

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00098&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00098. Підвищений кров'яний тиск у легенях: легенева артеріальна гіпертензія та хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія

Автор: Katriina Kahlos
Редактор оригінального тексту: Anna Kattainen
Дата останнього оновлення: 2017-03-14

Основні положення

- Найпоширенішими причинами підвищення кров'яного тиску у легенях (легеневої гіпертензії, ЛГ) є серцева недостатність, дефекти клапанів та захворювання легень, що викликають гіпоксемію (такі як хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ) та легеневий фіброз).
- З іншого боку, легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ) та хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія (ХТЛГ) є рідкісними захворюваннями, які важливо відрізнити від більш поширених причин ЛГ. Прогноз у не-лікованих ЛАГ та ХТЛГ досить поганий, але лікування цих хвороб за 21 сторіччя значно розвинулося.
- Підвищений кров'яний тиск у легенях (легенева гіпертензія) це стан, за якого середній тиск легеневої артерії (виміряний інвазивно за допомогою катетеризації правих відділів серця) є вищим за 25 мм рт. ст. Якщо систолічний тиск легеневої артерії, визначений за допомогою ехокардіографії, перевищує 50 мм рт. ст., пацієнт, ймовірно, має підвищений легеневий кров'яний тиск.

- Ехокардіографія є найважливішим інструментом визначення підвищеного кров'яного тиску легень. Якщо у пацієнта є хвороба, що обумовлює підвищення легеневого кров'яного тиску (серцева недостатність, захворювання легень), подальші обстеження не обов'язкові, а лікування повинно складатися з найбільш прийнятної терапії основного захворювання.
- За підозри на ЛАГ або ХТЛГ завжди існує потреба у об'ємній діагностиці (включаючи катетеризацію правих відділів серця) та обстеженні у багатьох областях. Тому діагностика та лікування цих захворювань зосереджене в спеціалізованих центрах із досвідом ведення даної патології.

Класифікація

- Див. таблицю [табл. |Т1].

Таблиця Т1. Класифікація підвищеного легеневого артеріального тиску

1. Легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ)	
1.1	Ідіопатична (ІЛАГ)
1.2	Спадкова
1.3	Нарко- або токсин-індукована
1.4	Асоційована ЛАГ (АЛАГ), пов'язана з:
1.4.1	Захворюваннями сполучної тканини
1.4.2	ВІЛ-інфекцією
1.4.3	Портальною гіпертензією
1.4.4	Вродженими вадами серця
1.4.5	Шистосомозом
1'	Легенева венооклюзивна хвороба та/або легеневий капілярний гемангіоматоз
1''	Персистуюча ЛГ новонародженого
2. Підвищений легеневий кров'яний тиск, зумовлений хворобами лівих відділів серця	
2.1	Систолічна дисфункція
2.2	Диастолічна дисфункція
2.3	Захворювання клапанного апарату
2.4	Вроджена/набута обструкція лівих відділів вхідних/вихідних шляхів серця та вроджені кардіоміопатії
2.5	Вроджений/набутий стеноз легеневих вен
3. Підвищений легеневий кров'яний тиск через захворювання легень та/або стани, що викликають гіпоксемію	
3.1	Хронічне обструктивне захворювання легень

3.2 Інтерстиціальне захворювання легень
3.3 Інші захворювання легень, пов'язані як з рестриктивною, так і з обструктивною гіповентиляцією
3.4 Порушення дихання під час сну
3.5 Стани, що викликають альвеолярну гіповентиляцію
3.6 Тривале перебування на великих висотах
3.7 Вади розвитку
4. Хронічна тромбоемболічна ЛГ
4.1 ХТЛГ
4.2 Інші стани, що викликають обструкцію легеневих артерій (наприклад, ангіосаркома, інші внутрішньосудинні пухлини, артеріїт).
5. Підвищений легеневий кров'яний тиск розвивається за невизначеними та/або поліетіологічними механізмами
5.1 Гематологічні стани: хронічна гемолітична анемія, мієлопроліферативні розлади, стан після спленектомії
5.2 Системні захворювання: саркоїдоз, легеневий гістіоцитоз, лімфангіолейоміоматоз, нейрофіброматоз
5.3 Метаболічні розлади, наприклад хвороба Гоше, захворювання щитоподібної залози
5.4 Інше: наприклад медіастінальний фіброз, хронічна ниркова недостатність

Легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ)

Загальні поняття

- Центральним механізмом патогенезу ЛАГ є проліферація та ремоделювання стінок малих дистальних легеневих судин, а також їх прогресуюча обструкція, що призводить до посилення судинного опору легень та, нарешті, до серцевої недостатності.
- При ЛАГ у малих легеневих артеріях виникає ендотеліальна дисфункція, що призводить до дисбалансу між вазоактивними медіаторами (наприклад, простацикліном, оксидом азоту та ендотеліном), що відповідають за дилатацію та скорочення судин, а також до посилення або зменшення проліферації судин. Багато фармацевтичних препаратів, що впливають на ці механізми, були введені в клінічне застосування у 21 столітті, що суттєво вплинуло на лікування даного захворювання.

- За даними різних досліджень поширеність ЛАГ становить близько 15–60 випадків на мільйон, а захворюваність — близько 5–10 випадків на мільйон жителів/рік. В теперішній час середній вік встановлення діагнозу становить 50–65 років, а близько двох третин пацієнтів — жінки.
- Серед усіх пацієнтів з ЛАГ (таблиця [табл. T1]) трохи менше половини має ідіопатичну легеневу артеріальну гіпертензію (ІЛАГ), а половина — легеневу артеріальну гіпертензію, пов'язану з іншим захворюванням (АЛАГ). Інші групи захворювань зустрічаються рідко.
- Близько 50% пацієнтів з АЛАГ мають захворювання сполучної тканини (найбільш поширеними є системний склероз та системний червоний вовчак), а приблизно 20–25% мають вроджену ваду серця. Інші причини АЛАГ, такі як портальна гіпертензія, є рідкісними.
- Прогноз ЛАГ поганий. Навіть за сучасних методів лікування близько 15% пацієнтів помирають протягом першого року після встановлення діагнозу. Прогноз ЛАГ, пов'язаний із вродженими вадами серця, є найкращим, а прогнози ідіопатичних ЛАГ та ЛАГ, пов'язаних із системним склерозом або ВІЛ-інфекцією, є найгіршими.

Симптоми та дослідження

- Симптоми зазвичай розвиваються поступово. Оскільки основні дослідження (аускультация легень та серця, аналізи крові, ЕКГ, рентгенографія грудної клітини, функціональні тести легень) можуть залишатися нормальними на початковому етапі, діагностика часто є пізньою.
- Найбільш поширеними симптомами є порушення толерантності і задишка при фізичному навантаженні
- Іншими симптомами є загальна втомлюваність, біль у грудях, серцебиття, кашель та хрипота.
- На пізніх стадіях захворювання у пацієнта буде розвиватися набряк нижніх кінцівок, живіт може бути розтягнутий за рахунок накопичення тканинної рідини в черевній порожнині. При важких захворюваннях можливі епізоди непритомності.
- Аускультация серця: найпоширенішою аномалією є посилення другого серцевого тону; також можуть бути шум регургітації трикуспідального клапану, діастолічний шум регургітації легеневого клапану та ритм галопу шлуночків.

- Інші клінічні ознаки, що можуть бути наявні: видима парастернальна, епігастральна пульсація правого шлуночка (правощлуночковий поштовх), роздутість яремних вен, набряк кінцівок, гепатомегалія, асцит, ціаноз.
- Крім того, пацієнт може проявляти ознаки основного захворювання (наприклад, феномен Рейно, висип у вигляді метелика, склеродактилія, телеангіектазії).
- Рентген грудної клітини на ранніх стадіях зазвичай залишається абсолютно нормальним. З розвитком захворювання стає очевидним дилатація легеневої артерії та її основних гілок, а також зменшуються рентген-ознаки периферійних легневих судин. Розширення правих відділів серця найкраще видно при рентгенографії у бічній проекції.
- Найпоширеніші знахідки на ЕКГ складаються з "P-pulmonale", інверсії хвиль Т у відведеннях V1–V3, девіації правої осі та БПНПГ.
- Спеціальних лабораторних тестів для вимірювання підвищеного кров'яного тиску в легенях не існує, проте, визначення кількості мозкового натрійуретичного пептиду, уратів і проведення тропонінових тестів використовуються для контролю розвитку захворювання. У закладах спеціалізованої допомоги під час діагностики застосовуються лабораторні дослідження, для того, щоб дослідити наявність основних захворювань, що сприяють розвитку ЛГ (антитіла до ВІЛ, біохімічні показники печінки, антинуклеарні антитіла, тести на функцію щитоподібної залози тощо).

Діагностика ЛАГ

- Якщо ознаки та симптоми свідчать про підвищення рівня кров'яного тиску в легенях, пацієнт повинен бути направлений до спеціалізованого медичного закладу для подальших обстежень. У таких випадках спочатку повинна бути проведена ехокардіографія. За підозри на наявність значно підвищеного кров'яного тиску в легенях слід виключити найпоширеніші причини його підвищення (таблиця [табл. T1]) шляхом проведення доречних обстежень: екстенсивної комп'ютерної томографії грудної клітини, функціональних тестів легень, поліграфічного дослідження сну, за необхідності дослідження коронарних артерій з контрастом, ізотопного дослідження легеневої вентиляції та перфузії, частого повторення ехокардіографії.

- Якщо після цих обстежень діагноз все ще не з'ясовано або підозрюється ЛАГ (або ХТЛГ), хворому показана катетеризація правих відділів серця. Її слід проводити в центрах з достатнім досвідом і спеціальними знаннями у обстеженні та лікуванні пацієнтів з ЛГ.
- Діагноз ЛАГ встановлюється за показниками, вимірними за допомогою катетеризації правих відділів серця, тобто середнього тиску у легеневій артерії > 25 мм рт. ст. та середнього тиску заклинення у капілярах легень < 15 мм рт. ст., а також опору судин у легенях > 3 ОВ (одиниць Вуда). Крім того, слід враховувати інші причини, такі як захворювання легень, стани, що викликають гіпоксемію, та ХТЛГ, які повинні бути виключені за допомогою правильних (доречних) досліджень.
- При діагностиці слід шукати найбільш правильний у всіх дрібницях діагноз, що визначає тяжкість захворювання та допоможе у спробі оцінити прогноз. Це повинно бути використано для вибору лікування та складання плану подальшого спостереження.

Лікування та моніторинг ЛАГ [доказ 04928 | A] [доказ 03513 | B] [доказ 06564 | A] [доказ 06568 | B] [доказ 04690 | A]

[доказ 07538 | C]

- Специфічне лікування повинно розпочинатись тільки після ретельного обстеження лікарем, який має досвід роботи з даної теми, а не на основі однієї ехокардіографії.
- Доступні п'ять груп препаратів:
 - блокатори кальцієвих каналів (дилтіазем, ніфедипін, верапаміл) тільки для пацієнтів з позитивним тестом на вазореактивність у поєднанні з катетеризацією правих відділів серця (приблизно від 5 до 7% пацієнтів з ЛАГ)
 - антагоністи рецепторів ендотелію (амбрізентан, босентан, масітентан)
Коментар експерта. Лікарський засіб масітентан станом на 19.06.2019 в Україні не зареєстрований
 - аналоги простацикліну (інгаляційний ілопрост, підшкірний або внутрішньовенний трепростиніл)
Коментар експерта. Лікарський засіб трепростиніл станом на 19.06.2019 в Україні не зареєстрований
 - інгібітори фосфодіестерази (силденафіл, тадалафіл)

Коментар експерта. Інструкція для медичного застосування до лікарського засобу тадалафіл станом на 19.06.2019 в Україні не містить показань до лікування легеневої артеріальної гіпертензії

- розчинні стимулятори гуанілатциклази (ріоцигуат).
- Фармакотерапія вибирається на підставі важкості захворювання, будь-якого супутнього лікування та коморбідних станів. У захворюваннях NYHA IV класу з важкими симптомами лікування зазвичай починають з комбінації двох препаратів або безперервного введення інфузій з аналогами простагліну.
- Діуретики показані пацієнтам з недостатністю роботи правих відділів серця та затримкою рідини.
- Постійна антикоагулянтна терапія повинна бути розглянута для всіх пацієнтів з ІЛАГ, у яких немає протипоказань. В інших пацієнтів з ЛАГ переваги та ризики антикоагулянтної терапії слід розглядати індивідуально. При ЛАГ, пов'язаній з портпульмонарною гіпертензією або ВІЛ-інфекцією, антикоагулянтна терапія взагалі не рекомендується.
- Дігоксин може розглядатися як препарат для зниження частоти серцевих скорочень у пацієнтів з передсердною тахіаритмією.
- Нефармакологічне лікування:
 - Тривала киснева терапія показана пацієнтам з парціальним тиском кисню в артеріальній крові нижче 8 кПа.
 - Пацієнт має припинити курити.
 - Фізичні вправи і контроль ваги дуже важливі.
 - Протизаплідні засоби слід вживати з обережністю.
- Пацієнти повинні оглядатись у спеціалізованому закладі медичної допомоги кожні 3–4 місяці. Метою лікування є підвищення ефективності та покращення прогнозу.
- Трансплантація легень, як і раніше, є важливим варіантом вибору для пацієнтів з недостатньою реакцією на фармакотерапію, та у тих, які мають право на трансплантацію органів.

Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія (ХТЛГ)

- Розвивається приблизно в 0,5–2% хворих на тромбоемболію легень (ТЕЛА). Вік під час діагностики становить у середньому 63 роки. Чоловіки та жінки уражаються однаково.
- При діагностиці ХТЛГ приблизно 50–75% хворих знають про тромбоемболію легень в анамнезі.
- Ознаки, симптоми та діагноз такі ж, як і для ЛАГ. Слід зазначити, що нормальний результат комп'ютерної томографії не виключає ХТЛГ. Вивчення легеневої вентиляції/перфузії (ізотопне дослідження) має важливе значення для діагностики; нормальний результат виключає можливість ХТЛГ. Легенева ангиографія проводиться, якщо існує можливість хірургічного втручання.
- Діагноз ХТЛГ може бути встановлений, якщо через 3 місяці адекватної антикоагулянтної терапії катетеризація правих відділів серця визначає середній тиск у легеневій артерії ≥ 25 мм рт. ст., середній тиск заклинення у капілярах легень ≤ 15 мм рт. ст., судинний опір легень становить > 3 ОВ, а вивчення перфузії показує значні перфузійні дефекти. Крім того, дані, що підтверджують діагноз, можуть бути виявлені при КТ, МРТ або ангиографії легеневих артерій.
- Лікування
 - Хірургічне лікування (легенева тромбоемболектомія) є першим вибором і може застосовуватися у пацієнтів з достатнім проксимальним легеневим судинним звуженням та гарним загальним станом здоров'я.
 - Хірургічне лікування зазвичай зосереджене в спеціалізованих центрах, куди пацієнти повинні бути направлені на розгляд даного питання.
 - Ріоцигуат (розчинний гуанілатциклазний стимулятор) — це перший препарат, офіційно призначений для лікування ХТЛГ. Тим не менш, хірургічне лікування, як і раніше, є основним вибором при ХТЛГ, і медикаментозну терапію не слід починати до належного визначення можливостей хірургічного лікування.
 - Постійна антикоагулянтна терапія показана усім пацієнтам. Діуретики та киснева терапія використовуються так само, як і при ЛАГ.

- У випадку протипоказань до хірургічного лікування ХТЛГ застосовується специфічна фармакотерапія ЛАГ, але наукові обґрунтування її ефективності при лікуванні ХТЛГ залишаються нез'ясованими.
- Скринінг: поточна ехокардіографія більше не рекомендується для всіх пацієнтів, які мали легеневу емболію (ТЕЛА). Однак вона повинна проводитися у пацієнтів, чия функціональна активність залишається зниженою через 3 місяці після ТЕЛА. При виявленні ознак підвищеного легеневого тиску вказуються подальші дослідження в спеціалізованому центрі (наприклад, катетеризація правих відділів серця).
- Прогноз нелікованої ХТЛГ поганий. За наявності протипоказань до тробмендатеректомії може розглядатися питання про трансплантацію легень.

Ланцюг лікування та критерії направлення

- За підозри на збільшення легеневого кров'яного тиску за відсутності жодного очевидного основного захворювання або причинно-наслідкового зв'язку пацієнт повинен бути перенаправлений у центр спеціалізованої медичної допомоги для проведення подальших досліджень.
- Якщо основні дослідження у спеціалізованому центрі не визначають станів, які можуть викликати підвищення рівня кров'яного тиску в легенях, або якщо клінічна картина є підставою для підозри ЛАГ чи ХТЛГ, видається направлення до спеціалізованого центру для більш точних досліджень та лікування.
- Діагностична робота щодо ЛАГ та ХТЛГ, а також діагностика, початок лікування та моніторинг, принаймні на початкових стадіях, повинні бути зосереджені в спеціалізованих центрах.

Пов'язані ресурси

- Кокранівські огляди [\[пов'язані L01046 | Pulmonary hypertension –...\]](#)
- Клінічні настанови [\[пов'язані L01046 | Pulmonary hypertension –...\]](#)
- Інші інтернет ресурси [\[пов'язані L01046 | Pulmonary hypertension –...\]](#)
- Література [\[пов'язані L01046 | Pulmonary hypertension –...\]](#)

Джерела інформації

R1. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2016;37(1):67-119. [PubMedID|26320113]

Доказові огляди Duodecim

- [Доказовий огляд 04928](#). Endothelin receptor antagonists for pulmonary arterial hypertension.
Дата оновлення: 2016-04-01
Рівень доказовості: A
Резюме: Endothelin receptor antagonists improve exercise capacity, symptoms, and cardiopulmonary haemodynamic variables in symptomatic pulmonary arterial hypertension over a period of 3 to 6 months treatment.
- [Доказовий огляд 03513](#). Prostacyclin for pulmonary hypertension.
Дата оновлення: 2007-03-07
Рівень доказовості: B
Резюме: Intravenous prostacyclin over 12 weeks appears to improve exercise capacity, NYHA functional class and several cardiopulmonary haemodynamic variables in patients with pulmonary hypertension.
- [Доказовий огляд 06564](#). Inhaled iloprost for pulmonary hypertension.
Дата оновлення: 2010-02-15
Рівень доказовості: A
Резюме: Inhaled iloprost over 12 weeks improves exercise capacity, NYHA functional class, and hemodynamics in patients with severe symptomatic pulmonary arterial hypertension compared to placebo. The addition of inhaled iloprost on bosentan monotherapy in symptomatic patients appears to improve exercise capacity and NYHA functional class.
- [Доказовий огляд 06568](#). Subcutaneous trepostinil for pulmonary hypertension.
Дата оновлення: 2010-02-17
Рівень доказовості: B
Резюме: Subcutaneous trepostinil over 12 weeks appears to improve exercise capacity, cardiopulmonary haemodynamics and symptom scores compared to placebo in severe pulmonary hypertension, but infusion site pain and withdrawals due to adverse events are more frequent.
- [Доказовий огляд 04690](#). Sildenafil for pulmonary hypertension.
Дата оновлення: 2010-02-15
Рівень доказовості: A
Резюме: Sildenafil improves exercise capacity, WHO functional class, and hemodynamics in patients with symptomatic pulmonary arterial hypertension.
- [Доказовий огляд 07538](#). Exercise-based rehabilitation for pulmonary hypertension.
Дата оновлення: 2017-03-01
Рівень доказовості: C

Резюме: Supervised exercise-based rehabilitation may result in clinically relevant improvements in exercise capacity without serious adverse events in people with pulmonary hypertension who are stable on medical therapy.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: [ebm00098](#) Ключ сортування: [004.090](#) Тип: [EBM Guidelines](#)

Дата оновлення англomовного оригіналу: [2017-03-14](#)

Автор(и): [Katriina Kahlos](#) Автор(и) попередніх версій статті: [Markku Ellonen](#) Редактор(и): [Anna Kattainen](#)
Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: [Kristian LampeHilkka Salmén](#) Видавець: [Duodecim Medical Publications Ltd](#)
Власник авторських прав: [Duodecim Medical Publications Ltd](#)

Навігаційні категорії

[EBM Guidelines](#) [Internal medicine](#) [Cardiology](#)

Ключові слова індексу

speciality: [Cardiology](#) speciality: [Internal medicine](#) icpc-2: [K82](#) [Hypertension, pulmonary, primary](#)
[Pulmonary artery hypertension](#) [Idiopathic pulmonary arterial hypertension](#) [CTEPH](#) [PAH](#) [PH](#) [PPH](#)
[Primary pulmonary hypertension](#) [Pulmonary arterial hypertension](#) [Pulmonary hypertension](#)
[Secondary pulmonary artery hypertension](#) [SPAH](#) [Abdominal edema](#) [Abdominal oedema](#) [Acrosclerosis](#) [Ambrisentan](#)
[Angina pectoris](#) [Ankle edema](#) [Ankle oedema](#) [Anticoagulant therapy](#) [Anticoagulation](#) [Anticoagulation therapy](#)
[Ascites](#) [BNP](#) [Bosentan](#) [B-type natriuretic peptide](#) [Butterfly rash](#) [Calcium blockers](#) [Cardiac catheterisation](#)
[Cardiac catheterization](#) [Calcium channel blockers](#) [Cardiac insufficiency](#) [Cardiac sounds](#) [Chest pain](#) [Chest radiograph](#)
[Chest x-ray](#) [Collapse](#) [Consciousness, disturbance of](#) [Cough](#) [Cyanosis](#) [Digoxin](#) [Diltiazem](#) [Diuretics](#)
[Dyspnea](#) [Dyspnoea](#) [ECG](#) [Echocardiography](#) [Edema](#) [Electrical axis](#) [Electrocardiography](#) [Endarterectomy](#)
[Endothelin receptor antagonists](#) [ERA](#) [Fainting](#) [Fatigue](#) [Fluid retention](#) [Heart failure](#) [Hepatomegaly](#)
[Hoarseness](#) [Hypoxaemia](#) [Hypoxemia](#) [Iloprost](#) [Jugular venous distension](#) [Leg edema](#) [Leg oedema](#)
[Lung transplantation](#) [Negative T wave](#) [Nifedipine](#) [Oedema](#) [Oxygen concentrator](#) [Oxygen saturation](#) [P pulmonale](#)
[P wave](#) [Palpitation](#) [Parasternal lift](#) [PE](#) [Phosphodiesterase inhibitor](#) [Pitting edema](#) [Pitting oedema](#)
[Prostaglandin analogues](#) [Pulmonary artery](#) [Pulmonary embolism](#) [Pulmonary valve insufficiency](#) [Radioisotope study](#)
[Radionuclide imaging](#) [Raynaud phenomenon](#) [Riociguat](#) [Riosiguat](#) [S2](#) [S3 gallop](#) [Sclerodactyly](#)
[Second heart sound](#) [Sildenafil](#) [Sitaxentan](#) [Strain endurance](#) [Syncope](#) [T wave](#) [Teleangiectasia](#) [Treprostinil](#)
[Troponin I](#) [Ventricular gallop](#) [Verapamil](#)