ZU_cardio-2_2014.qxd 25.04.2014 18:19 Page 21

Л.Ф. Коноплева, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Легочная гипертензия – известная или новая проблема в кардиологии?

Л.Ф. Коноплева

Согласно определению Европейского общества кардиологов (ЕОК, 2013) легочная гипертензия (ЛГ) – это гемодинамическое и патофизиологическое состояние, которое характеризуется повышением давления в легочной артерии (ЛА) более 25 мм рт. ст. и оценивается по данным катетеризации правых отделов сердца.

История изучения ЛГ

Изучение давления в ЛА и гемодинамики малого круга кровообращения длительное время было затруднено в связи с отсутствием возможности измерения давления в ЛА у человека до того момента, когда W. Forssman (1929) впервые в мире не продемонстрировал безопасность катетеризации правой половины сердца, а A. Cournand и D. Richard в 1951 г. использовали методику зондирования Forssman для диагностических целей, за что все трое получили Нобелевскую премию (1956).

Однако широкое внедрение катетеризации сердца и сосудов стало возможным с началом развития сердечно-сосудистой хирургии в 50-е годы прошлого столетия. Усовершенствование катетеров, использование катетеризации, в том числе с рентгеноконтрастным исследованием камер сердца и сосудов, появление метода микрокатетеризации, применение плавающего катетера (H. Swan, W. Ganz, 1970) дало мощный толчок для изучения легочной гемодинамики, а не только для нужд кардиохирургии сердца. Стало возможным изучить показатели давления в ЛА, гемодинамику малого круга кровообращения у здоровых, а также доказать, что при целом ряде заболеваний регистрируется повышение давления в ЛА и сопротивления в сосудах легких.

Внедрение косвенных методов измерения артериального давления (АД) в ЛА, разработка бескровных методов оценки давления в ЛА при помощи метода допплер-эхокардиографии дали возможность изучать заболевания, сопровождающиеся ЛГ, широкому кругу врачей различных специальностей.

Научно-методический подход к изучению проблемы ЛГ стали использовать с 1973 г. когда впервые в г. Женеве (Швейцария) был проведен первый Всемирный симпозиум, что было связано с так называемой эпидемией ЛГ, обусловленной применением в Европе некоторых аноректических препаратов, приведших к смерти многих больных. У умерших были обнаружены симптомы ЛГ. К настоящему времени в мире проведено уже пять таких симпозиумов (последний в г. Ницце в апреле 2013 года), на которых представлены и усовершенствованы классификация ЛГ, методы диагностики с позиций доказательной медицины. Разработан ряд эффективных препаратов, определены их показания для разных форм ЛГ, изучены критерии прогноза. Во многих странах начиная с 70-80-х годов прошлого столетия были организованы научно-методические центры для создания реестра заболеваний, лечебно-консультативной работы, научных исследований. На крупных международных, европейских форумах (кардиологических, пульмонологических) каждый раз пленарные и секционные заседания посвящены этим проблемам.

Эпидемиология ЛГ

ЛГ – тяжелое заболевание, которое часто недооценивают даже кардиологи. Истинные показатели заболеваемости и даже смертности от этой патологии в настоящее время неизвестны. Только в США количество больных ЛГ, по данным Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA, США), оценивается примерно в 100 тыс. человек.

ЛГ – более распространенное заболевание, чем принято предполагать. Во Франции распространенность ЛГ составляет 15 случаев на 1 млн человек (M. Humbert et al., 2006), в Испании – 16 больных на 1 млн, Великобритании – 41-45. Идиопатическая ЛГ встречается чаще других – 6 случаев на 1 млн человек (39,2% всех пациентов с ЛГ). В целом ЛГ, ассоциированная с врожденными пороками сердца, отмечается в 11,3% случаев, часто встречается при синдроме Эйзенменгера, при пороках сердца с ЛГ после хирургической коррекции порока. ЛГ, ассоциированная с системными заболеваниями соединительной ткани, составляет 10,4% среди всех случаев ЛГ, с ВИЧ-инфекцией – 6,2%. В основном эти данные получены из национальных регистров и результатов клинических исследований.

В настоящее время на базе Александровской больницы г. Киева наблюдаются около 90 больных ЛГ жителей Украины. Из них идиопатическая ЛГ диагностирована у 42 пациентов, тромбоэмболическая – у 10, синдром Эйзенменгера – у 18, ассоциированные со СПИД – у 5, с заболеваниями соединительной ткани – у 6. Естественно, это только небольшая часть больных ЛГ. Многие пациенты попадают к врачам разных специальностей, порою ЛГ не диагностируется вообще. В результате увеличения осведомленности врачей о ЛГ растет и уровень выявляемости заболевания. Создание единого реестра больных ЛГ на базе создаваемого Центра ЛГ при НИИ кардиологии им. Н.Д. Стражеско определит истинную ситуацию с ЛГ в Украине.

Классификация ЛГ

Клинические состояния с наличием ЛГ классифицируются на 5 групп с разнообразными патологическими, патофизиологическими, прогностическими особенностями и подходами к лечебной тактике (табл. 1).

Обновленная клиническая классификация легочной гипертензии (согласно 5th World Symposium on Pulmonary Hypertension, 2013)

1. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ).
1.1. Идиопатическая ЛГ.
1.2. Наследственная.
1.2.1. Мутация гена, который кодирует рецепторы морфогенетического протеина костного мозга – BMRP2.
1.2.2. Мутация гена активин рецептороподобной киназы ALK1 и эндолгина (с врожденной геморрагической телеангиоэктазией или без нее) ENG, кавеолина-1 CAV1. KCN.
1.2.3. Неизвестной этиологии.
1.3. ЛГ, ассоциированная с лекарствами или токсинами.
1.4. ЛГ, ассоциированная с:
1.4.1...заболеваниями соединительной ткани.
1.4.2...ВИЧ-ифекцией.
1.4.3...портальной гипертензией.
1.4.4...врожденными пороками сердца.
1.4.5...шистосомозом.
1.4.6...персистирующей ЛГ новорожденных.
1.4.7...веноокклюзионной болезнью легких и/или гемангиоматозом легочных капилляров.
2. ЛГ, ассоциированная с поражением левой половины сердца.
2.1. Систолическая дисфункция.
2.2. Диастолическая дисфункция.
2.3. Заболевания клапанов.
2.4. Врожденная/приобретенная обструкция притока/оттока и врожденная кардиомиопатия.
3. ЛГ, ассоциированная с заболеваниями легких и/или гипоксией.
3.1. При хронической обструктивной болезни легких.
3.2. При интерстициальных болезнях легких.
3.3. При других заболеваниях легких со смешанными обструктивно-рестриктивными причинами.
3.4. ЛГ при нарушениях дыхания во время сна.
3.5. ЛГ при гиповентиляционной патологии альвеол.
3.6. ЛГ при хроническом пребывании на высокогорье.
3.7. ЛГ при пороках развития легких.
4. Хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия.
5. ЛГ с неизвестными и/или многофакторными механизмами.
5.1. Гематологические заболевания: хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные заболевания, спленэктомия.
5.2. Системные заболевания, саркоидоз, гистиоцитоз Х, лимфангиолейомиоматоз.
5.3. Метаболические нарушения: болезни накопления гликогена, болезнь Гоше, заболевания щитовидной железы.
5.4. Другие причины: опухолевая обструкция, фиброзирующий медиастенит, хроническая почечная недостаточность, сегментарная ЛГ.

В настоящее время эксперты и ученые большее внимание уделяют ЛАГ, при которой отмечается тяжелый прогноз заболевания. Разработка современных видов лечения также происходит для этих групп больных, которые не всегда могут быть экстраполированы на другие формы ЛГ.

Для оценки степени ЛГ при всех формах заболевания используются рекомендации ВОЗ (2003) с выделением трех степеней повышения давления в ЛА: легкая – 25-45 мм рт. ст., средняя – 46-65 мм рт. ст., выраженная – более 65 мм рт. ст.

Соответственно функциональным классам (ФК) сердечной недостаточности, с учетом выраженности основных жалоб – одышки, слабости, боли в грудной клетке, пресинкопе, экспертами ВОЗ (1998) была предложена функциональная классификация ЛГ, которая важна для оценки тяжести и прогноза больных ЛАГ, а также для показаний к различным методам лечения и результатов их применения.

Таблица 1. Гемодинамические определения ЛГ по результатам катетеризации полостей сердца

Определение	Характеристики	Клинические группы
ЛГ	Среднее ЛАД >25 мм рт. ст.	Все
Прекапиллярная ЛГ	Среднее ЛАД >25 мм рт. ст., ДЗЛА <15 мм рт. ст., СВ нормальный или уменьшен	1. ЛАГ 2. ЛГ, развившаяся вследствие заболеваний легких 3. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ 4. ЛГ с неясными или многофакторными механизмами
Посткапиллярная ЛГ	Среднее ЛАД >25 мм рт. ст., ДЗЛА >15 мм рт. ст., СВ нормальный или уменьшен	ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца
Пассивная ЛГ	ГТД <12 мм рт. ст.	
Реактивная (несоразмерная) ЛГ	ГТД >12 мм рт. ст.	

СВ – сердечный выброс, ЛАД – легочное артериальное давление, ДЗЛА – давление заклинивания в ЛА, ГТД – градиент транспульмонального давления (среднее ЛАД – среднее ДЗЛА).

Диагностика ЛГ

ЛГ в клиническом отношении определяют как синдром, а не нозологическую форму заболевания, который является общим для всех клинических форм и проявляется одинаковыми клиническими признаками.

Этапы диагностики ЛГ:

1. Подозрение на наличие у больного ЛГ:
- клинические симптомы,
- физикальное обследование.

2. Верификация диагноза ЛГ:
- ЭКГ;
- рентгенография органов грудной клетки;

Продолжение на стр. 22.

ZU_cardio-2_2014.qxd 25.04.2014 18:19 Page 22

Л.Ф. Коноплева, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Легочная гипертензия – известная или новая проблема в кардиологии?

Продолжение. Начало на стр. 21.

• трансторакальная ЭхоКГ;
• гемодинамические показатели – катетеризация правых отделов сердца, вазореактивный тест.

3. Установление клинического класса ЛГ (соответственно классификации):
• оценка функции внешнего дыхания;
• вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких;
• компьютерная томография;
• ангиопульмонография;
• общий и биохимический анализы крови, иммунологические исследования, тест на ВИЧ, УЗИ внутренних органов, мозговой натрийуретический гормон.

4. Функциональная способность больных:
• тест с 6-минутной ходьбой;
• кардиопульмональный тест (пиковое потребление O_2).

Клинические признаки ЛАГ

Тщательно собранный анамнез с учетом факторов окружающей среды, семейного анамнеза, вредных привычек, профессиональных воздействий, связи заболевания с беременностью, родами, оперативными вмешательствами и других является залогом успеха в постановке диагноза ЛГ (табл. 2).

Специфических симптомов для ЛГ нет, либо начальные проявления ЛГ могут быть минимальными, что является причиной поздней диагностики заболевания. Подозрение на ЛГ должно возникнуть при появлении таких общих симптомов, как одышка, общая слабость, утомляемость, снижение работоспособности. Клинические симптомы ЛГ – одышка, слабость, боли в области сердца, головокружения и синкопальные приступы – обусловлены двумя основными причинами: нарушением доставки кислорода к органам и снижением сердечного выброса.

Наиболее постоянной жалобой у больных ЛАГ является одышка инспираторного характера. Чем выше давление в ЛА, тем резче выражена одышка. Приступов удушья не наблюдается. Нередко у пациентов с ЛАГ отмечаются головокружения и синкопе (сердечные обмороки). Как правило, эти состояния возникают при физической нагрузке. Боли в области сердца являются нередкой жалобой при ЛГ. Часто они напоминают типичные боли при стенокардии, однако продолжаются от нескольких минут до нескольких часов и суток, обычно не купируются нитроглицерином, всегда сопровождаются одышкой. Кашель также является частой жалобой больных при ЛГ. Причина кашля – давление на бронхи расширенными и уплотненными легочными артериями. Особенностью такого кашля является его непродуктивность и приступообразный характер, усиление в положении лежа.

При выраженной ЛГ отмечается отставание в массе тела, нередко наблюдается деформация скелета грудной клетки, цианоз, ногти в виде «часовых стекол», пальцы рук и ног в виде «барабанных палочек». При аускультации сердца определяется акцент II тона над ЛА, что считается надежным признаком повышения давления в ЛА (табл. 3).

Фибрилляция предсердий не является характерной для ЛГ. АД при этом имеет склонность к снижению, однако не исключается и сочетание ЛАГ с артериальной гипертензией.

Указанные выше инструментальные методы диагностики дают возможность не только уточнить диагноз ЛГ, ее форму, но и провести дифференциальную диагностику. В связи с этим стоит напомнить о важных отличиях в терминологии, которые не всегда еще различаются практическими врачами. Употребляются следующие термины:

• «Легочная гипертензия» – наиболее широкое понятие. Это повышение среднего давления в ЛА выше 25 мм рт. ст.

• «Легочная артериальная гипертензия» – гипертензия, которая гемодинамически является прекапиллярной, к ней относятся все формы первой группы – ИЛГ, наследственная и ЛГ, ассоциированная с разными заболеваниями.

• «Идиопатическая ЛГ» (по старой, более известной терминологии: первичная ЛГ) – это ЛГ, этиология которой остается неизвестной и отсутствует связь с каким-либо другим заболеванием. Иногда такую патологию называют «болезнь Аэрза» в честь аргентинского врача, который при жизни диагностировал ЛГ у больного. Как впоследствии выяснилось, это был пациент с ЛГ, ассоциированной с сифилитическим поражением легких. Поэтому таким названием перестали пользоваться.

Термин «вторичная легочная гипертензия» также утратил свое значение и по сути заменен на «легочная гипертензия, ассоциированная с...», так как нет убедительных доказательств того, что ассоциированное заболевание является причиной ЛГ, которая при этом наблюдается (например, ЛГ, ассоциированная с ВИЧ). Предполагается непрямое влияние ВИЧ через цитокины, эндотелин-1, ростовые факторы, поскольку вирусной ДНК в клетках легочного эндотелия не обнаруживается. Возможно, имеет значение генетическая предрасположенность, по той причине что ЛАГ развивается только у меньшей части ВИЧ-инфицированных больных. Рассматриваются и другие механизмы.

Таблица 2. Примеры формулирования диагнозов и их кодирование

Диагноз	КОД МКБ-10
ИЛГ II ст. Относительная недостаточность трехстворчатого клапана I ст., II ФК по NYHA	I.27.0 Идиопатическая легочная гипертензия
ИЛГ IV ст. Недостаточность клапана ЛА. Синкопальные состояния. Относительная недостаточность трехстворчатого клапана III ст., IV ФК по NYHA	I.27.0 Идиопатическая легочная гипертензия
ЛАГ III ст., ассоциированная с ВИЧ-инфекцией. Недостаточность трехст. клапана III ст. IV ФК по NYHA. Хронический гепатит С, цитолитический синдром. Пневмоцистная двусторонняя пневмония рецидивирующего характера. Легочная недостаточность (ЛН) II ст. по рестриктивному типу	I27.28 Другие формы вторичной легочной гипертензии
ЛАГ, ассоциированная с ВПС III ст. Открытый артериальный проток. Ушивание протока (2001). Аневризма главного ствола ЛА. Недостаточность клапана ЛА. IV ФК по NYHA	I27.28 Другие формы вторичной легочной гипертензии
Хроническая рецидивирующая ТЭЛА мелких ветвей ЛА. ЛГ III ст. ЛН II ст. по рестриктивному типу. Недостаточность трехстворчатого клапана III ст., IV ФК по NYHA	I27.20 Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
Ревматизм н/фаза. Комбинированный митральный порок сердца, преобладающий митральный стеноз IV ст. ЛГ II ст. Относительная недостаточность трехстворчатого клапана. Постоянная форма фибрилляции предсердий. СН IIА-Б по Образцову-Стражеско, IV ФК по NYHA	I05.0 Митральный стеноз ревматический I27.28 Другие формы вторичной легочной гипертензии
ХОЗЛ IV ст., в фазе затухающего обострения. ЛН III ст. по обструктивному типу, вторичный эритроцитоз ЛГ II. Хроническое легочное сердце. Относительная недостаточность трехстворчатого клапана. СН IIА-Б по Образцову-Стражеско, III ФК по NYHA	J44 ХОЗЛ I27.28 Другие формы вторичной легочной гипертензии

Таблица 3. Частота клинических признаков ЛГ в развернутой стадии заболевания

Клинические признаки	Частота в %
Одышка	100
Слабость	90
Головокружение	60
Боль в области сердца	70
Кашель	65
Кровохарканье	34
Изменение голоса	11
Цианоз	32
Малый пульс	96
Пульсация ПЖ в прекардиальной области	86
Расширение границ сердца вправо	72
Акцент II тона над ЛА	100
Шум Грэхема Стилла	28
III-IV тоны	41
Систолический шум трехстворчатой недостаточности	21

Осложнения ЛАГ

1. Обострение ЛАГ (легочно-гипертонический криз).
2. Синкопальные состояния.
3. Кровохарканье и легочное кровотечение.
4. Аневризма и разрыв легочной артерии.
5. Недостаточность клапана ЛА.
6. Парез голосовой связки.
7. Недостаточность трехстворчатого клапана.
8. Тромбоз ветвей ЛА.
9. Нарушение ритма и проводимости.
10. Правожелудочковая недостаточность.

Лечение ЛГ

Лечение больных с ЛГ представляет большие трудности. Ситуация несколько изменилась в последние годы благодаря разработке новых лекарственных препаратов, значительному увеличению числа рандомизированных контролируемых исследований. Следует подчеркнуть, что эти препараты разрабатываются в основном для пациентов с ЛАГ, то есть первой группы ЛГ согласно клинической классификации. В рандомизированные исследования по изучению препаратов всегда входят больные с идиопатической ЛГ, как идеальной моделью ЛАГ, а также некоторые ассоциированные ЛАГ (со склеродермией, врожденным пороком сердца). Поэтому полученные результаты и рекомендации не могут быть экстраполированы на другие клинические формы ЛГ.

Цель лечения ЛАГ – уменьшение выраженности симптомов, замедление прогрессирования заболевания, улучшение качества жизни пациентов и увеличение ее продолжительности.

Для всех больных ЛГ актуальны общие рекомендации, соблюдение которых позволяет уменьшить риск возможного ухудшения течения заболевания вследствие влияния внешних факторов. В повседневной жизни пациенты с ЛГ должны избегать условий возникновения таких потенциально опасных симптомов, как выраженная одышка, синкопе, боли в груди. В частности, больным ЛГ следует избегать беременности (класс рекомендаций 1, уровень достоверности С), рекомендуется иммунизация против гриппа и пневмококковой инфекции (IIа, С), пациенты нуждаются в психоэмоциональной поддержке (IIа, С). У больных III-IV ФК с насыщением O_2 меньше 60 мм рт. ст. при авиаперелетах необходимо назначать ингаляции кислорода (IIа, С), при плановых операциях вместо общего наркоза должна быть использована эпидуральная анестезия (IIа, С). Пациентам с ЛГ не рекомендуется значительное физическое напряжение, которое приводит к симптомам утомления (III, С). Больным ЛГ противопоказан прием бета-блокаторов, нитратов. Следует избегать длительного приема нестероидных противовоспалительных средств.

Общая терапия

Антикоагулянты. Всем пациентам с идиопатической ЛГ во всех стадиях заболевания показана длительная антикоагулянтная терапия варфарином, что основывается на ряде проспективных и ретроспективных исследований. Варфарин удваивает трехлетнюю выживаемость у этих больных. Стартовая доза варфарина составляет 2,5-5 мг. Дальнейший режим дозирования устанавливается индивидуально под контролем международного нормализованного отношения (МНО) до уровня 2-3. Раннее начало такой терапии у пациентов с идиопатической ЛГ является решающим фактором благоприятного прогноза. Антикоагулянты показаны также больным ЛГ, ассоциированным с системной склеродермией, ТЭЛА. Последние должны принимать антикоагулянты пожизненно при отсутствии противопоказаний. Целевым уровнем при их назначении является МНО 2,5-3,0. Назначение варфарина при синдроме Эйзенменгера не имеет достаточной доказательной базы. При ХОЗЛ антикоагулянты назначают лишь в исключительных случаях. Вместо варфарина пациенты с ЛАГ могут принимать новые пероральные антикоагулянты – ривароксабан, дабигатран. Ингибиторы агрегации тромбоцитов (аспирин, клопидогрель) не нашли пока применения у больных ЛАГ.

В качестве поддерживающего лечения, кроме антикоагулянтов рекомендованы диуретики, дигоксин, ингаляции кислорода (табл. 4).

ZU_cardio-2_2014.qxd 25.04.2014 18:19 Page 23

Таблица 4. Поддерживающее лечение ЛГ

Определение	Класс	Уровень
Мочегонная терапия показана у пациентов с ЛАГ с признаками правожелудочковой ХСН и признаками задержки жидкости.	I	C
Долгосрочные ингаляции кислорода показаны больным ЛГ при PaO_2 менее 8 кПа (60 мм рт. ст.). Рекомендованы низкие концентрации кислорода (2 л/мин).	I	C
Лечение пероральными антикоагулянтами следует рассматривать у пациентов с ИЛАГ, наследственной ЛАГ и ЛАГ, связанной с использованием аноректиков, для предупреждения тромбозов ЛА.	IIa	C
Лечение дигоксином должно рассматриваться у больных ЛГ, у которых развивается тахисистолическая форма фибрилляции предсердий	IIb	C

Таблица 5. Показания и оценка вазореактивного теста

Положение	Класс	Уровень
Вазореактивное тестирование показано пациентам с ИЛАГ, наследственными ЛАГ и ЛАГ, связанными с аноректиками, используется для выявления больных, которых можно лечить с помощью высоких доз антагонистов кальция	I	C
Положительный ответ на вазореактивный тест определяется как уменьшение среднего ЛАД >10 мм рт. ст. для достижения абсолютного значения среднего ЛАД <40 мм рт. ст. с увеличенным или неизменным СВ	I	C
Вазореактивный тест должен проводиться в специализированных центрах	IIa	C
Вазореактивный тест следует проводить с использованием оксида азота как вазодилататора	IIa	C
Вазореактивное тестирование может проводиться и при других типах ЛАГ	IIa	C
Вазореактивное тестирование может осуществляться с использованием в/в эпопростенола или в/в аденозина	IIa	C
Применение перорального или в/в БКК при остром вазореактивном тестировании не рекомендуется	III	C

Таблица 6. Простагландины для лечения больных ЛГ

Лекарственный препарат	Начальная доза	Оптимальная доза	Класс	Уровень
Илопрост (Вентавис) ингаляционный	2,5 мкг 6-9 раз в сутки	5-10 мкг 6-9 раз в сутки	IIa	B
Илопрост (Вентавис) внутривенный	1 нг/кг/мин	5 нг/кг/мин	IIa	C
Эпопростенол* внутривенный	2-4 нг/кг/мин	20-40 нг/кг/мин	IIa	C
Трепростинил* подкожный/внутривенный	0,625-1,25 нг/кг/ мин	2,5-15 нг/кг/мин	IIa	B

* В Украине не зарегистрированы.

Специфическая терапия

В качестве специфической терапии ЛАГ в настоящее время используются следующие группы препаратов:

- антагонисты кальция;
- простагландины;
- антагонисты эндотелиновых рецепторов;
- ингибиторы фосфодиэстеразы.

Из перечисленных групп препаратов в Украине зарегистрированы и применяются блокаторы кальциевых каналов, простагландины и ингибиторы фосфодиэстеразы.

Антагонисты кальция показаны пациентам с ЛАГ с положительным ответом на острый вазореактивный тест (около 10-15% больных с ЛАГ).

Вазореактивный тест. Проведение теста необходимо для выявления так называемых пациентов-«ответчиков», которым может быть показана терапия антагонистами кальция. В качестве вазодилататоров используются вазодилататоры короткого действия – ингаляции оксида азота (NO), илопроста, внутривенное введение аденозина или простациклина. Все они быстро снижают легочное сосудистое сопротивление, почти не влияя на тонус сосудов большого круга. Результат оценивают по снижению легочного сосудистого сопротивления в ответ на наибольшую дозу, не вызывающую побочных эффектов.

Европейским обществом кардиологов определены критерии для «ответчиков»: снижение систолического давления в легочной артерии должно быть равным 10 мм рт. ст. или более при сохранении или увеличении сердечного индекса. Показания для проведения вазореактивного теста приведены в таблице 5.

Благоприятные клинические и прогностические эффекты антагонистов кальция, применяемых в высоких дозах у больных ЛГ с положительным острым вазореактивным тестом, были показаны в одноцентровых нерандомизированных исследованиях. К числу рекомендованных для лечения ЛГ в настоящее время относятся дигидропиридиновые антагонисты кальция (амлодипин, нифедипин) и дилтиазем.

Простагландины в настоящее время рассматриваются как перспективная группа препаратов для терапии ЛГ, обладающая вазодилатирующим, антиагрегантным и антипролиферативным действием (табл. 6).

Илопрост (Вентавис) – химически стабильный аналог простациклина, который можно использовать при ЛАГ как для внутривенного введения, так и в ингаляционной форме посредством небулайзера. Длительность действия илопроста составляет 60-120 мин, в течение суток необходимо провести 6-9 ингаляций через небулайзер. Терапия илопростом эффективна у больных с III-IV ФК ЛГ – при ИЛАГ, ЛАГ, ассоциированной с диффузными заболеваниями соединительной ткани, действии токсинов, синдроме Эйзенменгера, ХТЭЛГ. Проспективные рандомизированные двойные слепые исследования (AIR и AIR-2), включавшие пациентов с идиопатической ЛГ и хронической посттромбоэмболической ЛГ III-IV ФК, подтвердили клиническую эффективность и хорошую переносимость ингаляций илопроста. Через два года лечения илопростом гемодинамический эффект (снижение давления в ЛА) сохранялся или нарастал.

Силденафил – селективный ингибитор фосфодиэстеразы-5, вызывает снижение легочного сосудистого сопротивления и перегрузки правого желудочка. К настоящему времени уже накоплены данные, демонстрирующие хорошую переносимость и эффективность силденафила у больных с ЛАГ различной этиологии. В клинических исследованиях силденафил применялся в разовых дозах 25-100 мг 2-3 раза в день и вызывал улучшение гемодинамики и толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с ЛГ.

В последнее время предложен новый препарат для лечения ЛАГ, который прошел успешные клинические испытания и готовится к регистрации в Украине. **Риоцигуат** является первым и единственным представителем нового класса соединений – стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (рГЦ). Риоцигуат – единственный препарат, который демонстрирует стабильно высокую эффективность при двух разных формах ЛГ: ХТЭЛГ (где операция невозможна или неэффективна) и ЛАГ.

При отсутствии терапевтического эффекта больным показано хирургическое лечение.

Тромбэндартерэктомия. Легочная эндартерэктомия производится пациентам при хронической ТЭЛА и посттромбэмболической ЛГ. У большинства больных регрессируют симптомы, увеличивается переносимость нагрузки, улучшаются гемодинамические показатели и качество жизни. По данным ретроспективного анализа, 5-летняя выживаемость у этих пациентов достигает 75%. Операционная смертность в лучших медицинских центрах колеблется от 5 до 11%.

Трансплантация легких или комплекса сердце-легкие. Для больных ЛАГ, не отвечающих на лечение, при наличии симптомов СН IV ФК, давлении в правом предсердии более 15 мм рт. ст. или сердечном индексе менее 2 л/мин/м^2, несмотря на 3-месячную внутривенную терапию эпопростенолом, должен рассматриваться вопрос о пересадке легких. Смертность после трансплантации легких при ИЛГ составляет 25%.

Операции трансплантации одного или обоих легких, комплекса сердце-легкие проводятся у пациентов с ИЛАГ. При синдроме Эйзенменгера трансплантация одного или обоих легких может комбинироваться с коррекцией дефекта межпредсердной или межжелудочковой перегородки.

Трансплантация комплекса сердце-легкие показана больным с синдромом Эйзенменгера и терминальной стадией сердечной недостаточности кровообращения, в случае сложных пороков сердца, при дефекте межжелудочковой перегородки. После операции пациенты должны получать иммуносупрессивную терапию для профилактики синдрома отторжения.

Имеется опыт оперативного лечения 5 больных с ЛАГ (одному пациенту проведена пересадка комплекса сердца-легкие, четырем – билатеральная пересадка легких) с максимальным сроком более 4 лет. Оперативное лечение проводилось в зарубежных центрах. Есть надежда, что в скором времени такую помощь будут получать больные в Украине.

Прогноз

Прогноз при ЛАГ неблагоприятный. Средняя продолжительность жизни пациентов после установления диагноза ЛАГ в США в период с 1981 по 1985 годы составляла 2,8 года. С тех пор выживаемость улучшилась. Пятилетняя выживаемость больных, принимающих эпопростанол, сейчас составляет 47-55% и более 70% у тех пациентов, у которых был улучшен ФК до I или II. Однако в среднем около 15% больных, получающих современную терапию, все же погибают в течение года.

Предикторы плохого прогноза включают повышенное давление в правом предсердии, низкий сердечный индекс, низкую смешанную венозную сатурацию кислорода, сохранение симптомов III-IV ФК, плохую переносимость физических нагрузок, перикардиальный выпот и повышение уровня мозгового натрийуретического пептида.