

Легочная гипертензия и легочная артериальная гипертензия: что нового?

С.Н. Авдеев

В последнее время в кругу многих медицинских специальностей (пульмонологи, кардиологи, ревматологи) отмечается значительный рост интереса к проблеме **легочной гипертензии** (ЛГ), что может быть связано с появлением новых лекарственных препаратов, специально созданных для терапии **легочной артериальной гипертензии** (ЛАГ). Относительно недавно в свет вышло новое практическое руководство по ЛГ, разработанное Европейским кардиологическим обществом (ESC) и Европейским респираторным обществом (ERS) [1, 2]. Данное руководство было создано в первую очередь для оказания помощи врачам в выборе оптимальной тактики ведения больных с ЛГ. В настоящем обзоре рассматриваются новые подходы к классификации, диагностике и лечению ЛГ в соответствии с руководством ESC/ERS.

ЛГ – гемодинамическое и патофизиологическое состояние

Термины “легочная гипертензия” и “легочная артериальная гипертензия” близки по своему смыслу, что часто приводит к некоторой путанице, как в клинической практике, так и в медицинской литературе [3]. Поэтому необходимо обсудить критерии диагностики и определения ЛГ, различия между прямыми измерениями параметров гемодинамики и их оценкой по данным **эхокардиографии** (ЭхоКГ), а также дополнительные диагностические методы, используемые для подтверждения диагноза.

ЛГ не может рассматриваться как специфическое заболевание, а определяется как повышение среднего **легочного артериального давления** (Ppa) ≥ 25 мм рт. ст. в покое по данным катетеризации правых отделов сердца [1, 2, 4, 5]. Согласно результатам недавно проведенного метаанализа Ppa в норме составляет 14 ± 3 мм рт. ст., а верхняя граница нормальных значений равна 20 мм рт. ст. [6, 7]. Таким образом, остается неясным, как трактовать повышение Ppa в пределах 21–24 мм рт. ст. Необходима оценка прогноза у пациентов с такими значениями Ppa в будущих эпидемиологических исследованиях. Определение ЛГ на основании повышения Ppa > 30 мм рт. ст. при физической нагрузке более не является актуальным, так как такие значения Ppa могут наблюдаться у здоровых людей,

а также зависят от возраста и уровня физической нагрузки [6, 8].

Очень важным гемодинамическим параметром, используемым для определения ЛГ, служит **давление заклинивания легочных капилляров** (Ppcw). На основе различных изменений Ppcw, **легочного сосудистого сопротивления** (PVR) и сердечного выброса можно описать несколько гемодинамически различных типов ЛГ (табл. 1) [3]. Различие между прекапиллярной ЛГ (с нормальным Ppcw) и посткапиллярной ЛГ (с повышенным Ppcw) [9] очень важно для выбора стратегии лечения, так как терапия, эффективная при прекапиллярной ЛГ, может приводить к неблагоприятным эффектам при посткапиллярной ЛГ, и наоборот.

Допплер-ЭхоКГ позволяет оценить вероятность наличия ЛГ

Необходимо подчеркнуть, что **доплер-ЭхоКГ** (Д-ЭхоКГ) не позволяет измерить давление в легочной артерии, а лишь дает его приблизительную оценку на основе

Таблица 1. Гемодинамические определения ЛГ

Определение	Характеристики*	Клинические группы ЛГ*
ЛГ	Ppa ≥ 25 мм рт. ст.	Все
Прекапиллярная ЛГ	Ppa ≥ 25 мм рт. ст. Ppcw ≤ 15 мм рт. ст. Сердечный выброс в норме или снижен [‡]	1. ЛАГ 3. ЛГ вследствие легочных заболеваний 4. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ 5. ЛГ с неясными и/или многофакторными механизмами
Посткапиллярная ЛГ	Ppa ≥ 25 мм рт. ст. Ppcw > 15 мм рт. ст. Сердечный выброс в норме или снижен [‡]	2. ЛГ вследствие заболеваний левого сердца
Пассивная	ТПГ** ≤ 12 мм рт. ст.	
Реактивная (непропорциональная)	ТПГ > 12 мм рт. ст.	

* Все значения измеряются в покое.

* По классификации Dana Point, 2008 (см. ниже).

[‡] Высокий сердечный выброс может присутствовать при гиперкинетических состояниях (системно-легочный шунт, анемия, гипертиреозидизм и др.).

** Транспульмональный градиент давления = Ppa – Ppcw.

Сергей Николаевич Авдеев – профессор, зам. директора НИИ пульмонологии ФМБА России.

Таблица 2. ЭхоКГ-критерии для оценки вероятности наличия ЛГ [1, 2]

Наличие ЛГ	Пиковая скорость ТТКР, м/с	Дополнительные ЭхоКГ-признаки ЛГ	Систолическое легочное артериальное давление, мм рт. ст.*
Маловероятно	≤2,8	Нет	≤35
Возможно	≤2,8 2,9–3,4	Да Нет/да	≤35 36–50
Вероятно	>3,4	Нет/да	>50

* При условии, что давление в правом предсердии составляет около 5 мм рт. ст.

уравнения Бернулли и скорости **транстрикуспидальной регургитации** (ТТКР), что основано на множественных теоретических допущениях [10]. Хотя существует достоверная корреляция между величинами $P_{ра}$, оцененными при Д-ЭхоКГ и измеренными с помощью катетеризации сердца, довольно широкие доверительные интервалы не позволяют с уверенностью делать заключение об истинном $P_{ра}$ у конкретного пациента только на основе ЭхоКГ [11]. Таким образом, оценка ЛГ с помощью Д-ЭхоКГ предполагает определенный риск как ложноотрицательного, так и ложноположительного диагноза ЛГ [12–14]. Для выяснения достоверного уровня $P_{ра}$ необходима катетеризация правых отделов сердца, которая также позволяет измерить $P_{рsw}$ и определить гемодинамический тип ЛГ.

В руководстве ESC/ERS предложены критерии для оценки вероятности наличия ЛГ, основанные на оценке скорости ТТКР, а также соответствующие им приблизительные величины систолического давления в легочной артерии в покое и дополнительные ЭхоКГ-параметры, которые позволяют повысить уверенность в наличии ЛГ (табл. 2). К параметрам ЭхоКГ, которые повышают вероятность ЛГ независимо от скорости ТТКР, относятся повышение скорости регургитации через клапан легочной артерии и короткое время ускорения выброса из правого желудочка в легочную артерию. Дилатация камер правого сердца, аномальная форма и функция межжелудочковой перегородки, утолщение стенки правого желудочка и дилатация ствола легочной артерии также предполагают наличие ЛГ, но обычно эти признаки появляются на поздних стадиях развития ЛГ. Предложенные критерии основаны на результатах проведенных исследований [13, 14] и мнении экспертов, поэтому требуется их проспективная валидизация.

Клиническая классификация ЛГ

Число клинических состояний, ассоциированных с развитием ЛГ, значительно больше, чем число гемодинамических типов ЛГ. В переработанной клинической классификации ЛГ представлено более 35 клинических синдромов, которые объединены в 6 групп в соответствии с морфологическими, патофизиологическими и терапевтическими характеристиками ЛГ.

Клиническая классификация легочной гипертензии (Dana Point, 2008) [15]:

1. Легочная артериальная гипертензия:

- 1.1. идиопатическая;
- 1.2. семейная:
 - 1.2.1. связанная с BMPR2 (рецептор костного морфогенетического белка 2-го типа);
 - 1.2.2. связанная с ALK1 (ген активин-рецептор-подобной киназы-1), эндоглином с/без наследственной геморрагической телеангиоэктазии;
 - 1.2.3. неизвестной природы;
- 1.3. индуцированная лекарственными препаратами или токсинами;
- 1.4. ассоциированная с:
 - 1.4.1. системными заболеваниями соединительной ткани;
 - 1.4.2. ВИЧ-инфекцией;
 - 1.4.3. портальной гипертензией;
 - 1.4.4. врожденными заболеваниями сердца;
 - 1.4.5. шистосомозом;
 - 1.4.6. хронической гемолитической анемией;
- 1.5. персистирующая легочная гипертензия новорожденных.

1'. Легочная веноокклюзионная болезнь и/или капиллярный гемангиоматоз.

2. Легочная гипертензия, обусловленная заболеваниями левых отделов сердца:

- 2.1. систолическая дисфункция;
- 2.2. диастолическая дисфункция;
- 2.3. поражение клапанов.

3. Легочная гипертензия, ассоциированная с заболеваниями легких и/или гипоксемией:

- 3.1. хроническая обструктивная болезнь легких;
- 3.2. интерстициальные заболевания легких;
- 3.3. другие легочные заболевания со смешанными рестриктивными и обструктивными нарушениями;
- 3.4. нарушения дыхания во время сна;
- 3.5. заболевания с альвеолярной гиповентиляцией;
- 3.6. длительное пребывание в высокогорье;
- 3.7. аномалии развития.

4. Хроническая тромбоземболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ).

5. Легочная гипертензия с неясными или многофакторными механизмами:

- 5.1. гематологические нарушения: миелопролиферативные заболевания, спленэктомия;
- 5.2. системные заболевания: саркоидоз, гистиоцитоз X, лимфангиолейомиоматоз, нейрофиброматоз, васкулиты;
- 5.3. метаболические нарушения: болезни накопления гликогена, болезнь Гоше, заболевания щитовидной железы;
- 5.4. другие: обструкция опухоли, фиброзирующий медиастит, хроническая почечная недостаточность с гемодиализом.

Несмотря на сходное повышение Ppa и PVR в различных клинических группах ЛГ, механизмы развития ЛГ, диагностические подходы и терапевтические алгоритмы при них могут быть совершенно разными. Пока отсутствуют данные эпидемиологических исследований о распространенности различных типов ЛГ. По данным популяционного исследования [16], среди 4579 пациентов по результатам ЭхоКГ распространенность ЛГ (которую определяли как систолическое давление в легочной артерии >40 мм рт. ст.) составила 10,5%. Среди 483 случаев ЛГ 78,7% составили заболевания левого желудочка (группа 2), 9,7% – заболевания легких и гипоксемия (группа 3), 4,2% – ЛАГ (группа 1), 0,6% – ХТЭЛГ (группа 4), а в 6,8% случаев не удалось установить принадлежность больных к определенной группе ЛГ.

ЛАГ – клиническая группа редких заболеваний

Легочная артериальная гипертензия – клиническая группа редких заболеваний, характеризующихся наличием прекапиллярной ЛГ (см. табл. 1) при условии отсутствия других причин для развития прекапиллярной ЛГ, таких как ЛГ вследствие респираторных причин (группа 3), ХТЭЛГ (группа 4) и другие редкие заболевания (группа 5) [10]. ЛАГ включает в себя различные заболевания, которые имеют сходную клиническую картину и идентичные морфологические изменения в дистальных легочных артериях.

В недавно опубликованных национальных регистрах были представлены данные о современной эпидемиологии ЛАГ [17, 18]. Согласно этим исследованиям минимальная распространенность ЛАГ и идиопатической ЛАГ составляет соответственно 15 и 6 случаев на 1 млн. взрослого населения, а заболеваемость ЛАГ составляет не менее 15 случаев на 1 млн. взрослого населения в год. По совокупным европейским данным, распространенность ЛАГ колеблется в диапазоне от 15 до 50 больных на 1 млн. населения [18].

В регистре ЛАГ Франции 39% больных имеют идиопатическую ЛАГ, 4% – семейную форму ЛАГ. Ассоциированные формы ЛАГ обусловлены у 15,3% пациентов системными заболеваниями соединительной ткани (в основном системной склеродермией), у 11,3% – врожденными пороками сердца, у 10,4% – портальной гипертензией, у 9,5% – приемом анорексигенных препаратов и у 6,2% – ВИЧ-инфекцией [17].

Клиническая диагностика ЛГ

Для установления клинического диагноза ЛГ необходимо использование адекватного диагностического алгоритма. Смещение понятий “легочная гипертензия” (относительно частое патофизиологическое состояние) и “легочная артериальная гипертензия” (редкое клиническое состояние) может приводить к значимым диагностическим и, следовательно, терапевтическим ошибкам при ведении конкретных пациентов. Клиническая диагностика у больного ЛГ включает выявление основной клинической группы, идентификацию клинического подтипа и оценку гемодина-

мического типа ЛГ. Сложности могут быть связаны с присутствием различных гемодинамических форм ЛГ в одном клиническом подтипе (например, прекапиллярная или посткапиллярная ЛГ у больных системной склеродермией) или с сочетанием у больного различных клинических состояний, которые способны приводить к ЛГ (например, заболевания легких, заболевания левого желудочка и ВИЧ-инфекция) [10]. Диагностический алгоритм, предложенный руководством ESC/ERS, призван облегчить путь к адекватному диагнозу ЛГ и оптимизировать использование диагностических процедур [1, 2].

В клинической практике ЛГ обычно выявляют с помощью Д-ЭхоКГ, которая выполняется для оценки ЛГ или по другим показаниям (например, для оценки сократительной способности левого желудочка у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями). У большинства больных возможна идентификация одной из двух наиболее частых клинических групп ЛГ (респираторные заболевания или заболевания левого желудочка) с помощью Д-ЭхоКГ и стандартных методов исследования. В подобных случаях подтверждение ЛГ с помощью катетеризации правых отделов сердца требуется только в особых ситуациях, например для стратификации риска предстоящего оперативного вмешательства на сердце или легких.

Если заболевания сердца или легких не выявлены или если ЛГ непропорциональна их тяжести, то проводится поиск менее частых причин ЛГ. Больным выполняется вентиляционно-перфузионное сканирование и при выявлении множественных сегментарных дефектов перфузии обсуждается диагноз ХТЭЛГ (группа 4). Для установления окончательного диагноза ХТЭЛГ и оценки целесообразности проведения эндартерэктомии необходимо выполнение компьютерно-томографической ангиопульмонографии, катетеризации правых отделов сердца и селективной ангиопульмонографии.

Если исключены заболевания сердца, легких и ХТЭЛГ, то обсуждается диагноз ЛАГ. В данном случае клинически значимым является гемодинамическое подтверждение прекапиллярной ЛГ, так как от этого зависит назначение пациенту ЛАГ-направленной терапии. Однако проведение инвазивных процедур требует более детальной оценки состояния больного. Для облегчения принятия решения о ведении конкретного пациента в руководстве ESC/ERS была предложена **концепция клинической вероятности диагноза ЛАГ** (табл. 3). В зависимости от результатов Д-ЭхоКГ, наличия клинических симптомов, факторов риска и ассоциированных с ЛГ состояний определяется вероятность ЛАГ и предлагается выполнение дальнейшего диагностического алгоритма, который может включать катетеризацию правых отделов сердца, мониторинг с помощью Д-ЭхоКГ или поиск альтернативного диагноза. Подобный вероятностный подход сходен с диагностическим алгоритмом при тромбозе легочной артерии [19] и направлен на ограничение показаний к катетеризации правых отделов сердца только теми случаями, когда есть вероятность такого тяжелого и редкого состояния, как ЛАГ. Концепция клинической веро-

Таблица 3. Клиническая вероятность диагноза ЛАГ и рекомендации по дальнейшему обследованию

Вероятность наличия ЛГ по данным Д-ЭхоКГ*	Симптомы	Факторы риска и ассоциированные с ЛГ состояния#	Вероятность диагноза ЛАГ	Рекомендации по дальнейшему обследованию
Маловероятно	Нет	Да/нет	Низкая	Нет
	Да	Да	Низкая	Мониторинг с помощью Д-ЭхоКГ
Возможно	Да	Нет	Низкая	Поиск альтернативного диагноза
	Нет	Нет	Промежуточная	Мониторинг с помощью Д-ЭхоКГ
	Да	Да	Промежуточная	Катетеризация правых отделов сердца
Вероятно	Да	Нет	Промежуточная	Мониторинг с помощью Д-ЭхоКГ
	Да	Да/нет	Высокая	Катетеризация правых отделов сердца
	Нет	Да/нет	Высокая	Катетеризация правых отделов сердца

* См. табл. 2.

См. классификацию ЛГ (Dana Point, 2008).

ятности диагноза ЛАГ основана на мнении экспертов и требует проспективной валидации.

Катетеризация правых отделов сердца также очень важна при ЛГ-ассоциированных состояниях, таких как системная склеродермия, ВИЧ-инфекция, врожденные заболевания сердца, портальная гипертензия, хроническая гемолитическая анемия, при которых могут быть выявлены различные гемодинамические типы ЛГ (прекапиллярный, посткапиллярный или гиперкинетический).

Какова оптимальная терапия для больных ЛГ?

Общие мероприятия для больных ЛГ включают ограничение физической активности, вакцинацию против гриппа и кислородотерапию (для больных с гипоксемией). Несмотря на отсутствие строгой доказательной базы, больным ЛГ обычно также назначают профилактическую терапию непрямыми антикоагулянтами (варфарин), диуретиками (при явлениях венозного застоя) и дигоксин (при развитии тяжелой дисфункции правого желудочка или мерцательной тахикардии) [20]. Женщинам детородного возраста делают строгие предостережения о недопустимости беременности и дают рекомендации по контрацепции, так как материнская летальность при ЛАГ превышает 50%.

Больным, которые положительно отвечают на вазодилататоры в остром тесте (к сожалению, их доля среди всех больных ЛАГ составляет лишь около 10%), могут быть назначены **антагонисты кальция** (дигидропиридины), однако у половины из этих пациентов эффективность данных препаратов невысока [21]. Эмпирическую терапию антагонистами кальция не следует проводить у больных ЛАГ без предварительного теста на вазореактивность.

Современная **специфическая терапия ЛАГ** включает простаноиды, антагонисты рецепторов эндотелина и инги-

биторы фосфодиэстеразы-5. **Простаноиды** могут быть назначены внутривенно (эпопростенол, трепростинил и илопрост), подкожно (трепростинил), ингаляционно (илопрост) или перорально (берапрост). **Антагонисты рецепторов эндотелина** могут быть неспецифическими блокаторами рецепторов типов А и В (бозентан) или селективными блокаторами рецепторов типа А (амбризентан). **Ингибиторы фосфодиэстеразы-5** (силденафил и тадалафил) повышают доступность оксида азота, ингибируя разрушение вторичного мессенджера – циклического гуанозинмонофосфата [22]. К сожа-

лению, в нашей стране сегодня зарегистрированы только два препарата для терапии ЛАГ – бозентан и ингаляционный илопрост.

Выбор препаратов для терапии ЛГ у больных 2-й и 3-й групп в настоящее время невелик, и, кроме **кислорода** для больных с гипоксемией, ни один из препаратов не имеет доказательной базы. Больные с выраженными клиническими проявлениями, которые рефрактерны к адекватной медикаментозной терапии, могут быть кандидатами на проведение хирургических вмешательств – **баллонной предсердной септостомии** или трансплантации легких. Аргументом в пользу перкутанного создания шунта справа налево служит лучшая выживаемость больных с синдромом Эйзенменгера по сравнению с пациентами с остальными подтипами ЛАГ, что можно объяснить разгрузкой правого желудочка и усилением системного кровотока, даже несмотря на снижение оксигенации артериальной крови. Общая летальность больных при проведении баллонной предсердной септостомии варьирует от 5 до 15% [23].

Эффективность **трансплантации легких и комплекса сердце–легкие** при ЛАГ изучалась только в проспективных неконтролируемых исследованиях, так как проведение рандомизированных контролируемых исследований в подобной ситуации представляется неэтичным. Выживаемость больных через 3 года и 5 лет после трансплантации легких составляет 55 и 45% соответственно [20]. По сравнению с другими больными, которые являются кандидатами на трансплантацию легких, пациенты с ЛАГ имеют наилучшие результаты по выживаемости [24].

Когда повышать объем терапии у больных ЛГ?

Традиционно решение об эскалации терапии у больных ЛАГ основывалось на факте ухудшения клинического

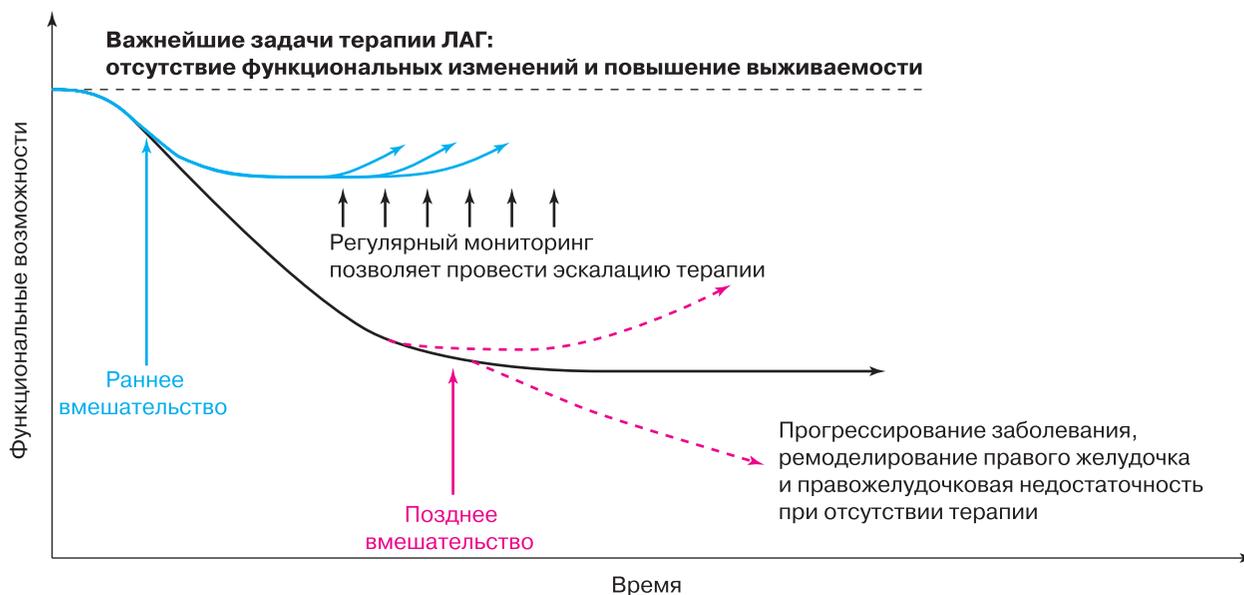


Рис. 1. Схема, показывающая идеальный подход к терапии ЛАГ, который включает регулярный мониторинг и раннее вмешательство (Sitbon, Galie, 2010).

состояния пациента в виде снижения толерантности к нагрузке, ухудшения гемодинамических параметров и повышения функционального класса ЛГ [22, 23, 25, 26]. Кроме того, в некоторых случаях эскалация терапии проводилась и при отсутствии улучшения клинико-функциональных параметров. Однако не было четких рекомендаций, которые указывали бы, какие параметры являются наиболее важными и к каким значениям этих параметров необходимо стремиться. Недавно усилия экспертов были сфокусированы на разработке подхода к терапии ЛАГ, согласно которому эскалацию терапии следует проводить еще до ухудшения клинических и функциональных показателей больного, так как выжидательная позиция неоправдана при таком быстро прогрессирующем состоянии, как ЛАГ. Данный подход, ориентированный на достижение цели, и был предложен в руководстве ESC/ERS [1, 2].

Комбинированная терапия – использование двух и более препаратов разных классов – является одним из путей эскалации терапии и успешно используется при таких заболеваниях, как системная артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких и др. [27, 28]. Комбинированная терапия при ЛАГ привлекательна еще и потому, что три известные сигнальные системы, вовлеченные в патогенез ЛАГ (пути простаглицлина, эндотелина и оксида азота), являются потенциальными мишенями для существующих лекарственных препаратов для терапии ЛАГ.

Рандомизированные клинические исследования, выполненные в последнее десятилетие, продемонстрировали, что монотерапия специфическими лекарственными средствами приводит к улучшению выживаемости больных

ЛАГ [29–32], повышению переносимости физических нагрузок, улучшению параметров гемодинамики [29, 33–39] и удлинению времени до клинического ухудшения [33, 34,

Таблица 4. Цели терапии ЛАГ (руководство ESC/ERS)

Факторы прогноза	Улучшение прогноза	Ухудшение прогноза
Клинические признаки правожелудочковой недостаточности	Нет	Да
Прогрессирование симптомов	Медленное	Быстрое
Обмороки	Нет	Есть
ФК по классификации NYHA/ВОЗ	I–II	IV
Дистанция, пройденная за 6 мин [#]	Длиннее (>500 м)	Короче (<300 м)
Пиковое потребление кислорода	>15 мл/мин/кг	<12 мл/мин/кг
Уровень мозгового натрийуретического пептида в плазме	Нормальный	Высокий, прирост
Данные ЭхоКГ*	Нет выпота в перикарде, TAPSE >2,0 см	Выпот в перикарде, TAPSE <1,5 см
Параметры гемодинамики	Давление в правом предсердии <8 мм рт. ст. или сердечный индекс ≥2,5 л/мин/м ²	Давление в правом предсердии >15 мм рт. ст. или сердечный индекс ≤2,0 л/мин/м ²

[#] Зависит от возраста.

* TAPSE (систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца) и выпот в перикарде были выбраны, так как они могут быть оценены у большинства больных.

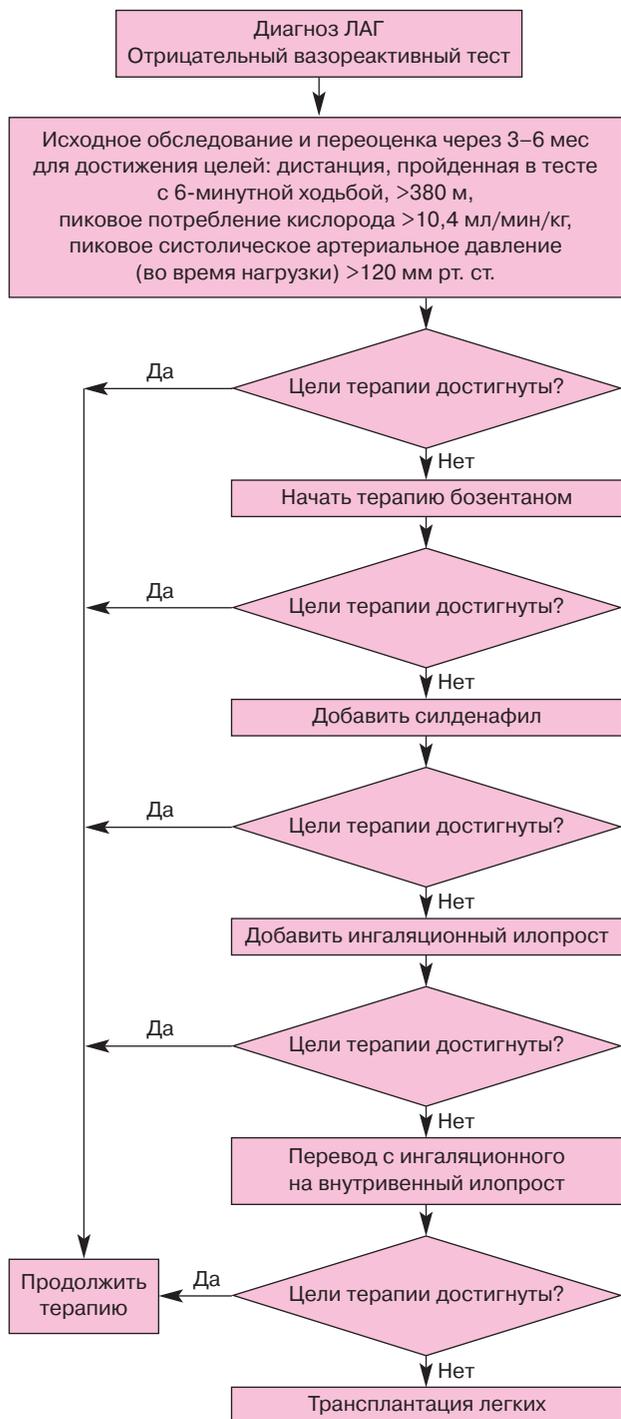


Рис. 2. Алгоритм целенаправленной терапии для пациентов с ЛАГ (по [44]).

36, 40]. Накопленный клинический опыт также положительно оценивает эффективность новых препаратов для терапии пациентов с ЛАГ. Несмотря на то что ранние небольшие исследования по изучению комбинированной терапии не показали ее убедительного преимущества [41, 42], последующие работы, в том числе и более масштабные, позволяют уверенно говорить о высокой эффективности комбинированной терапии при ЛАГ [36, 43].

Определение неадекватного ответа на терапию ЛАГ

Задачей терапии при ЛАГ является повышение выживаемости больных и улучшение клинической и функциональной картины. Целенаправленная терапия – лечебная стратегия, которая использует прогностические индикаторы как цели терапии, что позволяет проводить эскалацию терапии еще до того момента, когда состояние больного ухудшится (рис. 1). Ключевым различием между целенаправленной терапией и предшествовавшими ей подходами является то, что при новой стратегии пациенту со стабильным состоянием или даже с небольшим улучшением может быть проведена эскалация терапии, если не были достигнуты цели терапии. Например, больной, у которого увеличилась пройденная дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой, но не был достигнут целевой уровень, может получить дополнительную терапию. При данном подходе используются несколько целевых параметров, причем стабилизация пациента с III функциональным классом (ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации и Всемирной организации здравоохранения (НУНА/ВОЗ) не является приемлемым исходом, даже если было отмечено улучшение по другим параметрам.

В 2005 г. М.М. Hoepfer et al. предложили алгоритм целенаправленной терапии для пациентов с ЛАГ (рис. 2) [44]. В качестве стартовой была выбрана монотерапия бозентаном и определены три цели терапии. Если начальная терапия позволяла добиться достижения этих целей, то монотерапия бозентаном продолжалась, если нет, то добавлялась дополнительная терапия. Через 3 года наблюдения за больными было показано, что при использовании такого подхода удалось улучшить выживаемость больных по сравнению с историческим контролем (80 против 63%). В другом исследовании было продемонстрировано сходное улучшение прогноза у пациентов с ЛАГ, когда вопрос о добавлении простаноидов к терапии бозентаном решался в зависимости от достижения исходно выбранных целей [45].

Несмотря на то что алгоритм целенаправленной терапии в целом является успешной стратегией при ведении пациентов с ЛАГ, необходимо дальнейшее изучение факторов риска неблагоприятного прогноза ЛАГ и определение наиболее важных задач терапии. В основе выбора целей терапии при таком жизнеугрожающем заболевании, как ЛАГ, лежит идентификация параметров, которые хорошо коррелируют с факторами риска прогрессирования заболевания и летальности. Текущие цели, используемые в клинических исследованиях и приводящиеся в современных руководствах, чаще всего основаны на значениях исходных параметров (до начала терапии). В идеале задачи терапии должны быть использованы в качестве руководства для принятия решений во время терапии.

Примерами могут служить уже приводившиеся результаты М.М. Hoepfer et al., которые предложили использовать в качестве целей терапии у больных ЛАГ три параметра

(см. рис. 2) [44]. Другие авторы добавляли пациентам терапию простаноидами, если у них сохранялся III–IV ФК по классификации NYHA/ВОЗ, а пройденная дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой снижалась на 10% или сердечный индекс составлял $<2,2$ л/мин/м² [45]. С учетом обнадеживающих результатов, полученных в этих исследованиях, современное руководство ESC/ERS поддержало данный подход и рекомендовало регулярно оценивать у больных ЛАГ набор прогностических параметров (табл. 4) [1, 2]. Несмотря на то что рекомендации 4-го Всемирного симпозиума по легочной гипертензии были менее детальными, в них также большое внимание уделено вопросам улучшения прогноза у больных ЛАГ и подчеркнута важность поддержания функционального статуса пациентов на уровне не хуже II ФК по классификации NYHA/ВОЗ [22].

Заключение

Легочная гипертензия – относительно частое патологическое состояние, которое может встречаться при многих клинических ситуациях, включая заболевания легких и сердца. Если наличие собственно ЛГ может быть выявлено с помощью доплер-ЭхоКГ, то для адекватного клинического диагноза требуется проведение ряда исследований, которые составляют диагностический алгоритм [1, 2]. Легочная артериальная гипертензия – специфическая клиническая группа тяжелых и редких заболеваний со сходными морфологическими, гемодинамическими и терапевтическими характеристиками. При подозрении на ЛАГ требуется подтверждение диагноза с помощью катеризации правых отделов сердца, а для лечения ЛАГ разработаны специальные лекарственные препараты. Недостаток знаний и неприменение должного диагностического алгоритма могут привести к смещению этих различных категорий пациентов – с легочной гипертензией (частым гемодинамическим состоянием) и с легочной артериальной гипертензией (редким и тяжелым заболеванием).

ЛАГ является прогрессирующим заболеванием, которое требует постоянного мониторинга и эскалации лекарственной терапии, если поставленные цели терапии не были достигнуты. В настоящее время появляется всё больше данных о том, что лучшим способом для достижения целей лечения ЛАГ служит комбинированная терапия. Наиболее приемлемая цель лечения ЛАГ сегодня – улучшение состояния пациента до II ФК по классификации NYHA/ВОЗ наряду с улучшением гемодинамики и функциональных параметров. Задачи терапии в последнее десятилетие претер-

пели огромные изменения, и сегодня требуется более детальная информация для идентификации наиболее подходящих целей терапии. Перспективным путем поиска таких целей является комбинация показателей, которые тесно связаны с прогнозом у больных ЛАГ.

Список литературы

- Galiè N. et al. // Eur. Heart J. 2009. V. 30. P. 2493.
- Galiè N. et al. // Eur. Respir. J. 2009. V. 34. P. 1219.
- Macchia A. et al. // Am. Heart J. 2007. V. 153. P. 1037.
- Hatano S., Strasser T. Primary Pulmonary Hypertension: Report of a WHO Meeting. Geneva, 1975.
- D'Alonzo G.E. et al. // Ann. Intern. Med. 1991. V. 115. P. 343.
- Kovacs G. et al. // Eur. Respir. J. 2009. V. 34. P. 888.
- Badesch B.D. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. V. 54. P. S55.
- Naeije R. et al. // J. Appl. Physiol. 1993. V. 74. P. 1666.
- Oudiz R.J. // Clin. Chest Med. 2007. V. 28. P. 233.
- Galiè N. et al. // Eur. Respir. J. 2010. V. 36. P. 986.
- Mukerjee D. et al. // Rheumatology. 2004. V. 43. P. 461.
- Vachiéry J.L. et al. // Eur. Respir. J. 1998. V. 12. P. 1476.
- Hachulla E. et al. // Arthritis Rheum. 2005. V. 52. P. 3792.
- Sitbon O. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008. V. 177. P. 108.
- Simonneau G. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. V. 54. P. S43.
- Gabbay E. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007. V. 175. P. A713.
- Humbert M. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2006. V. 173. P. 1023.
- Peacock A.J. et al. // Eur. Respir. J. 2007. V. 30. P. 104.
- Torbicki A. et al. // Eur. Heart J. 2008. V. 29. P. 2276.
- McLaughlin V.V. et al.; ACCF/AHA // Circulation. 2009. V. 119. P. 2250.
- Sitbon O. et al. // Circulation. 2005. V. 111. P. 3105.
- Barst R.J. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. V. 54. P. S78.
- Galiè N. et al.; Task Force // Eur. Heart J. 2004. V. 25. P. 2243.
- Boutet K. et al. // Ther. Adv. Respir. Dis. 2008. V. 2. P. 249.
- Badesch D.B. et al. // Chest. 2004. V. 126. Suppl. 1. 35S.
- Badesch D.B. et al. // Chest. 2007. V. 131. P. 1917.
- Frishman W.H. et al. // J. Clin. Pharmacol. 1993. V. 33. P. 752.
- Pitt B. et al. // N. Engl. J. Med. 1999. V. 341. P. 709.
- Barst R.J. et al. // N. Engl. J. Med. 1996. V. 334. P. 296.
- McLaughlin V.V. et al. // Circulation. 2002. V. 106. P. 1477.
- McLaughlin V.V. // Eur. J. Clin. Invest. 2006. V. 36. Suppl. 13. P. 10.
- Sitbon O. et al. // Thorax. 2005. V. 60. P. 1025.
- Channick R.N. et al. // Lancet. 2001. V. 358. P. 1119.
- Rubin L.J. et al. // N. Engl. J. Med. 2002. V. 346. P. 896.
- Galiè N. et al. // Circulation. 2008. V. 117. P. 3010.
- Galiè N. et al. // Circulation. 2009. V. 119. P. 2894.
- Galiè N. et al. // N. Engl. J. Med. 2005. V. 353. P. 2148.
- Barst R.J. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. V. 169. P. 441.
- Barst R.J. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2006. V. 47. P. 2049.
- Galiè N. et al. // Lancet. 2008. V. 371. P. 2093.
- Humbert M. et al. // Eur. Respir. J. 2004. V. 24. P. 353.
- Hoeper M.M. et al. // Eur. Respir. J. 2006. V. 28. P. 691.
- Simonneau G. et al. // Ann. Intern. Med. 2008. V. 149. P. 521.
- Hoeper M.M. et al. // Eur. Respir. J. 2005. V. 26. P. 858.
- Provencher S. et al. // Eur. Heart J. 2006. V. 27. P. 589. ●



АТМОСФЕРА

www.atmosphere-ph.ru

На сайте www.atmosphere-ph.ru в **БЕСПЛАТНОМ ДОСТУПЕ** вы найдете **ПОЛНУЮ** электронную версию нашего журнала, а также журналов “Астма и Аллергия”, “Лечебное дело”, “Атмосфера. Нервные болезни”, “Нервы”, “Атмосфера. Новости кардиологии”, “Легкое сердце”, переводов на русский язык руководств и популярных брошюр GINA, GOLD, ARIA, ИКАР.