DOI: https://doi.org/10.51922/2074-5044.2026.4.110

О. Г. Шуст, Д. М. Писарик, Н. С. Анисова, Н. Я. Бовтюк, В. Г. Апанасович

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Настоящий обзор литературы посвящен актуальным вопросам диагностики и лечения легочной гипертензии (ЛГ). Целью работы является анализ и обобщение современных данных о патогенезе, классификации и подходах к терапии ЛГ с учетом ключевых положений обновленных рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского респираторного общества (ESC/ERS) 2022 г. [1]. Подробно изложены пересмотренные гемодинамические критерии диагностики ЛГ (среднее давление в легочной артерии > 20 мм рт. ст. в покое) и легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) (легочное сосудистое сопротивление > 2 ЕД Wood) [1, 5]. Проанализированы алгоритмы обследования для дифференциальной диагностики клинических групп ЛГ, а также современная многопараметрическая стратегия стратификации риска, определяющая выбор лечебной тактики. Обобщены данные доказательной медицины по эффективности групп специфических лекарственных препаратов: антагонистов рецепторов эндотелина, ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа, стимуляторов растворимой гуанилатциклазы, агонистов рецепторов простациклина и его стабильных аналогов. Рассмотрены показания к комбинированной терапии и инвазивным методам лечения, таким как баллонная септостомия предсердий и трансплантация легких. Несмотря на отсутствие радикального излечения, современная персонализированная терапия, основанная на динамической оценке риска, позволяет значительно улучшить функциональный статус, качество жизни и долгосрочный прогноз пациентов.

Ключевые слова: *легочная гипертензия, легочная артериальная гипертензия, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, классификация, диагностика, стратификация риска, антагонисты рецепторов эндотелина, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, аналоги простациклина.*

O. G. Shust, D. M., Pisaryk, N. S. Anisova, N. Ya. Bovtiuk, V. H.Apanasovich

PULMONARY HYPERTENSION: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT

Educational Institution «Belarusian State Medical University»

This review offers a contemporary analysis of the evolving landscape of pulmonary hypertension (PH) diagnosis and management. It synthesizes current evidence on disease mechanisms and therapeutic approaches, with particular emphasis on the pivotal changes introduced by the 2022 ESC/ERS guidelines. Central to this update is the revised hemodynamic definition of PH, now confirmed at a mean pulmonary arterial pressure >20 mm Hg at rest, and a stricter criterion for pulmonary arterial hypertension (PAH) requiring a pulmonary vascular resistance >2 Wood Units. The article navigates the refined diagnostic algorithm essential for accurately distinguishing between the five clinical PH groups. Furthermore, it elaborates on the modern, multi-parameter risk stratification strategy, a critical tool for prognostication and tailoring treatment intensity. The efficacy of established targeted drug classes–including endothelin receptor antagonists, phosphodiesterase-5 inhibitors, soluble guanylate cyclase stimulators, and prostacyclin pathway agents–is evaluated. The rationale for employing combination therapy and the indications for invasive procedures such as atrial septostomy and lung transplantation are also discussed. While a cure remains elusive, the systematic adoption of a personalized, risk-based treatment paradigm is demonstrated to markedly enhance functional capacity, quality of life, and long-term survival outcomes for patients.

Key words: *pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, classification, diagnosis, risk stratification, endothelin receptor antagonists, phosphodiesterase type 5 inhibitors, prostacyclin analogues, ESC/ERS Guidelines.*

Легочная гипертензия (ЛГ) представляет собой тяжелое патофизиологическое состояние, ассоциированное с прогрессирующим повышением давления в легочной артерии, которое приводит к правожелудочковой недостаточности и преждевременной гибели пациента [1]. Несмотря на достижения в терапии, прогноз при ЛГ остается серьезным, что подчеркивает важность ранней диагностики и своевременного начала лечения [1, 2]. Распространенность ЛГ варьируется в зависимости от ее этиологической формы. Наиболее часто в клинической практике встречается ЛГ, вторичная по отношению к патологии левых отделов сердца и заболеваниям дыхательной системы, в то время как идиопатическая легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) является редким заболеванием с распространенностью около 5–10 случаев на 1 миллион взрослого населения [1, 3].

Согласно современным международным рекомендациям, верификация диагноза ЛГ требует обязательного инвазивного измерения давления при проведении катетеризации правых отделов сердца (КПО) [1]. Ключевой гемодинамический критерий ЛГ был пересмотрен: в настоящее время пороговым значением считается повышение среднего давления в легочной артерии (СрДЛА) > 20 мм рт. ст. в покое, что отличается от ранее действовавшего критерия ≥ 25 мм рт. ст. [1]. На основании данных КПО проводится принципиально важное деление ЛГ на прекапиллярную и посткапиллярную формы, что определяет дальнейшую диагностическую и терапевтическую тактику [1, 4].

Прекапиллярная ЛГ характеризуется следующими гемодинамическими показателями:

- СрДЛА > 20 мм рт. ст.;
- Давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) ≤ 15 мм рт. ст.;
- Нормальное или сниженное значение сердечного выброса.

Данная форма типична для ЛАГ, ЛГ, ассоциированной с заболеваниями легких и/или гипоксемией, хронической тромбоэмболической ЛГ (ХТЭЛГ) и других редких форм [1].

Посткапиллярная ЛГ возникает вследствие патологии левых отделов сердца и диагностируется при:

- СрДЛА > 20 мм рт. ст.;
- ДЗЛА > 15 мм рт. ст.

Дополнительно для уточнения патофизиологического механизма рассчитывается градиент диастолического давления (разница между давлением в легочной артерии и ДЗЛА) и легочное сосудистое сопротивление [1, 4].

Современная диагностическая и терапевтическая стратегия при ЛГ базируется на использовании актуальной клинической классификации, которая группирует различные формы ЛГ по схожим патофизиологическим механизмам, вариантам клинической презентации и подходам к лечению. Согласно последним рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского респираторного общества (ESC/ERS) 2022 года, выделяют пять основных клинических групп ЛГ [1].

1. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ)

В эту группу входят формы заболевания, характеризующиеся прекапиллярной ЛГ и специфическим ремоделированием легочных артериол (плексогенная артериопатия).

1.1. Идиопатическая ЛАГ

1.2. Наследственная ЛАГ:

1.2.1. Обусловленная мутациями в гене *BMPR2*;

1.2.2. Обусловленная мутациями в других генах (напр., *ACVRL1*, *CAV1*, *SMAD9*, *KCNK3*).

1.3. ЛАГ, индуцированная приемом лекарств и токсинов (напр., аноректики, некоторые цитостатики).

1.4. ЛАГ, ассоциированная с:

1.4.1. Системными заболеваниями соединительной ткани (напр., с системной склеродермией);

1.4.2. ВИЧ-инфекцией;

1.4.3. Портальной гипертензией;

1.4.4. Врожденными пороками сердца (с системно-легочным шунтом);

1.4.5. Шистосомозом.

1'. Легочная вено-окклюзионная болезнь (ЛВОБ) и/или легочный капиллярный гемангиоматоз (ЛКГ)

1'.1. Идиопатическая форма

1'.2. Наследственная форма (часто с мутациями в гене *EIF2AK4*)

1'.3. Индуцированная приемом лекарств, токсинов или радиацией

1'.4. Ассоциированная с другими состояниями (напр., системными заболеваниями соединительной ткани)

1''. Персистирующая ЛГ новорожденных

2. ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца

2.1. ЛГ, связанная с сердечной недостаточностью:

2.1.1. С систолической дисфункцией ЛЖ;

2.1.2. С диастолической дисфункцией ЛЖ;

2.1.3. С комбинированной систолической и диастолической дисфункцией.

2.2. ЛГ, связанная с пороками сердца:

2.2.1. Поражающими митральный и/или аортальный клапан;

2.2.2. Врожденной/приобретенной обструкцией выходного тракта ЛЖ.

3. ЛГ вследствие заболеваний легких и/или гипоксемии

3.1. Обструктивные заболевания легких (напр., ХОБЛ)

3.2. Рестриктивные аболевания легких (напр., интерстициальные заболевания легких)

3.3. Другие заболевания легких со смешанной обструктивно-рестриктивной картиной

3.4. Нарушения дыхания во сне

3.5. Альвеолярная гиповентиляция

3.6. Хроническое пребывание в условиях высокогорья

3.7. Пороки развития легких

4. ЛГ вследствие обструкции легочных артерий

4.1. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ (ХТЭЛГ)

4.2. Другие формы обструкции легочных артерий:

4.2.1. Опухолевая эмболия (напр., ангиосаркома);

4.2.2. Неопухолевая (напр., болезнь Такаясу);

4.2.3. Врожденные стенозы;

4.2.4. Паразитарные заболевания (напр., эхинококкоз).

5. ЛГ с неясными и/или мультифакторными механизмами

5.1. Гематологические заболевания (хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные новообразования, последствия спленэктомии)

5.2. Системные и метаболические нарушения (саркоидоз, гистиоцитоз, лимфангиолейомиоматоз, болезнь Гоше, нейрофиброматоз)

5.3. Другие (фиброзирующий медиастинит, хроническая почечная недостаточность (часто с диализом), сегментарная ЛГ)

5.4. Сложные врожденные пороки сердца (напр., единственный желудочек сердца после паллиативных операций) [1, 5].

Клиническая картина легочной гипертензии (ЛГ) отличается полиморфизмом и неспецифичностью симптомов, что часто приводит к значительной задержке в постановке диагноза – в среднем от 1 до 2 лет с момента появления первых признаков [1, 6]. Ведущие симптомы обусловлены неспособностью правого желудочка (ПЖ) обеспечивать адекватный сердечный выброс при физической нагрузке и в покое, а также прогрессирующей правожелудочковой недостаточностью.

Ключевые симптомы легочной гипертензии включают одышку при физической нагрузке (инспираторного или смешанного характера), которая является наиболее частым и ранним симптомом, возникающим в связи с несоответствием между повышенной потребностью миокарда в кислороде и ограниченным сердечным выбросом, а также вследствие вентиляционно-перфузионного дисбаланса [1]. Пациенты также испытывают высокую утомляемость, слабость и снижение толерантности к физической нагрузке. Характерным проявлением служит боль в грудной клетке (чаще стенокардитического характера, не купирующаяся нитроглицерином), обусловленная ишемией гипертрофированного правого желудочка. Нарушения мозгового кровообращения проявляются синкопе (обмороками) и пресинкопальными состояниями, особенно при физической нагрузке или вставании, возникающими из-за критического снижения мозгового кровотока на фоне неадекватного сердечного выброса и вазовагальных реакций [1]. Признаками правожелудочковой недостаточности в дебюте или при прогрессировании заболевания служат периферические отеки и асцит. К редким симптомам относится охриплость голоса (синдром Ортнера), вызванная сдавлением левого возвратного гортанного нерва дилатированной легочной артерией.

При физикальном обследовании пациентов с ЛГ выявляются характерные признаки гипертрофии и дисфункции правого желудочка, а также проявления правожелудочковой недостаточности. При аускультации сердца определяется патогномоничный акцент II тона над легочной артерией, систолический шум трикуспидальной регургитации, диастолический шум недостаточности клапана легочной артерии (шум Грэма Стилла) и появление III тона правого желудочка (ритм галопа) [1]. К признакам правожелудочковой недостаточности относятся набухание яремных вен с выраженной систолической волной V (симптом «гидравлического пресса»), гепатомегалия, положительный гепатоюгулярный рефлюкс, периферические отеки, асцит и холодные конечности [1, 6]. Среди прочих клинических признаков отмечаются сердечный горб, формирующийся при значительной дилатации правого желудочка, и цианоз.

ЛАГ представляет собой специфическую, гемодинамически очерченную подгруппу прекапиллярной ЛГ (Группа 1), для которой характерно наличие артериопатии мелких легочных сосудов. Согласно современным гемодинамическим критериям, установленным на 6-м Всемирном симпозиуме по ЛАГ и закрепленным в руководствах ESC/ERS 2022, диагноз ЛАГ требует подтверждения при катетеризации правых отделов сердца и наличии следующих условий [1, 7]:

– **Среднее давление в легочной артерии (mPAP) > 20 мм рт. ст.** (вместо исторического порога ≥ 25 мм рт. ст.);

– **Давление заклинивания в легочных капиллярах (PAWP) ≤ 15 мм рт. ст.** (что подтверждает прекапиллярный характер);

– **Легочное сосудистое сопротивление (PVR) > 2 ЕД Wood** (вместо исторического порога > 3 ЕД Wood).

Критерий PVR > 2 ЕД Wood был введен для повышения чувствительности диагностики на ранних стадиях заболевания и лучшей стратификации риска [1, 7]. Диагноз ЛАГ также подразумевает исключение других причин прекапиллярной ЛГ (Группы 3, 4, 5).

Современные данные подтверждают, что идиопатическая (ИЛАГ) и наследственная (НЛАГ) формы ЛАГ являются генетически детерминированными заболеваниями. Мутации в гене **BMPR2** (кодирующем рецептор типа 2 костного морфогенетического белка) остаются наиболее распространенными и выявляются примерно у 80 % пациентов с НЛАГ и до 20 % пациентов с ИЛАГ [1, 8]. Ген BMPR2 относится к суперсемейству трансформирующего ростового фактора-β (TGF-β), и его мутации приводят к дисрегуляции процессов пролиферации и апоптоза гладкомышечных клеток сосудов.

Помимо BMPR2 и других генов пути TGF-β (таких как ACVRL1, ENG, SMAD9), в последние годы идентифицированы мутации в новых генах, не связанных с этим путем, что существенно расширяет понимание патогенеза ЛАГ. К ним относится ген CAV1, кодирующий кавеолин-1 – основной структурный компонент клеточных кавеол, участвующий в передаче сигналов и пролиферации клеток, а также ген KCNK3, кодирующий калиевый канал двухпорового домена, вовлеченный в регуляцию мембранного потенциала и вазоконстрикции гладкомышечных клеток [1, 8]. Выявление этих мутаций имеет не только важное диагностическое значение, но и потенциальную терапевтическую ценность, открывая новые перспективы для разработки таргетной терапии.

ЛАГ, ассоциированная с приемом лекарств и токсинов, имеет важное клиническое значение. Согласно позиции 6-го Всемирного симпозиума, все препараты и токсины, ассоциированные с развитием ЛАГ, классифицируются в зависимости от силы доказательств причинно-следственной связи на три категории [1, 9]. К ***определенной категории*** относятся вещества, связь которых подтверждена в крупных эпидемиологических исследованиях (например, анорексигены – аминорекс, фенфлурамин). ***Вероятная категория*** включает вещества, связь которых показана в сериях случаев или исследованиях «случай-контроль» (например, некоторые селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, лейкерелин, дасатиниб). К ***возможной категории*** относятся вещества с теоретическим риском, основанным на схожести механизма действия с препаратами

из категорий 1 и 2, но без убедительных эпидемиологических данных (например, амфетамины, интерферон-α и -β) [1, 9].

Современная стратификация степени риска развития ЛАГ при воздействии лекарственных средств и токсинов представлена в таблице 1 [1, 9].

Таблица 1. **Классификация лекарственных средств и токсинов по степени риска развития ЛАГ**

Степень риска	Лекарственные средства и токсины
Определенные	Аминорекс, фенфлурамин, дексфенфлурамин, токсичное рапсовое масло, бенфлуорекс
Вероятные	Метамфетамины, дасатиниб (и другие ингибиторы тирозинкиназ), лейпрорелин, интерферон-α и -β
Возможные	Кокаин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (ССРИ), амфетамины, препараты зверобоя, митомицин-С, фенилпропаноламин

Наиболее высокий риск развития ЛАГ наблюдается у пациентов с системной склеродермией (особенно при лимитированной форме и CREST-синдроме), где распространенность может достигать 8–12 % [1, 10]. Реже ЛАГ осложняет течение системной красной волчанки, смешанного заболевания соединительной ткани (синдром Шарпа) и ревматоидного артрита. Гистологическая картина идентична таковой при идиопатической ЛАГ, однако чаще отмечается сочетанное поражение не только артериол, но и венул (посткапиллярный компонент), что может усложнять гемодинамическую диагностику [10]. Клиническая картина часто маскируется симптомами основного заболевания, поэтому обязателен регулярный скрининг (эхокардиография) пациентов из групп высокого риска [1].

Распространенность ЛАГ у пациентов с ВИЧ составляет около 0,5 % [1, 11]. Патогенез связывают с прямым повреждающим действием вирусных белков (HIV gp120, Nef) на эндотелий легочных сосудов, что приводит к дисфункции и пролиферации. Несмотря на эффективную антиретровирусную терапию, риск развития ЛАГ сохраняется, хотя и может снижать ее тяжесть. Клинические проявления не отличаются от идиопатической ЛАГ. Важна тщательная дифференциальная диагностика с другими причинами ЛГ у ВИЧ-положительных пациентов (заболевания легких, левожелудочковая дисфункция) [11].

ЛАГ, ассоциированная с портальной гипертензией развивается примерно у 2–6 % пациентов чаще всего на фоне цирроза печени [1, 12]. Патогенез обусловлен гиперкинетическим кровотоком, портосистемным шунтированием биологически активных веществ (например, вазоконстрикторов), минующих печень, и прямой васкулопатией. Диагностика может быть затруднена из-за перекрытия симптомов (одышка, отеки). Ключевой диагностический критерий – наличие прекапиллярной ЛГ (PVR > 2 ЕД Wood) у пациента с документально подтвержденной портальной гипертензией, при исключении других причин [1, 12]. Прогноз при портопульмональной гипертензии хуже, чем при циррозе без ЛАГ.

ЛАГ, ассоциированная с врожденными пороками сердца (соответствует подгруппе 1.4.4.) развивается у пациентов с врожденными системно-легочными шунтами. Риск коррелирует с размером и локализацией дефекта: он минимален при малых дефектах межпредсердной перегородки типа ostium secundum и максимален при больших дефектах межжелудочковой перегородки и открытом артериальном протоке [1, 13]. Патогенез включает длительное воздействие повышенного давления и объема крови на легочное русло, что приводит к необратимым обструктивным изменениям (синдром Эйзенменгера). Современная тактика подчеркиевает необходимость ранней (в первые 1–2 года жизни) хирургической коррекции дефектов для предотвращения развития необратимой ЛГ [13]. Даже после успешной коррекции у части пациентов может наблюдаться персистирующая или отсроченная ЛАГ, требующая наблюдения и специфической терапии.

Легочная вено-окклюзионная болезнь (ЛВОБ) и легочный капиллярный гемангиоматоз (ЛКГ) в настоящее время рассматриваются как тесно связанные проявления одного патологического спектра, а не как отдельные заболевания [1, 14]. Их ключевой патоморфологической особенностью является распространенная облитерация легочных венул и вен (ЛВОБ) и/или диффузная инфильтрация капилляров пролиферирующими эндотелиальными клетками (ЛКГ). В отличие от ИЛАГ, чаще болеют мужчины. Клинически характеризуются более выраженной гипоксемией и наличием интерстициальных изменений (центрилобулярные «матовые стекла», утолщение междольковых перегородок) при компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) [1, 14]. Диагностика сложна, часто требует гистологической верификации (при наличии показаний и приемлемого риска), а терапия имеет свои особенности (высокий риск отека легких на фоне стандартной вазодилатирующей терапии при ЛАГ).

ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца (Группа 2) является наиболее распространенным типом ЛГ, развиваясь как осложнение систолической или, что особенно важно, диастолической дисфункции левого желудочка, а также клапанных пороков сердца (чаще митрального и аортального) [1, 15]. Патогенез включает пассивный ретроградный перенос повышенного давления из левых камер сердца в легочные вены, капилляры и артерии, что приводит к развитию венозной (посткапиллярной) легочной гипертензии. В дальнейшем хроническое воздействие высокого давления может вызвать функциональное и структурное ремоделирование легочных артериол (прекапиллярный компонент), значительно повышая легочное сосудистое сопротивление (PVR) – такое состояние называют комбинированной пре- и посткапиллярной ЛГ [1, 15]. Дифференциальная диагностика с ЛАГ (Группа 1) является критически важной, так как применение специфических вазодилататоров при группе 2 может привести к опасному для жизни отеку легких.

Основными причинами легочной гипертензии вследствие заболеваний легких и/или гипоксии (Группа 3) являются хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), интерстициальные заболевания легких, сочетанные рестриктивно-обструктивные нарушения, а также синдромы альвеолярной гиповентиляции и нарушения

дыхания во сне [1, 16]. Патогенез данной формы ЛГ включает гипоксическую вазоконстрикцию (рефлекс Эйлера-Лильестранда), механическое сдавление сосудов вследствие гипервоздушности легких или фиброза, а также хроническое системное воспаление. Ключевыми диагностическими особенностями являются выраженная гипоксемия (особенно при физической нагрузке) и значительное снижение диффузионной способности легких на фоне вентиляционных нарушений, характерных для основного заболевания [16].

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ, Группа 4) развивается как позднее осложнение острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). По данным международного регистра, ее распространенность составляет около 3–4 % среди выживших после острой ТЭЛА через 2 года [1, 17]. Важно отметить, что почти у 50 % пациентов с ХТЭЛГ в анамнезе отсутствует документально подтвержденный эпизод острой ТЭЛА, что затрудняет раннюю диагностику [17]. Помимо перенесенной ТЭЛА, факторами риска являются тромбы в глубоких венах, состояния гиперкоагуляции (антифосфолипидный синдром, дефицит протеинов С и S), спленэктомия, вентрикуло-атриальные шунты и хронические воспалительные заболевания [1, 17]. Патогенез представлен неполной организацией и реканализацией тромбов, приводящим к обструкции проксимальных и дистальных легочных артерий, а также вторичным васкулопатическим ремоделированием неэмболизированных сосудов.

ЛГ с неясными и/или множественными механизмами (Группа 5). объединяет состояния, при которых ЛГ развивается вследствие сложных, многофакторных или не до конца изученных механизмов [1]. Сюда относятся гематологические заболевания (хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные новообразования), системные нарушения (саркоидоз, гистиоцитоз из клеток Лангерганса), метаболические болезни (болезнь Гоше), а также другие состояния, такие как фиброзирующий медиастинит, хроническая почечная недостаточность (особенно на диализе) и сегментарная ЛГ [1].

В основе патофизиологии ЛАГ лежит сложный многофакторный процесс, затрагивающий все слои сосудистой стенки и ведущий к облитерации просвета мелких легочных артерий. Выделяют четыре ключевых патофизиологических процесса:

1. Дисфункция эндотелия и вазоконстрикция: Нарушается баланс между вазодилатирующими (простациклин, оксид азота) и вазоконстрикторными (эндотелин-1, тромбоксан А2) медиаторами в сторону преобладания последних [1, 18].

2. Пролиферация и резистентность к апоптозу: Гладкомышечные клетки сосудов и фибробласты приобретают пролиферативный фенотип и устойчивость к апоптозу (запрограммированной клеточной гибели), что приводит к гипертрофии медии и утолщению интимы.

3. Воспаление и иммунный ответ: В стенках сосудов и периваскулярных пространствах обнаруживаются инфильтраты из воспалительных клеток (макрофаги, лимфоциты), а циркулирующие провоспалительные цитокины способствуют прогрессированию заболевания [18].

4. Протромботическое состояние: Дисфункция эндотелия и снижение высвобождения простациклина и оксида азота создают условия для локального тромбоза in situ.

Эти процессы в совокупности приводят к ремоделированию легочных сосудов, прогрессирующему повышению PVR, перегрузке правого желудочка и, в конечном итоге, к правожелудочковой недостаточности [1, 18].

Диагностический алгоритм при подозрении на ЛГ основывается на данных анамнеза, физикального осмотра и результатов комплексного обследования, направленного на подтверждение ЛГ, определение ее тяжести и установление клинической группы.

Электрокардиография (ЭКГ) позволяет выявить признаки перегрузки/гипертрофии ПЖ (отклонение электрической оси вправо >110°, R/S в V1 >1, неполная блокада правой ножки пучка Гиса) и правого предсердия (зубец P-pulmonale во II, III, aVF отведениях). Однако нормальная ЭКГ не исключает наличие ЛГ, даже тяжелой [1].

На рентгенограмме органов грудной клетки характерными, но не ранними признаками являются выбухание ствола легочной артерии, расширение корней легких и обеднение периферического легочного рисунка («обрубленные» корни). Могут визуализироваться признаки дилатации правых отделов сердца. Как и в случае с ЭКГ, отсутствие изменений на рентгенограмме не исключает ЛГ [1].

Исследование функции внешнего дыхания и газового состава крови проводятся в основном для исключения заболеваний легких (Группа 3). При изолированной ЛАГ (Группа 1) обычно наблюдается снижение диффузионной способности легких часто до 60–80 % от должной, при относительно сохранных легочных объемах. Может отмечаться умеренная рестрикция, обусловленная увеличением размеров легочных артерий. Характерны респираторный алкалоз (снижение $PaCO_2$) и легкая или умеренная гипоксемия (снижение PaO_2), усугубляющаяся при нагрузке [1, 19].

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) является ведущим скрининговым методом для выявления ЛГ. Позволяет оценить размеры и функцию правых отделов сердца, визуализировать патологию клапанов и внутрисердечные шунты. Для неинвазивной оценки давления в легочной артерии используется допплеровское измерение скорости трикуспидальной регургитации. Важно помнить, что эхокардиография позволяет лишь предположить наличие ЛГ, а для верификации диагноза и определения гемодинамического типа обязательна катетеризация правых отделов сердца [1].

Расчет систолического давления в легочной артерии (СДЛА) при эхокардиографии является важным скрининговым методом. Он основывается на измерении пиковой скорости струи трикуспидальной регургитации (VTR) с применением упрощенного уравнения Бернулли ($\Delta P = 4V^2$) и прибавлении к полученному градиенту давления оценки давления в правом предсердии (ДПП) [1, 20]: $СДЛА = 4*(VTR)^2 + ДПП$.

Оценка ДПП проводится путем измерения диаметра нижней полой вены (НПВ) и степени ее коллапса на вдохе:

Нормальное ДПП (3 мм рт. ст., диапазон 0–5 мм рт. ст.): Диаметр НПВ < 2.1 см с коллапсом > 50 % при спокойном дыхании.

Повышенное ДПП (15 мм рт. ст., диапазон 10–20 мм рт. ст.): Диаметр НПВ > 2.1 см с коллапсом < 50 % при спокойном дыхании [1, 20].

Специализированные методы диагностики легочной гипертензии включают комплекс современных исследований. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких (V/Q-сканирование) остается «золотым стандартом» скрининга для исключения ХТЭЛГ, где нормальная или низковероятная сканограмма исключает ХТЭЛГ с чувствительностью, близкой к 100 % [1, 17]. При легочной артериальной гипертензии перфузия обычно нормальная, хотя могут отмечаться мелкие несегментарные дефекты. Компьютерная томография с ангиопульмонографией служит методом выбора для подтверждения ХТЭЛГ и планирования хирургического лечения, а КТ высокого разрешения критически важна для выявления интерстициальных заболеваний легких, также позволяя оценить размеры легочной артерии и камер сердца [1]. Магнитно-резонансная томография сердца предоставляет наиболее точные данные о размере, функции и массе правого желудочка, а также оценивает кровоток в легочной артерии, являясь ценным инструментом для динамического наблюдения, особенно при недостаточной надежности данных ЭхоКГ [1]. Лабораторная диагностика направлена на выявление причин и ассоциированных состояний, включая общий и биохимический анализы крови, оценку функции щитовидной железы, серологические тесты (ANA, Anti-Scl-70, Anti-centromere, Anti-RNP для скрининга системных заболеваний соединительной ткани; антитела к ВИЧ и гепатитам) и определение маркеров функции сердца (NT-proBNP) [1].

Катетеризация правых отделов сердца представляет собой обязательный метод для окончательного подтверждения диагноза легочной гипертензии, точного определения ее гемодинамического типа и оценки тяжести [1, 7]. Исследование включает измерение давлений (СДЛА, СрДЛА, ДЗЛА, ДПП), расчет сердечного выброса и легочного сосудистого сопротивления, а также проведение острого теста на вазореактивность с ингаляцией оксида азота или внутривенным введением эпопростенола исключительно у пациентов с идиопатической, наследственной или индуцированной лекарствами ЛАГ, где положительный ответ предсказывает долгосрочный эффект терапии блокаторами кальциевых каналов [1].

Современная стратегия лечения легочной артериальной гипертензии предполагает ведение пациентов в экспертных центрах с применением комплексного подхода, включающего общие меры, поддерживающую терапию и назначение специфических лекарственных средств на основе стратификации риска [1].

Общие меры и поддерживающая терапия при легочной гипертензии включают комплексный подход к ведению пациентов. Контролируемые физические тренировки низкой и средней интенсивности рекомендованы для улучшения переносимости физических нагрузок [1]. Важное значение имеет профилактика инфекций, включая вакцинацию против гриппа и пневмококка. Пациентам требуется психосоциальная поддержка и необходимо избегать беременности в связи с высоким риском материнской смертности. Для контроля отеков и правожелудочковой недостаточности показано назначение диуретиков, таких как фуросемид и спиронолактон [1]. Кислородотерапия применяется для поддержания SpO_2 > 90 % в покое и при нагрузке, хотя доказательная база относительно ее долгосрочной пользы остается ограниченной [1]. Антикоагулянтная терапия рекомендована исключительно пациентам с идиопатической, наследственной и индуцированной лекарствами ЛАГ (уровень доказательности IIa-C) с целевым МНО 2,0–3,0, при этом прямые пероральные антикоагулянты не рекомендуются в качестве терапии первой линии в связи с недостаточностью данных [1].

Современная стратегия специфической лекарственной терапии легочной артериальной гипертензии основана на стратификации риска (низкий, средний, высокий) при постановке диагноза и при последующих визитах пациента, причем выбор терапии определяется уровнем риска [1]. Пациентам с положительным вазореактивным тестом и низким риском рекомендуется монотерапия блокаторами кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин или дилтиазем в высоких дозах) [1]. При отрицательном вазореактивном тесте пациентам с низким/средним риском возможна начальная монотерапия антагонистами рецепторов эндотелина, ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа или стимуляторами растворимой гуанилатциклазы, однако современные рекомендации все чаще склоняются к ранней комбинированной терапии (двойной или даже тройной) для более быстрого достижения и поддержания низкого риска [1, 21]. Пациентам с высоким риском показано немедленное начало комбинированной терапии, как правило, включающей парентеральный простаноид, что является современным стандартом лечения [1].

К специфическим классам препаратов относятся антагонисты рецепторов эндотелина (бозентан с начальной дозой 62,5 мг 2 раза в сутки с последующим увеличением до 125 мг 2 раза в сутки под контролем печеночных ферментов, амбризентан 5–10 мг 1 раз в сутки, мацитентан 10 мг 1 раз в сутки, обладающий улучшенным профилем безопасности в отношении гепатотоксичности) [1]. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа включают силденафил (20 мг 3 раза в сутки) и тадалафил (40 мг 1 раз в сутки). Из стимуляторов растворимой гуанилатциклазы применяется риоцигуат (начало с 1 мг 3 раза в сутки с титрацией до 2,5 мг 3 раза в сутки, противопоказан с ингибиторами ФДЭ5) [1]. Аналоги простациклина (простаноиды) представлены парентеральными формами (эпопростенол внутривенно, являющийся «золотым стандартом» для высокого риска с титрацией до 20–40 нг/кг/мин, трепростинил внутривенно или подкожно), ингаляционной формой (илопрост 6–9 ингаляций в день) и пероральным агонистом рецептора IP селексипагом (титрация до максимально переносимой дозы 1600 мкг 2 раза в сутки) [1].

Хирургическое лечение легочной гипертензии включает два основных направления. Баллонная предсердная септостомия представляет собой паллиативную процедуру для тяжелых пациентов с рефрактерной правожелудочковой недостаточностью и синкопе, не отвечающих на медикаментозную терапию, при которой создание право-левого шунта позволяет разгрузить

правые отделы сердца ценой развития артериальной гипоксемии [1]. Трансплантация легких или комплекса сердце-легкие служит терапией последней линии для пациентов с терминальной стадией заболевания, исчерпавших возможности медикаментозного лечения, причем показания к трансплантации определяются исключительно в специализированных трансплантационных центрах [1].

Таким образом, комплексное ведение пациентов с легочной гипертензией, особенно с легочной артериальной гипертензией, требует мультидисциплинарного подхода в экспертных центрах. Современная терапевтическая стратегия, основанная на ранней диагностике, точном определении клинической группы, инвазивной оценке гемодинамики и стратификации риска, позволяет индивидуализировать лечение – от назначения комбинированной медикаментозной терапии до своевременного направления на хирургическое вмешательство. Такой подход способствует значительному улучшению качества жизни пациентов, замедлению прогрессирования заболевания и увеличению показателей выживаемости.

Литература/References

1. *Humbert, M.*, Kovacs, G., Hoeper, M. M. et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618–3731. doi:10.1093/eurheartj/ehac237.

2. *Gall, H.*, Hoeper, M. M., Richter, M. J. et al. An epidemiological analysis of the burden of pulmonary arterial hypertension in Germany. *Eur Respir J.* 2017;50(2):1602409. doi:10.1183/13993003.02409–2016.

3. *Hoeper, M. M.*, Humbert, M., Souza, R. et al. A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med.* 2016; 4(4):306–322. doi:10.1016/S2213–2600(15)00543–3.

4. *Vachiéry, J. L.*, Tedford, R. J., Rosenkranz, S. et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801897. doi:10.1183/13993003.01897–2018.

5. *Simonneau, G.*, Montani, D., Celermajer, D. S. et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801913. doi:10.1183/13993003.01913–2018.

6. *Hoeper, M. M.*, Pausch, C., Grünig, E. et al. Idiopathic pulmonary arterial hypertension phenotypes determined by cluster analysis from the COMPERA registry. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(12):1435–1444. doi:10.1016/j.healun.2020.09.011.

7. *Kim, N. H.*, Delcroix, M., Jais, X. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1): 1801915. doi:10.1183/13993003.01915–2018.

8. *Southgate, L.*, Machado, R. D., Gräf, S., Wilkinson, M. N. Molecular Genetic Framework for Pulmonary Arterial Hypertension. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(2):85–95. doi:10.1038/s41569–019–0242-x.

9. *Montani, D.*, Savale, L., Natali, D., et al. Long-term response to calcium-channel blockers in non-idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2010;31(15): 1898–1907. doi:10.1093/eurheartj/ehq170.

10. *Sobanski, V.*, Giovannelli, J., Lynch, B. M. et al. Characteristics and survival of anti-U1 RNP antibody-positive patients with connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(2): 484–493. doi:10.1002/art.39432.

11. *Sitbon, O.*, Lascoux-Combe, C., Delfraissy, J. F. et al. Prevalence of HIV-related pulmonary arterial hypertension in the current antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(1):108–113. doi:10.1164/rccm.200704–5410C.

12. *Krowka, M. J.*, Fallon, M. B., Kawut, S. M., et al. International Liver Transplant Society Practice Guidelines: Diagnosis and Management of Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension. *Transplantation.* 2016; 100(7):1440–1452. doi:10.1097/TP.0000000000001229.

13. *D'Alto, M.*, Badagliacca, R., Budts, W. et al. Risk factors and outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension with congenital heart disease. *Eur Respir J.* 2020;55(6):1902500. doi:10.1183/13993003.02500–2019.

14. *Mandel, J.*, Mark, E. J., Hales, C. A. Pulmonary veno-occlusive disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(5): 1964–1973. doi:10.1164/ajrccm.162.5.9912045.

15. *Nathan, S. D.*, Barbera, J. A., Gaine, S. P. et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801914. doi:10.1183/13993003.01914–2018.

16. *Thenappan, T.*, Ormiston, M. L., Ryan, J. J., Archer, S. L. Pulmonary arterial hypertension: pathogenesis and clinical management. *BMJ.* 2018;360:j5492. doi:10.1136/bmj.j5492.

17. *Galiè, N.*, Channick, R. N., Frantz, R. P. et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801889. doi:10.1183/13993003.01889–2018.

18. *Rudski, L. G.*, Lai, W. W., Afilalo, J. et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(7):685–713. doi:10.1016/j.echo.2010.05.010.

19. *Galiè, N.*, Barberà, J. A., Frost, A. E. et al. Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med.* 2015;373(9):834–844. doi:10.1056/NEJMoa1413687.

20. *McLaughlin, V. V.*, Shah, S. J., Souza, R., Humbert, M. Management of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(18):1976–1997. doi:10.1016/j.jacc.2015.03.540.

Поступила 20.03.2026 г.