGINAL STUDIES

A multi-agent artificial intelligence system to support decision-making in the routing and treatment of patients with tuberculosis 5
I.O. Semianiv, Ya.I. Vyklyuk, B.M. Luginin

REVIEW ARTICLE

Carcinoma of the thymus: modern views on diagnosis and treatment (literature review) 35
M.S. Opanasenko, I.V. Liskina

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

INCURE

ISSN 2663-0338

INFUSION &CHEMOTHERAPY

ТОМ 9 • НОМЕР 3 • ЛИПЕНЬ-ВЕРЕСЕНЬ 2026
VOLUME 9 • ISSUE 3 • JULY-SEPTEMBER 2026

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
Д.В. Добрянський
Л.І. Конопкіна
В. Круду (Молдова)
М.М. Кужко
Н.А. Литвиненко
В.П. Мельник
М.М. Островський
Н.Н. Парпієва (Узбекистан)
О.М. Разнатовська
Л.Д. Тодоріко
Й.М. Чакайя (Кенія)

EDITORIAL BOARD
D.O. Butov
O.A. Halushko
N.H. Horovenko
D.V. Dobrianskyi
L.I. Konopkina
V. Krudu (Moldova)
M.M. Kuzhko
N.A. Lytvynenko
V.P. Melnyk
M.M. Ostrovskyi
N.N. Parpieva (Uzbekistan)
O.M. Raznatovska
L.D. Todoriko
J.M. Chakaya (Kenya)

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) в межах кластеру «Біологія, біотехнології, медицина та реабілітація».
Наказ МОН України № 928 від 11.06.2026.

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 23.09.2026.
Підписано до друку 24.09.2026.
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 «Вістка», вул. Соловцова Миколи, 2, офіс 38/1, м. Київ, 01014, Україна.

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», 2026

INCURE COMMUNICABLE DISEASES INTENSIVE CARE ASSOCIATION

© Громадська Спілка «Асоціація з інтенсивного лікування інфекційних захворювань» (INCURE), 2026

ISSN 2663-0338
9 772663 033008

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Багатоагентна система штучного інтелекту для підтримки прийняття рішень при маршрутизації та лікуванні хворих на туберкульоз 5
І.О. Сем'янів, Я.І. Виклюк, Б.М. Лугінін

Динаміка клініко-радіологічних і біохімічних показників у дітей із бронхоектазами на тлі комплексної індивідуальної програми лікування 10
О.В. Мазулов

Епідеміологічна ситуація щодо захворюваності на туберкульоз у дітей різного віку під час воєнного стану 21
Я.І. Доценко, І.Є. Шехтер, О.Є. Сіваченко

Клініко-радіомічна модель, що включає радіомічні характеристики орбітальної жирової тканини для прогнозування відповіді на імунотерапію в пацієнтів з метастатичним недрібноклітинним раком легень 27
П.Ю. Шкатула, Ю.В. Москаленко

ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

Карцинома тимуса: сучасні погляди на діагностику та лікування (огляд літератури) 35
М.С. Опанасенко, І.В. Ліскіна

Клініко-діагностичні аспекти синдрому VEXAS 44
П.Ф. Дудка, Д.В. Добрянський, І.П. Тарченко, А.Л. Романчук, Ю.М. Бондаренко, В.В. Вознюк, Л.І. Соколова

Еволюційні аспекти діагностики легеневої гіпертензії 48
Е.М. Ходош, Я.О. Дзюблик, О.К. Яковенко, Н.М. Андон'єва, С.М. Колупаєв, А.В. Рогожин

ЛЕКЦІЯ

Гіперчутливість до йодовмісних контрастних засобів: міфи та реалії 56
С.В. Зайков, І.К. Калікіна, Т.В. Кириленко, Е.М. Дмитрієва

CONTENT

ORIGINAL STUDIES

A multi-agent artificial intelligence system to support decision-making in the routing and treatment of patients with tuberculosis 5
I.O. Semianiv, Ya.I. Vyklyuk, B.M. Luginin

Dynamics of clinical, radiological and biochemical parameters in children with bronchiectasis receiving a comprehensive individualised treatment programme 10
O.V. Mazulov

Epidemiological situation regarding tuberculosis incidence among children of various ages during martial law 21
Ya.I. Dotsenko, I.Ye. Shekhter, O.Ye. Sivachenko

Clinicoradiomic model incorporating orbital adipose tissue radiomic features for predicting response to immunotherapy in patients with metastatic non-small cell lung cancer 27
P.Yu. Shkatula, Yu.V. Moskalenko

REVIEW ARTICLE

Carcinoma of the thymus: modern views on diagnosis and treatment (literature review) 35
M.S. Opanasenko, I.V. Liskina

Clinical and diagnostic aspects of VEXAS syndrome 44
P.F. Dudka, D.V. Dobrianskyi, I.P. Tarchenko, A.L. Romanchuk, Yu.M. Bondarenko, V.V. Vozniuk, L.I. Sokolova

Evolutionary aspects of the diagnosis of pulmonary hypertension 48
E.M. Khodosh, Ya.O. Dziublyk, O.K. Yakovenko, N.M. Andonieva, S.M. Kolupaiev, A.V. Rogozhyn

LECTURE

Hypersensitivity to iodine-containing contrast media: myths and realities 56
S.V. Zaikov, I.K. Kalikina, T.V. Kyrylenko, E.M. Dmytriieva

ОГЛЯДОВА СТАТТЯ
УДК: 616.131-008.341.1-005-092-07 DOI: 10.32902/2663-0338-9-2026-3-48-55

Еволюційні аспекти діагностики легеневої гіпертензії

Е.М. Ходош[1, 2], Я.О. Дзюблик[3], О.К. Яковенко[4], Н.М. Андон'єва[1], С.М. Колупаєв[1], А.В. Рогожин[1]
1. Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
2. КНП «Міська клінічна лікарня № 13» Харківської міської ради, м. Харків, Україна
3. ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна
4. Волинський національний університет ім. Лесі Українки, м. Луцьк, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

ОБҐРУНТУВАННЯ. Висвітлено діагностичні інструменти минулого та сьогодення, що визначає майбутній напрям ранньої діагностики легеневої гіпертензії (ЛГ). Раннє виявлення ЛГ та легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ), а також правильне визначення етіології є життєво важливими для раннього терапевтичного втручання, котре може продовжити тривалість життя та покращити його якість.
МЕТА. Проаналізувати еволюцію неінвазивних скринінгових інструментів для своєчасної діагностики ЛГ.
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Гемодинамічно ЛГ характеризується підвищенням середнього тиску в легеневій артерії (СТЛА) >20 мм рт. ст., що визначається при катетеризації правих відділів серця. Тиск заклинювання в легеневій артерії (ТЗЛА) ⩽15 мм рт. ст. та легеневий судинний опір (ЛСО) >2 одиниці Вуда характерні для прекапілярної ЛГ, для ізольованої посткапілярної ЛГ – ТЗЛА >15 мм рт. ст. і ЛСО ⩽2 одиниці Вуда, для комбінованої пост- і прекапілярної ЛГ – ТЗЛА >15 мм рт. ст. та ЛСО >2 одиниці Вуда.
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Ці стани можуть виникати при численних захворюваннях і клінічних ситуаціях. У своєму розвитку діагностика ЛГ зазнала еволюції щодо її визначення, методів скринінгу та дослідних підходів. Зокрема, ЛГ при фізичному навантаженні стали оцінювати як гемодинамічний стан, що описує нормальний СТЛА в спокої з його аномальним підвищенням під час фізичного навантаження, що визначається як нахил кривої СТЛА / серцевий викид >3 мм рт. ст./л/хв між станом спокою та фізичним навантаженням.
ВИСНОВКИ. Проаналізовано діагностичні витоки ЛГ, сучасні класифікаційні погляди, інвазивні й неінвазивні методи діагностики та майбутні можливості ранньої діагностики. Не викликає жодного сумніву, що раннє виявлення ЛГ та ЛАГ, а також правильне визначення їхньої етіології мають важливе значення для оптимальної терапії. Пошук неінвазивного скринінгового методу для діагностики та класифікації ЛГ триває.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: легенева гіпертензія, легеневе серце, легеневий судинний опір, патогенез, катетеризація серця, тиск заклинювання, класифікація.

Evolutionary aspects of the diagnosis of pulmonary hypertension

E.M. Khodosh[1, 2], Ya.O. Dziublyk[3], O.K. Yakovenko[4], N.M. Andonieva[1], S.M. Kolupaiev[1], A.V. Rogozhyn[1]
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. SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine
4. Lesya Ukrainka Volyn National University, Lutsk, Ukraine
Conflict of interest: none

BACKGROUND. Pulmonary hypertension (PH) is considered an irreversible, progressive disease that leads to right ventricular failure and death. Early detection of PH and pulmonary arterial hypertension (PAH), as well as correct determination of the etiology, is vital for early therapeutic intervention, which can prolong life expectancy and improve its quality.
OBJECTIVE. To analyze the evolution of noninvasive screening tools for the timely diagnosis of PH.
MATERIALS AND METHODS. Hemodynamically, PH is diagnosed by an increase in mean pulmonary artery pressure (mPAP) >20 mm Hg, determined by right heart catheterization. Pulmonary artery wedge pressure (PAWP) ⩽15 mm Hg and pulmonary vascular resistance (PVR) >2 Wood units are characteristic of precapillary PH, while isolated postcapillary PH has PAWP >15 mm Hg and PVR ⩽2 Wood units, and combined post- and precapillary PH has PAWP >15 mm Hg and PVR >2 Wood units.

© Е.М. Ходош, Я.О. Дзюблик, О.К. Яковенко, Н.М. Андон'єва, С.М. Колупаєв, А.В. Рогожин | Ліцензовано (C) Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY)
Licensed (C) by Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY)

RESULTS AND DISCUSSION. These conditions can occur in numerous diseases and clinical situations. In its development, the determination of PH has evolved in terms of its definition, screening methods, and diagnostic approaches. Thus, PH during exercise has been defined as a hemodynamic state that describes a normal resting mPAP with its abnormal increase during exercise, defined as a slope of the mPAP / cardiac output curve >3 mm Hg/L/min between rest and exercise.
CONCLUSIONS. We analyzed the diagnostic origins of PH, current classification approaches, invasive and noninvasive diagnostic methods, and models for future early diagnosis. There is no doubt that early detection of PH and PAH, as well as accurate determination of their etiology, are fundamental for optimal therapy. The search for a noninvasive screening method for the diagnosis and classification of PH continues.

KEY WORDS: pulmonary hypertension, pulmonary heart disease, pulmonary vascular resistance, pathogenesis, cardiac catheterization, wedge pressure, classification.

Говорити про легеневу гіпертензію (ЛГ) як про багатофакторний процес цілком природно, проте з клінічного погляду принципово те, що ЛГ призводить до декомпенсації хронічного легеневого серця та смерті. З кінця 1800-х років, коли з'явилися перші повідомлення щодо ЛГ, зазнали змін її визначення, інструменти контролю та діагностичні методи. Ця історична еволюція простежує найраніші діагностичні погляди щодо ЛГ аж до сучасних класифікаційних досягнень. Ми виокремлюємо діагностичні інструменти минулого та сьогодення й закінчуємо майбутніми напрямами раннього виявлення ЛГ та легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ), при якій артеріальні судини малого кола кровообігу звужуються, облітеруються, закупорюються й руйнуються. Неможливо не зупинитися на сучасних визначеннях етіології, що має життєво важливе значення для своєчасного терапевтичного втручання, котре може продовжити життя та підвищити його якість. Катетеризація правих відділів серця (КПВС) змінила діагностику та виявила справжню поширеність стану, що колись вважався орфанним [1]. Пошук неінвазивного інструментального методу контролю для виявлення та класифікації ЛГ триває, і ми не виключаємо пошук біологічних моделей хвороби.

Цілком зрозуміло, що з найраніших спостережень поняття ЛГ ще не існувало, тому ця патологія була незрозуміла лікарям, морфологам і науковцям. Починаючи з анатомічних описів під час розтинів, ЛГ спочатку була гіпотетичною патологією, оскільки без відповідних діагностичних інструментів вона не могла бути розпізнана. У пацієнтів спостерігалися симптоми, відносно спільні з іншими легеневими та серцевими хворобами, які включали насамперед задишку та ціаноз. Із кінця 1800-х до 1950-х років у літературі з'явилися суперечливі повідомлення про етіологію виявленої патології, яка могла бути пов'язана з так званою ЛГ. Ця суперечливість залишалася б до сьогодні, якби не було розроблено метод КПВС. Безперечно, впровадження в клінічну практику КПВС на початковому етапі було непростим, але встановлені безпека й ефективність зробили цей метод золотим стандартом у діагностиці ЛГ.

Завдяки КПВС з'явилися перші діагнози ЛАГ під час її епідемії наприкінці 1960-х років, зумовленої прийманням психостимулятора амінорекс, який широко застосовувався для пригнічення апетиту. Своєю чергою, епідемія та діагностична об'єктивізація підготували ґрунт для перших класифікацій ЛГ, які розвивалися протягом багатьох років на підставі клінічних даних і фундаментальних досліджень. Одна проблема, яка розглядалася на кожному світовому конгресі, – це ідентифікація біомаркерів для ранньої діагностики та лікування. На жаль, хворі з ранніми симптомами, як-от диспное та задишка, могли бути невідрізненними від пацієнтів із захворюваннями легень і серця, що створює діагностичні проблеми й сьогодні. Цей історичний аналіз проливає світло на складну історію діагностики та класифікації ЛГ та ЛАГ і дає уявлення про майбутні напрями при дослідженні механізмів розвитку багатьох захворювань.

Клінічна історія ЛГ ділиться на дві епохи – до та після початку використання катетеризації серця в людей. У докатетеризаційну епоху в розумінні ЛГ існували лише діагностичні припущення та гіпотези, засновані на симптомах і даних автопсії. Перші свідчення щодо ЛГ з'явилися наприкінці XIX століття. До використання серцевого катетера зростання тиску в легеневій судинній системі було невимірюваним. Лікарі могли лише припускати підвищений тиск, про що свідчать автопсичні описи судинного ремоделювання, складних уражень легеневих судин і гіпертрофії правого шлуночка (ПШ). Література передбачала множинні етіологічні причини, але подібність існувала лише в описах важкої задишки та дифузного ціанозу. Один з перших випадків ЛГ зареєстрував 1891 року німецький лікар Ернст фон Ромберг. Він описав 24-річного пацієнта, який страждав від важкої задишки, хронічної сонливості та ціанозу, що розвинувся перед смертю. Звіт Ромберга за результатом розтину відобразив ураження судин дрібних легеневих артерій і справжню виражену гіпертрофію міокарда ПШ (товщина >2,5 см). На той час Ромберг не зміг визначити патологічну причину уражень легеневих артерій і зрештою описав їх як «легеневий судинний склероз» невідомого походження [2, 3]. Проте цей первинний патологічний опис виявився далеко не маленьким штрихом у патофізіологічному розумінні ЛГ.

Через відсутність діагностичних методів ранні описи ЛГ мали, звісно, багато невизначеностей. У 1901 році лікар Абель Аєрза з Університету Буенос-Айресу (Аргентина) описав пацієнта чоловічої статі, який страждав на задишку, виражений дифузний ціаноз, хронічний кашель з виділенням мокротиння та проявами правошлуночкової недостатності. Історія пацієнта докладно описувала повторні епізоди пневмонії та хронічні респіраторні симптоми з вологими хрипами, що вислуховувалися в обох легенях. Пацієнт Аєрзи

помер через 24 дні після надходження до госпіталю, розтин показав гіпертрофований ПШ, а також потовщення стінок бронхів з надмірною секрецією. Гістологічні дані показали медіальну гіперплазію легеневих артерій і множинні тромбози в легеневих артеріях. Аєрза вважав, що його клінічний випадок має унікальне клінічне значення, і назвав патологічний прояв легеневого захворювання з правошлуночковою недостатністю cardíaco negros («чорний серцевий»), підкресливши зовнішню ознаку пацієнта у вигляді дифузного синюшного кольору шкіри та слизових оболонок як основний клінічний симптом [4, 5], зумовлений, як ми зараз знаємо, підвищеним умістом відновленого гемоглобіну в крові (>50 г/л).

Сьогодні очевидно, що пацієнт Аєрзи мав ЛГ, пов'язану з хронічним захворюванням легень або, можливо, хронічною емболізацією гілок легеневої артерії (ЛА). Гіпотеза Аєрзи полягала в тому, що ремоделювання легеневих судин було вторинним щодо захворювання легеневої паренхіми, проте цю патогенетичну думку пізніше похитнули протилежні погляди.

Незабаром після опису Аєрзи лікар Педро Ескудеро опублікував звіти про «чорну серцеву хворобу» та відзначив співіснування легеневого артеріального склерозу й легеневого сифілісу в пацієнтів, яких він курував. Ці спостереження передбачали первинність сифілітичного походження та вторинність ураження бронхолегеневої системи [6]. Пізніше Франсіско Арріллага у своїй дисертації (1913) описав групу з 11 осіб з дифузним ціанозом і правошлуночковою недостатністю, досить схожих на пацієнтів з оригінального звіту Аєрзи. Однак ці хворі мали різну етіологію, тобто не обов'язково сифілітичну. Арріллага назвав виявлені ним патологічні порушення на честь свого вчителя – хвороба Аєрзи.

Надалі термін «хвороба Аєрзи» використовувався для опису осіб, які під час розтину мали відповідну правошлуночкову патологію та склероз легеневих судин. Серед цих пацієнтів Арріллага виокремив підгрупу з легеневими ураженнями, здавалося б, невідомого походження та без ознак легеневого захворювання. Це спостереження започаткувало пошук етіологічної причини, який зберігався протягом десятиліть [7].

Перший приклад хвороби Аєрзи в США був представлений лікарем Олдредом Скоттом Вортіном на 34-й щорічній конференції Американського медичного товариства 1919 року. Щоб розглянути наукову діяльність цього дослідника в історичній значущості, ми маємо зазначити, що Вортін був багатогранним у своїй професійній діяльності, оскільки його науковий інтерес поширювався й на біологію. Він описав, наприклад, черевоногого молюска, проте найбільшу відомість здобув завдяки своєму внеску в генетику раку – описав доброякісну пухлину (аденолімфому слинної залози, частіше привушної) [8]. Ім'я О.С. Вортіна також увічнено через опис гігантських клітин Вортіна – Фінкельдея при кору, фарбування Вортіна – Старрі для діагностики сифілісу, ознаку Вортіна в діагностиці перикардиту. На початку 1900-х років Вортін опублікував понад 30 статей з патології сифілісу та став провідним експертом у цій галузі [9]. На зустрічі 1919 року лікар Вортін повідомив про спостереження пацієнта протягом понад 5 років, у якого клінічний перебіг характеризувався задишкою, дифузним ціанозом, наростанням слабкості, периферичними набряками та сонливістю, що відповідало опису хвороби Аєрзи. Посмертний розтин і мікроскопічне дослідження виявили запалення середньої (медіальної) оболонки стінки аорти («сифілітичний мезаортит») і легеневих артерій [10]. Цей звіт збігся з роботою Ескудеро та зростанням обсягу літератури щодо сифілісу. Крім того, пацієнт Аєрзи помер у клініці Ескудеро, де при розтині було виявлено ознаки ремоделювання легеневих артерій сифілітичного походження [2-5]. Тож на той час у літературі існувала значна плутанина щодо значення терміна «хвороба Аєрзи»; це призвело до припущення, що зміни, які ми сьогодні називаємо ЛГ, зумовлені третинним сифілісом.

Отже, що ж таке хвороба Аєрзи, яка спричиняє тяжкий клінічний перебіг і смерть? На це запитання 1935 року відповів британський патолог Оскар Бреннер з Массачусетської лікарні. Він дослідив понад 100 пацієнтів із симптомами ЛГ, проте дуже мало хто з них продемонстрував тяжкість симптомів і патологічні характеристики, що відповідали повідомленням про хворобу Аєрзи.

Хвороба Аєрзи згадувалася в американській, англійській, французькій і бразильській літературі понад три десятиліття, але Бреннер звернув увагу на різну інтерпретацію в кількох повідомленнях. Окрім того, Бреннер виокремив підгрупу пацієнтів з ідіопатичними або первинними ураженнями легеневих артерій з ремоделюванням і наголосив на відсутності сифілісу. Фактично Бреннер почав стверджувати, що публікація Арріллаги 1921 року містила неадекватний опис спірохет, виділених у пацієнта, і це міг бути будь-який тип, що частіше трапляється в роті та бронхах людей [7]. Дійсно, спірохети спричиняють і лептоспіроз, і бореліоз, а, наприклад, *Treponema denticola* є частиною нормальної мікрофлори рота, особливо в ясенних борознах.

Бреннер, однак, не міг пояснити причини первинних або ідіопатичних легенево-судинних уражень, описаних Арріллагою та ним самим. Справді, ці первинні ураження пізніше називатимуться первинною ЛГ, а сьогодні – ідіопатичною ЛАГ. Також Бреннер припустив, що хвороба Аєрзи не є окремою нозологічною одиницею ЛГ, яка супроводжується правошлуночковою недостатністю та смертю пацієнта. Тому логічно це поняття виключити зі вжитку [8].

Після публікації Бреннера термін «ЛГ» став широко використовуватися в літературі для ідентифікації пацієнтів, раніше асоційованих із хворобою Аєрзи. Однак невідповідності та суперечки про правильну номенклатуру тривали й надалі. Водночас Бреннер методично досліджував і повідомляв про докази існування ЛГ з множинними етіологічними чинниками. Однак він не мав можливості безпосередньо вимірювати легеневий тиск, тому термін «ЛГ», як і раніше, вважався гіпотетичним.

Незважаючи на це, прогрес у галузі ЛГ відбувся після публікацій Бреннера щодо досягнень у клінічній технології. Наприклад, у початкових описах Аєрзи пропонувалося розглядати лише систолічний артеріальний тиск, що вимірюється грубим пристроєм, який називається «апарат Потейна» [4]. Однак розвиток і підвищення доступності приладів для вимірювання артеріального тиску, рентгенографії грудної клітки й електрокардіографії (ЕКГ) дали унікальну можливість вивчити симптоми й ознаки ЛГ.

У звіті кардіологічного відділення лондонської лікарні King College Hospital за 1940 рік було представлено три

однотипні випадки в жінок з тяжкою задишкою. Лікар Терранс Іст описав дуже гучний другий тон над ЛА, ЕКГ з відхиленням електричної осі серця вправо, збільшені ЛА та ПШ на рентгенограмі грудної клітки. Розтин показав гіпертрофію ПШ, вага якого розраховувалася за таблицею Vierordt, яка надавала категорії ваги внутрішніх органів, розраховані для всіх вікових груп, і включала як нормальні, так і ненормальні показники [9, 10].

Цікавим аспектом звіту Іста 1940 року була згадка про початок Другої світової війни, оскільки у звіті не було літературних посилань, і автор підкреслив, що «війна унеможливила огляд літератури». Дійсно, огляд будь-якої медичної літератури на той час був малоймовірним через відсутність номенклатури легеневих захворювань і вад серця, проте лікар висунув гіпотезу про наявність у пацієнтів первинної або ідіопатичної ЛГ [11]. Іст надав своїй доповіді історичну назву – «Легенева гіпертензія», хоча розглядав це поняття як гіпотетичне, але необхідне для клінічного обґрунтування при лікуванні пацієнтів.

У подальших звітах 1940 року з того самого патологоанатомічного відділення Guy's Hospital було описано трьох пацієнтів з тяжким дифузним ціанозом і задишкою, у яких також було відзначено посмертну гіпертрофію міокарда ПШ. Визнаючи, що це має бути «так звана» первинна ЛГ, О. Бреннер уніс до цього патологоанатомічного звіту нове поняття – ідіопатична гіпертрофія ПШ [12]. Обидва клінічні звіти з King College Hospital і Guy's Hospital указують на сумніви авторів у прийнятті висновків Бреннера щодо ЛГ. У ширшому значенні ці звіти відображали небажання прийняти гіпотезу ЛГ як підґрунтя для вимірювання тиску ЛА.

Слід нагадати й про те, що у звіті лікаря Іста про спостереження за легеневим стовбуром і артеріями за допомогою рентгеноскопії при ЛГ повідомлялося про «хіларний танець», який був пульсувальним рухом ЛА внаслідок її підвищеної розтяжності. При рентгеноскопії грудної клітки процес візуалізується через тіні, що створюються швидким пульсуванням у проєкції ЛА у вигляді «хіларного танцю». Термін увійшов до кардіологічної літератури 1925 року й зазвичай описувався в разі дефектів перегородки, синдрому Ейзенменгера, мітрального стенозу та відкритої артеріальної протоки. «Хіларний танець» навіть використовувався як система градації, заснована на ступені видимої пульсації для оцінювання множинних серцевих станів [13]. Гострі дебати відбулися з приводу того, чи був цей «танець» гілярних артерій результатом підвищеного ідіопатичного легеневого артеріального тиску або підвищеного притоку крові до ЛА через шунт зліва направо. Ця патофізіологія дістала назву «гіперкінетична ЛГ», що проіснувала до 1950-х років. В одному експерименті, покликаному відповісти на це запитання, двом здоровим молодим чоловікам знадобилося п'ять разів пробігти три сходові прольоти. Потім перевіряли, чи була підвищена пульсація легеневих артерій значною після підвищеного притоку крові, проте дослідники не виявили очевидної різниці до та після такого фізичного навантаження [14]. Отже, за нормальних умов збільшення кровотоку не спричиняє «хіларного танцю», однак цей експеримент сам собою не враховував змін розтяжності судин і тиску за наявності супутніх захворювань або ідіопатичної ЛАГ. На сьогодні поняття «хіларний танець» вийшло з клінічного вжитку через точніші методи діагностики судинних зміну разі ЛГ.

Незважаючи на початкову увагу до первинної й ідіопатичної ЛГ, було також вивчено інші джерела легеневого артеріального склерозу. Починаючи з 1936 року Ф. Паркер і С. Вайсс завдяки дослідженням мітрального стенозу показали, що захворювання лівих відділів серця стимулюють зміни в легеневих артеріях і артеріолах [15, 16]. Аналіз 20 випадків мітрального стенозу засвідчив, що в половини з них спостерігалися інтимальний фіброз і медіальна гіпертрофія дрібних легеневих артерій і артеріол. Окрім того, це дослідження підкреслило необхідність оцінювання ступеня судинної патології та ремоделювання, щоб визначити, чи має пацієнт оборотні або незворотні ураження, котрі можуть обґрунтувати хірургічне втручання на мітральному клапані, проте протезування клапанів іще не існувало.

Повідомлення про ЛГ, спричинену паразитарною інфекцією, з'явилися на ранній стадії вивчення ЛГ у Єгипті. Теодор Більгарц відкрив етіологічну причину «більгарціозу» (*Distomum haematobium, Schistosoma haematobium*), тобто поліорганного захворювання, і ще 1885 року було відомо, що яйця більгарціозу (шистосомозу) відкладаються в легенях [17]. Коротше кажучи, дорослі самці та самки черв'яків живуть у венах господаря, а запліднені яйця викидаються в довкілля. Яйця також можуть залишатися в різних тканинах господаря та спричиняти запалення. Легеневий ендартеріїт і правосерцева недостатність через шистосомоз також були виявлені в Єгипті, де цей паразит є ендемічним. У 1928 році медичний факультет Каїрського університету виявив ураження ЛА через взаємодію яєць більгарціозу, і повідомлення про легеневий більгарціоз під час посмертного розтину були звичайним явищем. А.Ф.Б. Шоу й А.А. Гаріб, які 1938 року проводили дослідження в Каїрському університеті, підрахували, що приблизно 60-70 % жителів Єгипту були інфіковані шистосомозом. А.Ф.Б. Шоу й А.А. Гаріб повідомили про розтин 282 пацієнтів із зараженням шистосомозом і визначили, що ураження легень відбувається в 33 % випадків більгарціозу. У звіті також описуються артеріальні легеневі ураження та патологічний розвиток «хвороби Аєрзи». За оцінками, на шистосомоз страждають не менш ніж 230 мільйонів людей у всьому світі, й нині в ендемічних районах профілактичне лікування проводиться що 1-2 роки [18, 19].

Другим поширеним географічним регіоном для ЛГ на початку 1900-х років була Бразилія, де страждали переважно бразильці-золотодобувачі, що працювали в долинах Анд на висоті понад 4200 метрів. Важливе спостереження зробив місцевий лікар Кортні. Він помітив, що летальний наслідок був поширеним серед пацієнтів із серцевою недостатністю, яких спускали з гори потягом. Переміщення потягом униз із гори передбачало попередній підйом на висоту до 4800 метрів. Ба більше, лікар Кортні помітив, що в пацієнтів, які спускалися з гір, у міру досягнення рівнини спостерігалося істотне зменшення ціанозу (карбоксигемоглобіну). На той період зв'язок між високогір'ям та ЛГ був умоглядним.

Іще одна спроба розкрити об'єктивну закономірність і створити нову клінічну концепцію, що пояснює причину ЛГ, припадає на початок 1900-х років, коли в медичній літературі з'явилося поняття хронічної тромбоемболічної ЛГ (ХТЕЛГ), яка ускладнюється хронічною легенево-серцевою недостатністю. Патогенетично ХТЕЛГ характеризується

хронічною емболізацією легеневих артерій, які не лізуються, а перетворюються на щільну рубцеву тканину. Діагноз ХТЕЛГ установлюється за наявності критеріїв прекапілярної ЛГ за результатами КПВС. Найраніші описи хвороби були зроблені Гартом 1916 року, ендоваскулярним хірургом Моллером 1920 року та Люнгдалем 1928 року. У 1931 році Дж.Г. Мінс і Т.Б. Меллорі з Массачусетської лікарні загального профілю повідомили про шість випадків, у яких під час розтину було виявлено тромботичні оклюзії легеневих артерій [20]. Хоча хвороба була пов'язана із серцево-легеневою недостатністю, виникнення тромботичних оклюзій у легеневих судинах не пояснювало прямого зв'язку з ЛГ. Отже, стало зрозуміло, що ЛГ була достовірно пов'язана з хворобами серця, як-от мітральний стеноз, іншими вродженими вадами серця [20], шистосомозною інфекцією, високогір'ям, хворобами легень [21] та ідіопатичними чинниками, проте без прямих вимірювань тиску в легеневих артеріях поняття легеневої гемодинаміки та ЛГ залишалися малоймовірними, оскільки були недосить вивченими.

На початку XX століття дослідження з легеневої гемодинаміки обмежувалися вимірюваннями тиску в легеневих артеріях у анестезованих тварин під час штучної вентиляції легень. Дослідниками здебільшого були французькі фізіологи – Клод Бернар та Етьєн-Жуль Маре, які проводили експерименти з катетеризації серця коня [20]. Упровадження КПВС у клінічну практику почалося, звісно, надзвичайно складно. І в цьому немає нічого дивного, тому що для ухвалення важливого рішення у стратегії потрібно набагато більше сили волі, ніж у тактиці. У 1929 році німецький хірург-стажер Вернер Форсман закликав лікарів запровадити катетеризацію серця в лікарні, але йому було суворо заборонено виконувати цю процедуру в пацієнтів. Однак Форсман обдурив медсестру, щоб отримати доступ до обладнання, і ввів сечовий катетер через кубітальну вену до свого серця, що зафіксував рентгенографічно. Цей експеримент описаний у його автобіографії, виданій через кілька років під назвою «Експерименти над собою». Його колеги зі страхом спостерігали, як Форсман неодноразово піднімався сходами клініки, демонструючи безпеку процедури. Експеримент був розцінений як трюк, визнаний безвідповідальним і небезпечним. Зрештою, Форсман відмовився від своїх експериментів. Ба більше, за цей науковий подвиг лікаря було звільнено з посади в Німеччині, але його звіти про самоексперименти через десятиліття викликали інтерес у двох американських науковців [22, 23].

Широке впровадження катетеризації серця в людей було вперше здійснено не кардіологами, а пульмонологами – Андре Курнаном і Дікінсоном Річардсом. Вони були зацікавлені в отриманні змішаної крові з правого відділу серця, щоб використовувати принцип Адольфа Ойгена Фіка для розрахунку серцевого викиду [24, 25]. Фік 1870 року на засіданні місцевого медичного товариства у Вюрцбурзі (Німеччина) заявив, що об'єм серцевого викиду можна розрахувати, отримавши точний склад дихального газу зі змішаної венозної й артеріальної крові, а також можна розрахувати загальне надходження кисню в легені та виділення вуглекислого газу з легень [26]. Суть принципу полягає в тому, що якщо відомо, скільки певної речовини поглинається або виділяється органом за одиницю часу, і відома різниця в концентрації цієї речовини між артеріальною та венозною кров'ю, яка проходить через орган, то можна розрахувати об'ємний кровотік.

Математично рівняння Фіка було досить простим, але ще не існувало методу прямого доступу до зразка змішаної венозної крові. Робилося безліч спроб отримання дихальних газів зі змішаної венозної крові, і всі вони були безуспішними. Здебільшого застосовували метод повторного дихання, коли хворий удихав і видихав у замкнутий простір, чим намагалися врівноважити дихальні гази між легенями та кров'ю. Нарешті, катетеризація серця забезпечила необхідний доступ у праве передсердя та ЛА для взяття зразка крові, а для вимірювання серцевого й легеневого тиску використовували манометр Гамільтона [27]. Отже, німецький фізіолог і фізик Фік зробив визначний внесок у розуміння транспортування газів кров'ю, сформулювавши закони дифузії газів і метод для вимірювання кровотоку (серцевого викиду).

У справі подальшого вивчення катетеризації серця А. Курнан і Д. Річардс узяли технологію В. Форсмана та покращили її клініко-технологічне застосування. У їхній публікації від 1945 року процедуру було виконано понад 260 разів, часто з катетером, залишеним у порожнині серця на строк до 24 годин і без будь-яких ускладнень [28]. При використанні принципу Фіка для розрахунку серцевого викиду урологічний катетер з одним отвором на кінці вводився у велику вену пацієнта, найчастіше кубітальну. Потік фізіологічного розчину зі швидкістю 1-2 краплі на секунду проходив через катетер, і катетер направлявся під рентгенологічним контролем. Видихуване повітря збиралося протягом 1-2 хвилин, через 15 секунд після чого проводився забір змішаної венозної крові з правого передсердя, а ще через 15 секунд – забір артеріальної крові. Вміст вуглекислого газу та кисню в змішаній венозній і артеріальній крові вимірювався на апараті Ван Слайка – Нейлла, а зразки видихуваного повітря аналізувалися за допомогою апарата Голдейна. Це було першим застосуванням принципу Фіка, а також, що важливіше, розробленням безпечної процедури катетеризації серця в пацієнтів. Троє науковців – Вернер Форсман, Андре Курнан і Дікінсон Річардс – були нагороджені Нобелівською премією 1956 року за адаптацію КПВС для лікування людей.

Щодо хронології вивчення ЛГ слід зазначити, що ще до широкого впровадження катетеризації серця 1959 року Пол Гамільтон Вуд описав три типи ЛГ: 1) пасивну, котра являє собою будь-який стан, за якого підвищується тиск у легеневих венах; 2) гіперкінетичну, спричинену збільшенням легеневого кровотоку через шунтування зліва направо; 3) вазооклюзійну. Згодом вазооклюзійну ЛГ розподілили на чотири основні класи: 1) облітерувальну, що характеризується ураженням легеневих судин або ремоделюванням самої судини; 2) вазоконстрикторну, спричинену гіперреактивним м'язовим скороченням артерій; 3) обструктивну, підтверджену стороннім або тромбоемболічним походженням; 4) полігенну, зумовлену багатьма причинами. Ще більше ускладнював типізацію патології термін «реактивна ЛГ», який застосовувався в ситуації, коли «неможливо ухилитися від відповіді про патогенез» [29], що говорило про клінічну та патогенетичну невизначеність цього поняття.

Ще одним прикладом діагностичного та патогенетичного вивчення ЛГ було повідомлення про гіпоксичну

вазоконстрикцію, яке виникло завдяки роботам шведського фізіолога Ульфа фон Ейлера. Спостерігаючи за тиском у ЛА анестезованої кішки, він виявив, що якщо кішку вентилювати чистим киснем, то тиск у ЛА знижувався, а вентиляція з нижчим рівнем кисню підвищувала його. У 1947 році Мотлі та співавтори перенесли це відкриття легеневої гіпоксичної вазоконстрикції на людей. Працюючи в лабораторії Курнана, Мотлі склав перший звіт про вплив гострої гіпоксії на тиск крові в ЛА. У цьому дослідженні 5 пацієнтам чоловічої статі давали 10 % кисню в азоті, а правошлуночковий тиск визначали при катетеризації серця. Дослідження показало, що ЛГ швидко розвивалася в здорових обстежуваних у гіпоксичних умовах і швидко приходила до норми, коли базовий рівень кисню, необхідний для життєдіяльності, повертався до норми (приблизно 21 % або 85-90 мм рт. ст.). Легеневий судинний опір подвоювався під час гіпоксичного дихання. Проте пояснення причини цього явища було на той час гіпотетичним. Мотлі стверджував: спостереження вказують на те, що швидкі зміни легеневого артеріального тиску здебільшого спричинені змінами кровотоку. Однак у пацієнтів, які перебувають у стані гіпоксії, не спостерігалося збільшення серцевого викиду, і насправді що більшим є зниження серцевого викиду, то вищою є відповідна зміна в підвищенні легеневого артеріального тиску [30]. Отже, з удосконаленням КПВС лікарі стали опановувати метод об'єктивної діагностики ЛГ.

У 1960-х роках по всій Європі з'явилися повідомлення про епідемію – 20-разове збільшення кількості випадків підвищення тиску в ЛА (середній тиск у ЛА (СТЛА) ⩾25 мм рт. ст.) через патологію в судинах аж до капілярів (артеріоли, артерії) при нормальному тиску в лівому передсерді (тиск заклинювання ЛА ⩽15 мм рт. ст.) [31]. Патофізіологічно така ЛГ є прекапілярною і, як виявилося, була спричинена препаратом амінорекс, який застосовувався для пригнічення апетиту з метою зниження ваги [32]. Після припущення такого зв'язку Дж.М. Кей і співавтори вводили амінорекс щурам і собакам протягом 43 і 20 тижнів відповідно. Однак детальне обстеження легеневих судин не виявило жодних ознак легенево-судинної патології [33]. Точний механізм дії сімейства анорексигенів і патогенез ЛГ залишаються невідомими. Поточна гіпотеза полягає в тому, що оскільки ці препарати є субстратами транспортерів 5-НТ, то підвищення рівня 5-НТ у крові, котре виникає в результаті, призводить до підвищення легеневого кров'яного тиску та зростання гладких м'язів артерій [34]. Хоча описувана епідемія мала критичні наслідки для постраждалого населення, водночас вона дала поштовх дискусії серед лікарів і науковців, що призвело до проведення першого засідання Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), присвяченого ЛГ, яке відбулося 1975 року в Женеві (Швейцарія).

Класифікація ЛГ була центральною темою наради, на якій обговорювалися побудови етіологічної класифікації, котру використовують клініцисти, та морфологічної класифікації, що розробляється морфологами. Природно, що клініцисти оцінюють і класифікують пацієнтів на підставі результатів клінічного обстеження та показників катетеризації. Тому провідним клінічним станом у разі ЛГ виявилася правошлуночкова недостатність як наслідок хвороби. До бронхолегеневих захворювань, які супроводжуються ЛГ та правошлуночковою недостатністю, віднесли хронічну тромбоемболію ЛА, венооклюзійну хворобу, а надалі – хронічне обструктивне захворювання легень, ідіопатичний легеневий фіброз та інші хвороби, що супроводжуються прогресивним фіброзним фенотипом. Хвороби серця, котрі також характеризуються ЛГ, – вроджені вади серця, що спричиняють шунтування зліва направо, та мітральний стеноз – були виключені із цієї категорії. Якщо пацієнт залишався некатегоризованим за етіологією, йому діагностували персистивну ЛГ [35]. Цілком зрозуміло, що патологи класифікували ЛГ на підставі змін у морфологічній структурі легень. У результаті ЛГ було розподілено на три категорії, які включали первинне ураження легеневих судин (наприклад, концентричний інтимальний фіброз, некротичний артеріїт і плексиформні ураження), первинні венооклюзійні хвороби легеневих вен і венул, а також тромбоемболію ЛА [36]. Очевидно, що великою проблемою в номенклатурі було широке використання поняття «первинна ЛГ», яке інтерпретували як клінічні випадки ЛГ невідомої етіології, а також ЛГ, спричинену концентричним інтимальним фіброзом легеневих судин, некротичним артеріїтом і плексиформними ураженнями. На той час пропонувалося замінити морфологічний термін «первинна ЛГ» поняттям «плексогенна легенева артеріопатія» (плексогенна ЛГ). У звіті цієї міжнародної класифікації ЛГ була описана з її численними причинами. До них віднесли: вазоконстрикцію або гіперреактивність легеневих артерій, гіпоксію чи високогір'я, лікарсько- або токсин-індуковану ЛГ, рецидивні тромбоемболії ЛА та хвороби сполучної тканини. Кількісний показник, що свідчить про діагностику ЛГ, став визначатися при тиску в ЛА 25 мм рт. ст. Отже, використання катетеризації серця для вимірювання тиску в ЛА стало золотим діагностичним стандартом.

Однак розпізнавання ЛГ на ранніх стадіях залишається клінічною проблемою. Річ у тім, що не тільки клінічна симптоматика ЛГ є неспецифічною, але й на початкових стадіях вищі цифри тиску можуть з'являтися тільки при навантаженні. Це було зазначено у звіті ВООЗ 1975 року. Крім того, у звіті докладно описується необхідність застосування неінвазивних методів для виявлення пацієнтів на ранній стадії ЛГ. Інші переваги включають моніторинг межових пацієнтів і скринінг родичів. У результаті дійшли думки, що розроблення неінвазивних методів діагностики пацієнтів з ЛГ на ранній стадії хвороби сприятиме продовженню їхнього життя.

На наступних засіданнях ВООЗ було змінено номенклатуру та групування надзвичайно складних ЛГ. Те, що колись було первинною ЛГ, тепер стало групою 1, яка складається переважно з ідіопатичної ЛАГ невідомого походження, спадкової ЛАГ з відомими мутаціями генів, ЛАГ, спричиненої лікарськими засобами, а також кількох інших окремих груп, як-от ЛГ, пов'язана з ВІЛ і хворобою сполучної тканини.

У міру того, як розуміння молекулярних шляхів, залучених до судинної функції, покращувалося, було розроблено кілька методів для лікування ЛАГ [37]. Ці методи лікування націлені на простацикліновий шлях, шляхи оксиду азоту й ендотеліну. До розроблення цих специфічних для ЛАГ препаратів середня тривалість життя пацієнта після встановлення діагнозу становила 2,8 року, але цей показник покращився з терапевтичними досягненнями.

Однак ЛАГ залишається хворобою з високим рівнем смертності, і пацієнти з різною етіологією ЛАГ мають різну тривалість життя, що насамперед залежить від позитивного контролю над супутньою патологією. Тому рання діагностика та лікування, безперечно, покращують прогноз життя пацієнтів.

Суттєві зміни в діагностичних підходах до ЛАГ було представлено на VI Всесвітньому симпозіумі щодо ЛГ 2018 року (Ніцца, Франція). Обговорювалися нещодавно опубліковані дані, які вказують на те, що нормальний СТЛА становить 14,0-3,3 мм рт. ст. Два стандартні відхилення вище норми становили 20 мм рт. ст. Стандарт 25 мм рт. ст. був спочатку визнаний для того, щоб дати лікарям змогу відокремити ЛАГ від інших причин ЛГ, як-от захворювання легень, які зазвичай мають нижчі значення СТЛА. Однак, можливо, зменшення клінічного значення до 20 мм рт. ст. може допомогти виявити пацієнтів з ЛГ на більш ранніх стадіях захворювання. На зустрічі також було прийнято рішення включити легеневий судинний опір у визначення діагнозу, щоб установити, чи є судинне захворювання із судинним опором, який дорівнює 2-3 одиницям Вуда [38, 39].

У нещодавніх публікаціях і матеріалах нарад інтенсивно обговорювали цінність включення СТЛА під час фізичних навантажень як значущого діагностичного методу. Обґрунтування дослідження СТЛА під час фізичних вправ пов'язано з мікросудинним рекрутингом, який відбувається в легенях під час підвищеного серцевого викиду, що може раніше виявляти пацієнтів з ЛАГ [40]. Деякі дані свідчать, що оклюзія більшої частини (>60 %) мікроциркуляції відбувається до того, як у пацієнта з'являються симптоми [41]. Це підтверджується спостереженнями за пацієнтами з однобічною гіпоплазією ЛА, проте збереженим нормальним легеневим тиском. Підвищення тиску в ЛА спостерігалося лише під час вправ або подальшої оклюзії наявної легеневої судинної мережі, що вимірюється за допомогою катетера з балонним наконечником [42]. Хоча дослідження ЛГ при фізичному навантаженні може бути корисним для ранньої діагностики, складність змінних, які впливають на зміну тиску в ЛА, утруднює їх діагностичну інтерпретацію [43].

Якщо пацієнту встановили неправильний діагноз або не встановили діагнозу протягом декількох місяців або років, то час для лікування, найімовірніше, минув. Включення навантажувального СТЛА для підтвердження діагнозу ЛГ пропонувалося та відкидалося протягом усієї історії засідань ВООЗ. Незважаючи на те що це дає можливість ранньої діагностики, особливо в межових випадках, безпека під час катетеризації серця при фізичних навантаженнях залишається сумнівною. Дослідження 228 пацієнтів із системним склерозом виявило 86 хворих з межовим СТЛА (21-24 мм рт. ст.). Було показано, що в пацієнтів з межовим СТЛА ймовірність розвитку ЛГ вища, ніж у немежових пацієнтів. Окрім того, в пацієнтів з межовим СТЛА, в яких розвинулася ЛГ, смертність становила 18 % протягом 3 років після встановлення діагнозу [44, 45]. Імовірно, що ехокардіографія в оцінюванні легеневого тиску зможе відновити використання стресового СТЛА та дати уявлення про прогресування ЛАГ у пацієнтів із групи ризику [46].

Отже, два періоди вивчення ЛГ – до та після впровадження КПВС – надали цінну інформацію з безліччю клінічних моделей і водночас нових невизначеностей. До застосування катетеризації серця результати автопсійних досліджень пацієнтів з поширеними симптомами, як-от задишка, ціаноз і біль у грудях, виявили пошкодження легеневого кровообігу, що описується як «легеневий атеросклероз». Ба більше, дослідження цих уражень для визначення етіології завели дослідників на хибний шлях, включно з припущеннями, що основною причиною є сифіліс. Незважаючи на деякі неминучі помилки, не можна недооцінювати цінність ранніх досліджень, оскільки вони дали змогу зробити перші відкриття про прямий зв'язок принаймні однієї форми хвороби з пошкодженням легеневих судин.

За час вивчення й розвитку ЛГ вона зазнала патогенетичної, патофізіологічної, діагностичної, функціональної, понятійної, класифікаційної та терапевтичної еволюції. Ми висвітлюємо діагностичні інструменти минулого та сьогодення в усій їхній своєрідності й розглядаємо проблему сучасної діагностики. Безперечно, раннє виявлення ЛГ та ЛАГ, а також правильне визначення етіології мають життєво важливе значення для оптимального терапевтичного втручання, котре може продовжити життя пацієнтів і підвищити його якість. Пошук неінвазивного скринінгового інструменту для виявлення та класифікації ЛГ триває.

Література/References

1. Kovacs G., Bartolome S., Denton C.P., et al. Definition, classification and diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2024 Oct 31; 64 (4): 2401324. DOI: 10.1183/13993003.01324-2024.
2. von Romberg E. Über Sklerose der Lungenarterie. *Dtsch Arch. Klin. Med.* 1891-1892; 48: 197-206.
3. van Wolferen S.A., Grunberg K., Vonk Noordegraaf A. Diagnosis and management of pulmonary hypertension over the past 100 years. *Respir. Med.* 2007; 101: 389-398. DOI: 10.1016/j.rmed.2006.11.022.
4. Fishman A.P. Primary pulmonary arterial hypertension: a look back. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 2S-4S. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.03.019.
5. Mazzei J.A., Mazzei M.E. A tribute: Abel Ayerza and pulmonary hypertension. *Eur. Respir. Rev.* 2011; 20: 220-221. DOI: 10.1183/09059180.00006811.
6. Tidy H. Ayerza's disease, silicosis and pulmonary bilharziasis. *Br. Med. J.* 1949; 1: 977. DOI: 10.1136/bmj.1.4613.977.
7. Escudero P. The "black cardiacs" and Ayerza's disease. *Rev. Crit.* 1911.
8. Brenner O. Pathology of the vessels of the pulmonary circulation: part V. *JAMA Intern. Med.* 1935; 56: 1189-1241. DOI: 10.1001/archinte.1935.00170040123008.
9. Tanner J.M. A history of the study of human growth. Cambridge: Cambridge University Press, 1981. DOI: 10.1017/S0047279400012976.
10. East T. Pulmonary hypertension. *Br. Heart J.* 1940; 2: 189-200. DOI: 10.1136/hrt.2.3.189.
11. De Navasquez S., Forbes J.R., Holling H.E. Right ventricular hypertrophy of unknown origin: so-called pulmonary hypertension. *Br. Heart J.* 1940; 2: 177-188. DOI: 10.1136/hrt.2.3.177.
12. Campbell M. Visible pulsation in relation to blood flow and pressure in the pulmonary artery. *Br. Heart J.* 1951; 13: 438-456. DOI: 10.1136/hrt.13.4.438.
13. Larrabee W.F., Parker R.L., Edwards J.E. Pathology of intrapulmonary arteries and arterioles in mitral stenosis. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.* 1949; 24: 316-326. PMID: 18150460.
14. Parker F., Weiss S. The nature and significance of the structural changes in the lungs in mitral stenosis. *Am. J. Pathol.* 1936; 12: 573-598. PMID: 19970288. PMCID: PMC1911019.
15. Shaw A.F.B., Ghareeb A.A. The pathogenesis of pulmonary schistosomiasis in Egypt with special reference to Ayerza's disease. *J. Pathol. Bacteriol.* 1938; 46: 401-424. DOI: 10.1002/path.1700460302.
16. Bedford D.E., Aidaros S.M., Girgis B. Bilharzial heart disease in Egypt: cor pulmonale due to bilharzial pulmonary endarteritis. *Br. Heart J.* 1946; 8: 87-95. DOI: 10.1136/hrt.8.2.87.
17. Colley D.G., Bustinduy A.L., Secor W.E., et al. Human schistosomiasis. *Lancet.* 2014; 383: 2253-2264. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61949-2.
18. Khodosh E.M., Yakovenko O.K., Kozhyn M.I., Nartov P.V. Scientific and practical silhouettes of pulmonary hypertension (message one). *Infusion & Chemotherapy.* 2025; 8 (3): 59-64. DOI: 10.32902/2663-0338-8-2025-3-59-64.
19. Emmons-Bell S., Johnson C., Boon-Dooley A., et al. Prevalence, incidence, and survival of pulmonary arterial hypertension: a systematic review for the Global Burden of Disease 2020 study. *Pulm. Circ.* 2022; 12: e12020. DOI: 10.1002/pul2.12020.
20. Güder G., Reiter T., Fette G., et al. Diagnosing post-capillary hypertension in patients with left heart disease: impact of new guidelines. *Clin. Res. Cardiol.* 2023. DOI: 10.1007/s00392-023-02290-5.
21. Shlobin O.A., Adir Y., Barbera J.A., et al. Pulmonary hypertension associated with lung diseases. *Eur. Respir. J.* 2024; 64: 2401200. DOI: 10.1183/13993003.01200-2024.

22. West J.B. The beginnings of cardiac catheterization and the resulting impact on pulmonary medicine. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2017; 313: L651-L658. DOI: 10.1152/ajplung.00133.2017.
23. Forssmann W. Experiments on myself: memoirs of a surgeon in Germany. Manhattan, NY: Saint Martin's Press, 1974. ISBN: 9780900997358, 0900997354.
24. Cournand A., Ranges H.A. Catheterization of the right auricle in man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1941; 46: 462-466. DOI: 10.3181/00379727-46-12029.
25. Fishman A.P. A century of pulmonary hemodynamics. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170: 109-113. DOI: 10.1164/rccm.200402-197OE.
26. Richards D.W. Right heart catheterization; its contributions to physiology and medicine. *Science.* 1957; 125: 1181-1185. DOI: 10.1126/science.125.3259.1181.
27. Cournand A., Riley R.L., Breed E.S., et al. Measurement of cardiac output in man using the technique of catheterization of the right auricle or ventricle. *J. Clin. Invest.* 1945; 24: 106-116. DOI: 10.1172/JCI101570.
28. Wood P. Pulmonary hypertension. *Modern Concepts Cardiovasc. Dis.* 1959; 28: 513-518. PMID: 13632651.
29. Motley H.L., Cournand A., et al. The influence of short periods of induced acute anoxia upon pulmonary artery pressures in man. *Am. J. Physiol.* 1947; 150: 315-320. DOI: 10.1152/ajplegacy.1947.150.2.315.
30. Gurtner H.P. Aminorex and pulmonary hypertension. A review. *Cor. Vasa.* 1985; 27: 160-171. PMID: 3928246.
31. Hoeper M.M., Dwivedi K., Pausch C., et al. Phenotyping of idiopathic pulmonary arterial hypertension: a registry analysis. *Lancet Respir. Med.* 2022; 10: 937-948. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00097-2.
32. Kay J.M., Smith P., Heath D. Aminorex and the pulmonary circulation. *Thorax.* 1971; 26: 262-270. DOI: 10.1136/thx.26.3.262.
33. 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: 869-875. DOI: 10.1161/01.cir.100.8.869.
34. Hatano S., Strasser T., and World Health Organization. Primary pulmonary hypertension: report on a WHO meeting, Geneva, 15-17 October 1973, 1975. Available at: https://iris.who.int/handle/10665/39094.
35. Müller J., Mayer L., Schneider S.R., et al. Pulmonary arterial wedge pressure increase during exercise in patients diagnosed with pulmonary arterial or chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *ERJ Open. Res.* 2023; 9: 00379-2023. DOI: 10.1183/23120541.00379-2023.
36. Simonneau G., Gatzoulis M.A., Adatia I., et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62: D34-D41. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.029.
37. Eichstaedt C.A., Belge C., Chung W.K., et al. Genetic counselling and testing in pulmonary arterial hypertension: a consensus statement on behalf of the International Consortium for Genetic Studies in PAH. *Eur. Respir. J.* 2023; 61: 2201471. DOI: 10.1183/13993003.01471-2022.
38. Maron B.A., Brittan E.L., Hess E., et al. Pulmonary vascular resistance and clinical outcomes in patients with pulmonary hypertension: a retrospective cohort study. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8: 873-884. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30317-9.
39. Humbert M., Kovacs G., Hoeper M.M., et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2023; 61: 2200879. DOI: 10.1183/13993003.00879-2022.
40. Lau E.M., Humbert M., Celermajer D.S. Early detection of pulmonary arterial hypertension. *Nat. Rev. Cardiol.* 2015; 12: 143-155. DOI: 10.1038/nrcardio.2014.191.
41. Elder J.C., Brofman B.L., Kohn P.M., et al. Unilateral pulmonary artery absence or hypoplasia; radiographic and cardiopulmonary studies in five patients. *Circulation.* 1958; 17: 557-566. DOI: 10.1161/01.cir.17.4.557.
42. Valerio C.J., Schreiber B.E., Handler C.E., et al. Borderline mean pulmonary artery pressure in patients with systemic sclerosis: transpulmonary gradient predicts risk of developing pulmonary hypertension. *Arthritis Rheum.* 2013; 65: 1074-1084. DOI: 10.1002/art.37838.
43. Kovacs G., Humbert M., Avian A., et al. Prognostic relevance of exercise pulmonary hypertension: results of the multicentre PEX-NET Clinical Research Collaboration. *Eur. Respir. J.* 2024. DOI: 10.1183/13993003.00698-2024.
44. Zeder K., Avian A., Mak S., et al. Pulmonary arterial wedge pressure in healthy subjects: a meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2024; 64: 2400967 DOI: 10.1183/13993003.00967-2024.
45. Lui J.K., Cozzolino M., Winburn M., et al. Role of left ventricular dysfunction in systemic sclerosis-related pulmonary hypertension. *Chest.* 2024; 165: 1505-1517. DOI: 10.1016/j.chest.2023.12.018.
46. Gall H., Yogeswaran A., Fuge J., et al. Validity of echocardiographic tricuspid regurgitation gradient to screen for new definition of pulmonary hypertension. *EClinicalMedicine*. 2021; 34: 100822. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100822.

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 КНП «Міська клінічна лікарня № 13» Харківської міської ради.
Канд. мед. наук.
4, просп. Науки, м. Харків, 61022, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0572-4932

Дзюблик Ярослав Олександрович
Провідний науковий співробітник відділення інтерстиційних захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».
Д-р мед. наук.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-6497-5267

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

Андон'єва Ніна Михайлівна
Професор кафедри урології, нефрології, андрології та дитячої урології ім. А.Г. Подрєза Харківського національного медичного університету.
Д-р мед. наук, професор.
195, просп. Героїв Харкова, м. Харків, 61037, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-8122-8263

Колупаєв Сергій Михайлович
Професор кафедри урології, нефрології, андрології та дитячої урології ім. А.Г. Подрєза Харківського національного медичного університету.
Д-р мед. наук, професор.
195, просп. Героїв Харкова, м. Харків, 61037, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0001-7128-4555

Рогожин Антон Вікторович
Доцент кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб, паразитології, фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету.
Канд. мед. наук.
4, просп. Науки, м. Харків, 61022, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-9553-814X

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.
4, Nauky ave., Kharkiv, 61022, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0572-4932

Dziublyk Yaroslav Oleksandrovych
Leading Researcher of the Department of Interstitial Lung Diseases, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".
MD.
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-6497-5267

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

Andonieva Nina Mykhailivna
Professor of the Department of Urology, Nephrology, Andrology and Pediatric Urology named after A.G. Podrez, Kharkiv National Medical University.
MD, Professor.
195, Heroiv Kharkova ave., Kharkiv, 61037, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-8122-8263

Kolupaiev Sergii Mykhailovych
Professor of the Department of Urology, Nephrology, Andrology and Pediatric Urology named after A.G. Podrez, Kharkiv National Medical University.
MD, Professor.
195, Heroiv Kharkova ave., Kharkiv, 61037, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0001-7128-4555

Rogozhyn Anton Viktorovych
Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthisiology, and Pulmonology, Kharkiv National Medical University.
PhD in Medicine.
4, Nauky ave., Kharkiv, 61022, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-9553-814X

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO
Ходош Едуард Михайлович
4, просп. Науки, м. Харків, 61022, Україна.
E-mail: gen.khodosh@gmail.com

Надійшла до редакції / Received: 24.08.2026 ▪ Прийнято до друку / Accepted: 04.09.2026 ▪ Опубліковано / Published: 24.09.2026