

Легенева гіпертензія, асоційована із захворюванням лівих відділів серця (клінічний випадок)

Г.Д. Радченко, С.М. Кушнір, Ю.М. Сіренко

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

У статті описується клінічний випадок легеневої гіпертензії, асоційованої із захворюванням лівих відділів серця (ЛГ-ЛВС) на тлі серцевої недостатності (СН) зі збереженою фракцією викиду (ФВ) у жінки віком 63 роки. Історія хвороби (артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь, цукровий діабет, тромбоемболія легеневої артерії, ожиріння, хронічне обструктивне захворювання легень) та дані звичайних інструментальних (відсутність тромбів в легеневої артерії (ЛА), збільшені розміри правих відділів серця, які значно переважали над лівими, високий рівень розрахованого систолічного тиску в ЛА) і лабораторних (високий рівень мозкового натрійуретичного пептиду) методів дослідження не дозволили класифікувати групу легеневої гіпертензії (ЛГ). Лише застосування катетеризації правих відділів серця допомогло правильно визначитися з типом ЛГ – посткапілярна комбінована ЛГ-ЛВС. У статті також обговорюються останні рекомендації з діагностики та лікування СН зі збереженою ФВ і ЛГ-ЛВС. Розглядається запропонований на Європейському конгресі кардіологів у Парижі (2019) алгоритм визначення СН зі збереженою ФВ і можливість його використання в Україні. Окрім того, розбираються питання щодо морфологічних та патогенетичних відмінностей між прекапілярною легеневою артеріальною гіпертензією (ЛАГ) та посткапілярною ЛГ-ЛВС. Наводяться аргументи щодо неможливості застосування специфічної терапії ЛАГ у пацієнтів із посткапілярною ЛГ. Обговорюються дані щодо можливостей терапевтичних утручань у пацієнтів із СН зі збереженою ФВ. Окремий наголос зроблено на корекції факторів ризику та супутніх станів, зокрема за рахунок модифікації способу життя і немедикаментозного лікування.

Ключові слова: легенева гіпертензія, діагностика, лікування, захворювання лівих відділів серця, клінічний випадок, рекомендації.

Легенева гіпертензія (ЛГ) дуже часто є ускладненням захворювань лівих відділів серця. За даними епідеміологічного дослідження, в якому ЛГ визначалася при ехокардіографічному обстеженні, із 936 осіб із підвищеним рівнем систолічного артеріального тиску (САТ) у ЛА 68 % мали захворювання лівих відділів серця, 9 % – ЛГ, асоційовану із захворюванням легень або порушенням дихання під час сну, 2 % – хронічну тромбоемболічну ЛГ, 2,7 % – інші захворювання [45]. Поширеність ЛГ (усі групи) становила 326 випадків на 100 000 населення, а саме ЛГ, асоційованої із захворюванням лівих відділів серця (ЛГ-ЛВС), –

250 осіб на 100 000 населення або 1 випадок на 400 осіб.

Згідно з останніми рекомендаціями ЛГ-ЛВС визначається як посткапілярна ЛГ, при якій середній тиск у легеневій артерії (СрТЛА) > 20 мм рт. ст. і тиск заклинювання ЛА (або тиск у лівому передсерді) > 15 мм рт. ст. [18, 47]. Як правило, ЛГ-ЛВС є наслідком або маркером патологічних процесів, які відбуваються в серці і призводять до пасивного збільшення тиску в лівому передсерді, легеневої венах, потім в артеріях. Також, через різні механізми, розвиваються структурні й функціональні зміни в малому колі кровообігу, які

завершуються ремоделюванням ЛА (артеріол) та венул [14, 18, 48]. При цьому функція правого шлуночка може порушуватися як через збільшення постнавантаження, так і через саме захворювання серця (наприклад, ішемічна хвороба серця).

Усі хвороби, які призводять до виникнення ЛГ-ЛВС, розподіляються на групи: 1) ті, при яких розвивається переважно систолічна дисфункція лівого шлуночка (ЛШ); 2) ті, при яких формується переважно діастолічна дисфункція ЛШ; 3) ті, що характеризуються ураженням клапанів серця (аортального або мітрального) [4]; 4) природжені/набуті обструкції притоку/відтоку та вроджені кардіоміопатії. В усіх випадках відбувається підвищення тиску в лівому передсерді, що веде до підвищення тиску в легеневих венах та капілярах. У відповідь запускається рефлекс Китаєва і спазмуються легеневі артеріоли. З цього починається ЛГ, а далі приєднується ремоделювання артеріол. Фактично ЛГ є виявом серцевої недостатності зі збереженою (СНЗбФВ) або зі зниженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ. Як правило, за наявності зниженої ФВ визначення причини ЛГ не становить труднощів, але збережена ФВ часто викликає сумніви, особливо – коли ліве передсердя мало страждає на ранніх етапах захворювання. Тоді єдиною можливістю встановити причину ЛГ є вимірювання тиску в лівому передсерді. Для цього пацієнт має бути скерований у спеціалізований центр ЛГ. Визначення гемодинамічної групи ЛГ (пре- або посткапілярна) є дуже важливим, адже від цього залежить призначення специфічної терапії, що чинить позитивну або негативну дію залежно від причини ЛГ.

Наводимо клінічний випадок ЛГ-ЛВС на тлі СНЗбФВ. Історія хвороби та дані звичайних інструментальних і лабораторних методів дослідження не дозволили встановити причину ЛГ. Лише застосування катетеризації правих відділів серця допомогло правильно визначитися із діагнозом.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнтка М., 63 роки, звернулася в центр легеневих гіпертензій ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України в грудні 2019 р. зі скаргами на задишку при незначному фізичному навантаженні, перебої в роботі серця, періодичний сухий кашель, набряки гомілок, підвищення систолічного (САТ)/діастолічного (ДАТ) артеріального тиску (АТ) до 180/100 мм рт. ст. (нормальним для себе вважає АТ 120–130/80 мм рт. ст.). Постійно приймала: валсартан 80 мг/добу, ривароксабан 20 мг/добу, торасемід

10 мг/добу, небіволол 5 мг/добу, хлорид калію 600 мг тричі на добу.

Погіршення стану відзначає з лютого 2019 року, коли поступово з'явилися задишка та набряки гомілок. Лікувалася за місцем проживання без поліпшення стану. Потім перебувала на стаціонарному лікуванні в приватній клініці з вираженими набряками нижніх кінцівок, асцитом та задишкою в спокої. На тлі інтенсивної діуретичної терапії стан значно поліпшився. Після лікування була скерована на консультацію в центр легеневої гіпертензії ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України у зв'язку з тим, що при ехокардіографічному дослідженні було виявлено значне підвищення САТ у ЛА (> 70 мм рт. ст.).

В анамнезі в пацієнтки була артеріальна гіпертензія протягом 30 років, для контролю якої вона постійно приймала антигіпертензивну терапію. При прийманні інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту виникав виражений кашель. У 2007 р. діагностовано тромбоемболію ЛА дрібних гілок, тривалий час приймала варфарин, далі перейшла на ривароксабан. У 2008 р. проведено екстирпацію матки та яєчників з приводу фіброміоми. У 2009 р. перенесла холецистектомію. У 2007 р. діагностовано цукровий діабет 2-го типу, для контролю якого приймала гліметірид у дозі 2 мг/добу, емпагліфлозин у дозі 10 мг/добу. Із січня 2019 р. реєструється постійна форма фібриляції передсердь.

При госпіталізації в центр легеневої гіпертензії відзначалися незначні набряки нижніх кінцівок, АТ 138/80 мм рт. ст., частота скорочень серця (ЧСС) 94 за 1 хв, пульс аритмічний, частота дихальних рухів у спокої 18 за 1 хв, сатурація крові киснем 87 %, дихання везикулярне, хрипи сухі та вологі з обох боків, тони серця глухі, м'який систолічний шум на верхівці, акценту 2-го тону на ЛА немає, печінка +6 см виступає з-під реберної дуги. Індекс маси тіла 34,9 кг/м². На ЕКГ фібриляція передсердь з ЧСС 90–110 за 1 хв, ознаки гіпертрофії ЛШ.

Результати основних та додаткових лабораторних досліджень представлено в *табл. 1*. Пацієнтка мала підвищений рівень глюкози та глікованого гемоглобіну, зниження швидкості клубочкової фільтрації, що відповідало IIIA стадії хронічної хвороби нирок, високий рівень сечової кислоти, значне підвищення рівня N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), що свідчило про перевантаження передсердь, зниження рівня феритину (залізодефіцитний стан). Загальний аналіз сечі, аналіз сечі за Нечипоренком та добової сечі були без значущих відхилень. Не виявлено змін у ревмопробах, скринінгових аналізах на вірусний гепатит В та С, ВІЛ-інфекцію.

Таблиця 1

Показники лабораторних досліджень

Показник	Величина показника
Загальний аналіз крові	
Гемоглобін, г/л	140
Лейкоцити, $\cdot 10^9$ /л	4,4
Еритроцити, $\cdot 10^{12}$ /л	4,8
Тромбоцити, $\cdot 10^9$ /л	225
ШОЕ, мм/год	5
Біохімічний аналіз крові	
Калій, ммоль/л	5,3
Натрій, ммоль/л	139
Білірубін, мкмоль/л	13
Креатинін, мкмоль/л	90
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв	59
Сечова кислота, мкмоль/л	509
Аланінамінотрансфераза, Од/л	30
Аспаратамінотрансфераза, Од/л	35
Глюкоза, ммоль/л	10,2
Загальний холестерин, ммоль/л	4,4
Тригліцериди, ммоль/л	1,27
Холестерин ліпопротеїнів високої щільності, ммоль/л	1,4
Холестерин ліпопротеїнів низької щільності, ммоль/л	2,42
Холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності, ммоль/л	0,58
Індекс атерогенності	2,1
Додаткові обстеження	
Тиреотропний гормон, мкОд/мл	1,78
NT-proBNP, пг/мл	2025
Феритин, нг/мл	28,60
Трийодтиронін (Т ₃), пг/мл	3,20
Тироксин (Т ₄), нг/дл	1,85
Глікований гемоглобін, %	6,6

Тест із шестихвилинною ходьбою продемонстрував помірне зниження толерантності до фізичного навантаження: 360 м, задишка за Borg – 5 балів. Дані ехокардіографії (розмір, об'єм та площа правого передсердя, індекси ексцентричності в систолу та діастолу) свідчили про переважання правих відділів серця над лівими (*табл. 2*). Систолічна функція правого та лівого шлуночків були збережені. Розрахований систолічний тиск у ЛА був надто високий для ЛГ-ЛВС – 120 мм рт. ст. При дуплексному скануванні артерій та вен нижніх кінцівок виявлено лише варикозну хворобу вен нижніх кінцівок. Враховуючи наявність ожиріння, зниження сатурації крові киснем, порушення сну, пацієнтка була обстежена на наявність синдрому обструктивного апное сну за допомогою скринінгового приладу Somnocheck micro. Індекс апное-гіпноное становив 6,5 за 1 год (м'який ступінь), але при цьому мінімальна сатурація крові киснем у нічний час дорівнювала 74 %.

За даними комп'ютерної томографії органів грудної клітки з контрастуванням ЛА, яка була зроблена ще під час лікування пацієнтки в приватній клініці, ознак тромбоемболії легеневої артерії не виявлено, праві відділи значно збільшені порівняно з лівими (*рис. 1*). Легені без інфільтративно-вогнищевих змін, справа в S3, зліва в S5 ділянки лінійного пневмофіброзу. Справа в плевральній порожнині виявлялася невелика кількість вільної рідини товщиною шару до 13,4 мм. Потовщення плеври не виявлено. Корені легень розширені, за рахунок судинного компоненту, головні бронхи без особливостей. Права ЛА діаметром 35,3 мм, ліва 35 мм, легеневий стовбур 46 мм (дуже дилатований). Дуга і грудний відділ аорти, основні артеріальні стовпи, з поодинокими кальцинатами в стінках.

Додатково було визначено функцію зовнішнього дихання за допомогою бодиплетизмографії: TLC – 91,8 %; FVC – 64,5 %; FEV1 – 62,5 %. Пацієнтка консультована пульмонологом: хронічне обструктивне захворювання легень II стадії, група А. Легенева недостатність II стадії. Застійна пневмопатія. Для лікування рекомендовано призначити комбінований інгаляційний препарат «Спіолта-Респімат» (олодаторол/тіотропій – 2,5/2,5 мкг на інгаляцію) по 2 вдихи вранці постійно.

Враховуючи дані (явні ознаки збільшення та переважання правих відділів серця, які превалювали над лівими відділами; відсутність виражених змін лівих відділів серця; наявність захворювання легень та значний розрахований САТ у ЛА за даними ехокардіографії, який не відповідав тяжкості ураження легень), було вирішено провести катетеризацію правих відділів серця. Результати представлено в *табл. 3*. При прямому вимірю-

Таблиця 2

Показники ехокардіографії

Показник	Величина показника
Розмір кореня аорти, см	3,1
Розмір висхідної аорти, см	3,3
Розмір дуги аорти, см	2,7
Розмір лівого передсердя, см	3,8
Площа лівого передсердя, см ²	21,2
Індекс об'єму лівого передсердя, мл/м ²	32
Площа правого передсердя, см ²	26
Індекс об'єму правого передсердя, мл/м ²	44
Товщина міжшлуночкової перегородки, см	0,9
Товщина задньої стінки, см	0,8
Кінцеводіастолічний об'єм, мл	104
ФВ ЛШ, %	60
Індекс маси міокарда ЛШ, г/м ^{2,7}	34,2
Поздовжній розмір ПШ, см	7,9
Поперечний розмір ПШ, см	4,9
Товщина стінки ПШ, см	0,74
TAPSE, мм	18,4
Розмір ЛА, см	4,4
Розрахований систолічний тиск у ЛА, мм рт. ст.	120
Швидкість регургітації на тристулковому клапані, м/с	5,8
Гرادієнт регургітації на клапані ЛА ΔP max, мм рт. ст.	2,0
Час прискорення потоку в ЛА до пікової швидкості, мс	70
Розмір нижньої порожнистої вени, см	2,4
Колабування нижньої порожнистої вени, %	< 25
Індекс ексцентричності (ПШ/ЛШ) у діастолу	1,4
Індекс ексцентричності (ПШ/ЛШ) у систолу	1,37

ПШ – правий шлуночок; TAPSE – систолічна екскурсія кільця тристулкового клапана.

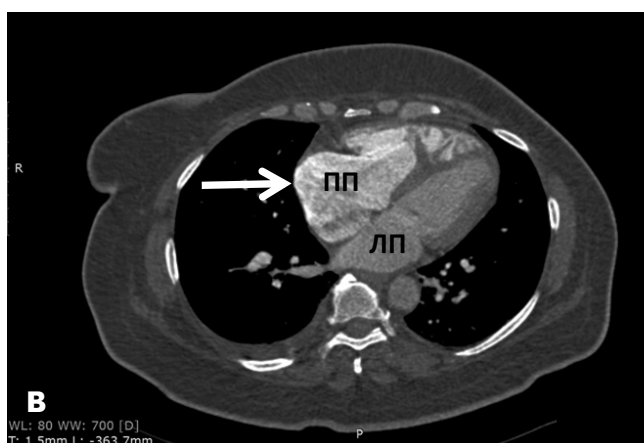
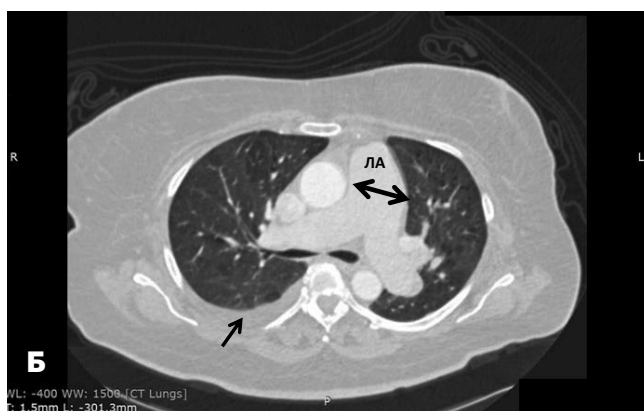
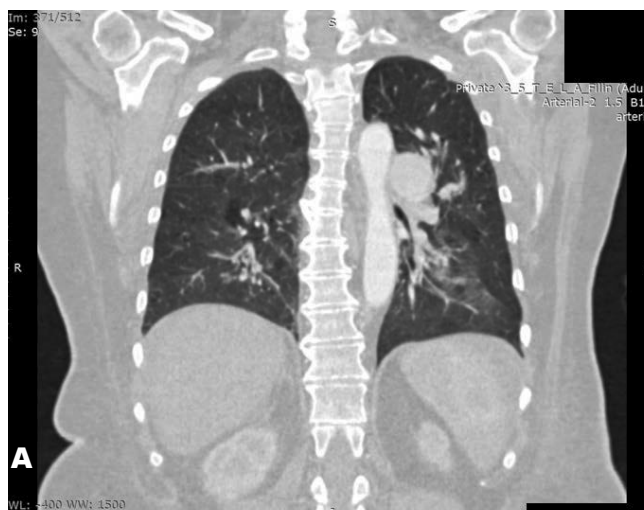


Рис. 1. Дані комп'ютерної томографії з контрастуванням легеневої артерії: А – застійні явища в обох легенях, пневмофіброз, рідина в черевній порожнині, кальциноз аорти; Б – значне розширення легеневої артерії, рідина в плевральній порожнині справа; В – значне збільшення правого передсердя та шлуночка, які переважають над лівими відділами.

ванні рівень САТ у ЛА був значно меншим, ніж визначено при ехокардіографії (різниця – майже 40 мм рт. ст.), і становив 52 мм рт. ст. (див. табл. 3). Хвилиний об'єм крові та серцевий індекс відповідали нормальним значенням – 5 л/хв та $2,32 \text{ л} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$. Тиск у правому передсерді був значно підвищеним, що є показником високого ризику несприятливих подій. Тиск заклинювання ЛА (17 мм рт. ст.), який відображає тиск у лівому передсерді, вказував на те, що ЛГ пов'язана із захворюванням лівих відділів серця, тобто є посткапілярною. При цьому підвищений рівень опору легневих судин ($560 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} = 7 \text{ од. Вуда}$) свідчив про наявність прекапілярного компоненту, що відповідає визначенню комбінованої посткапілярної ЛГ.

Після встановлення характеру ЛГ потрібно було визначитися з причиною, а для цього нам обов'язково необхідно виключити ішемічну хворобу серця. У зв'язку з наявністю симптомів серцевої недостатності (СН) єдиним методом діагностики було проведення коронарорентрокулографії, результати якої представлено на *рис. 2*. У пацієнтки спостерігався критичний стеноз (~ 90 %) у дистальній частині правої коронарної артерії та в гирлі передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (99 %, бляшка з ознаками руйнування). Проведено ангіопластику та встановлено відповідно два елютинг-стенти (DES) з відновленням кровоплину в обох судинах (див. *рис. 2*).

Діагноз був сформульований таким чином: Ішемічна хвороба серця: атеросклеротичний кардіосклероз. Коронарорентрокулографія: критичні стенози дистальної частини правої коронарної артерії (90 %): 1 DES та гирла передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (99 %): 1 DES. Гіпертонічна хвороба II стадії, 3-го ступеня. Гіпертензивне серце. Постійна форма фібриляції передсердь. Кількість балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc – 6. Легенева гіпертензія, асоційована із захворюванням лівих відділів серця (група 2). Стан після тромбоемболії легневих артерій дрібних гілок (2007). Недостатність тристулкового клапана III стадії, СН ІІБ стадії зі збереженою ФВ ЛШ, III функціональний клас ВООЗ. Асцит, гідроторакс. Ризик 4. Цукровий діабет 2-го типу, середнього ступеня тяжкості, стадія субкомпенсації. Ожиріння I стадії. Гіперурикемія. Хронічне обструктивне захворювання легень II стадії, група А. Легенева недостатність II стадії. Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок. Залізодефіцитний стан.

Призначено лікування: діуретики, клопидогрель, ацетилсаліцилова кислота, ривароксабан, валсартан 80 мг двічі на добу, спіронолактон, біспролол, препарат заліза. Окрім того, пацієнтка продовжила антидіабетичну терапію та терапію, призначену пульмонологом. Надано рекомендації

Таблиця 3

Результати катетеризації правих відділів серця

Показник	Величина показника
Систолічний тиск у ЛА, мм рт. ст.	83
Діастолічний тиск у ЛА, мм рт. ст.	37
Середній тиск у ЛА, мм рт. ст.	52
Хвилиний об'єм крові, л/хв	5,0
SaO ₂ , %	90,5
Системний САТ, мм рт. ст.	139
Системний ДАТ, мм рт. ст.	105
Тиск у правому передсерді, мм рт. ст.	11
SvO ₂ , %	63,4
Тиск заклинювання в ЛА, мм рт. ст.	17
Систолічний тиск у правому шлуночку, мм рт. ст.	71
Діастолічний тиск у правому шлуночку, мм рт. ст.	10
Серцевий індекс, л · хв ⁻¹ · м ⁻²	2,32
Ударний викид, мл	70,4
Ударний індекс, мл/м ²	33,4
ЧСС за 1 хв	73
Опір ЛА (PVR), дин · с · см ⁻⁵	560
Системний артеріальний опір (SVR), дин · с · см ⁻⁵	1680
Градiєнт діастолічного тиску, мм рт. ст.	20

SaO₂ – сатурація крові киснем в стегновій артерії; SvO₂ – змішана венозна сатурація крові киснем.

щодо модифікації способу життя. В задовільному стані пацієнтка була виписана.

ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з останніми рекомендаціями з діагностики та лікування ЛГ, які базуються на матеріалах 6-го Всесвітнього конгресу з легеневої гіпертензії (NICE 2018), ЛГ-ЛВС визначається як гемодинамічний стан, при якому є підвищення СрТЛА > 20 мм рт. ст. та тиску заклинювання ЛА (тиск у лівому передсерді) > 15 мм рт. ст. [47]. Якщо при цьому опір легневих судин становить < 3 од. Вуда, то говорять про ізольовану посткапілярну ЛГ, якщо він ≥ 3 од. Вуда, то говорять про комбіновану

посткапілярну ЛГ. Інші маркери несприятливого прогнозу також можуть враховуватися, а саме діастолічний пульмональний градієнт, тиск у правому передсерді, результати кардіопульмонального тесту, дифузійна здатність легень, функція правого шлуночка та біомаркери, серед яких велику увагу приділяють новому – ST2 сімейству рецепторів інтерлейкіну-1 [41]. Наразі проходять дослідження, які мають за мету здійснити диференційну діагностику між ізольованою та комбінованою посткапілярною ЛГ за допомогою так званих «негемодинамічних» маркерів.

Патогенез виникнення ЛГ-ЛВС тісно пов'язаний із розвитком СН. При систолічній дисфункції ЛШ, коли не вся кров викидається, та при діастолічній дисфункції, коли недостатньо розслабляється ЛШ, спостерігається підвищення кінцеводіастолічного тиску ЛШ. Це спонукає ліве передсердя працювати з більшим навантаженням, адже в діастолу кров має рухатися із передсердя в ЛШ. У кінцевому результаті це закінчується ремоделюванням, систолічною та діастолічною дисфункцією лівого передсердя, підвищенням тиску в лівому передсерді (рис. 3). При ураженні мітраль-

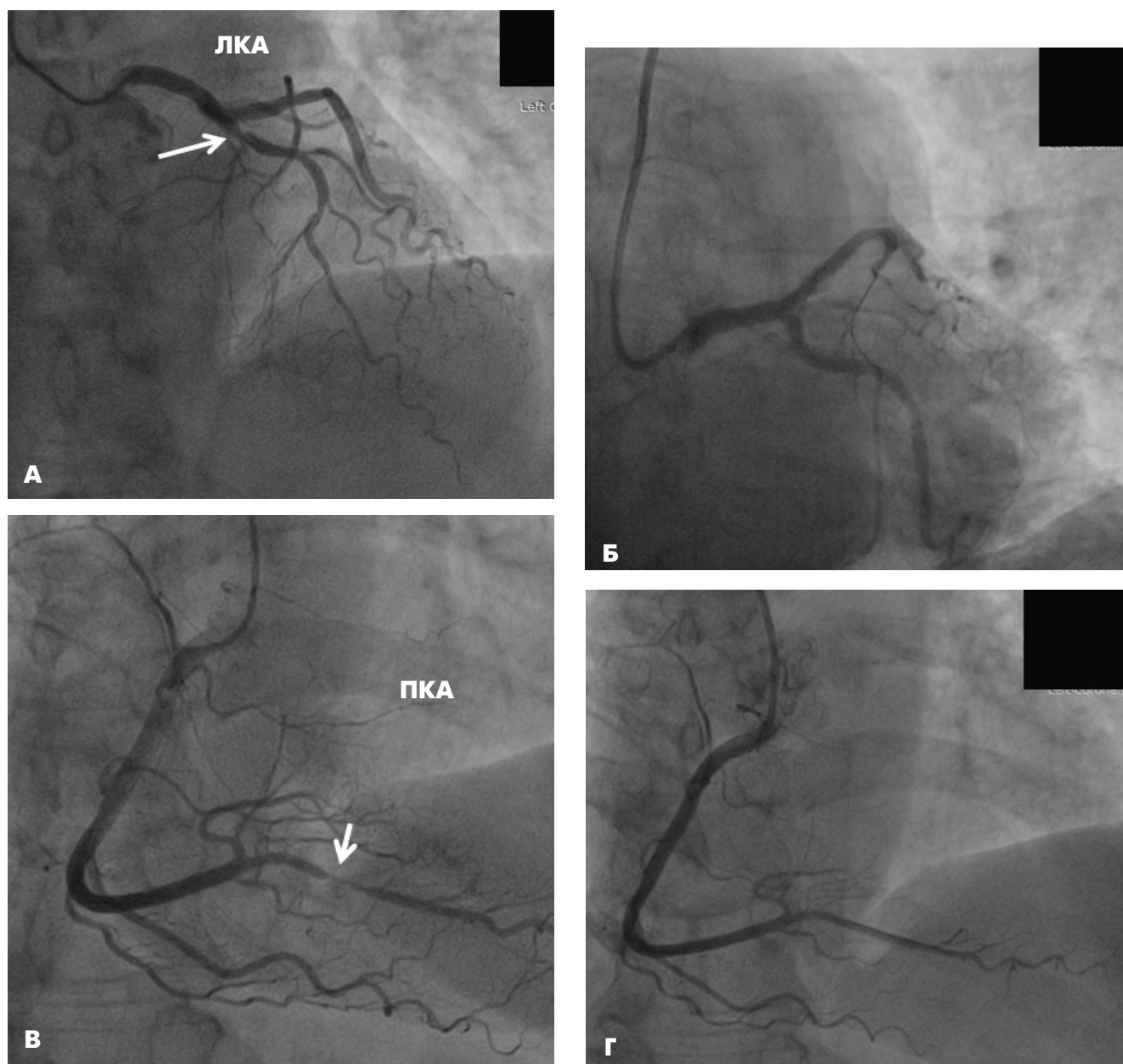


Рис. 2. Результати коронарографії: А – стеноз передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії; Б – відновлення кровоплину після стентування передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії; В – стеноз правої коронарної артерії; Г – відновлення кровоплину після стентування правої коронарної артерії.

ного клапана, особливо стенозі, ці процеси в лівому передсерді відбуваються дуже рано.

Причиною діастолічної дисфункції ЛШ найчастіше є його гіпертрофія на тлі артеріальної гіпертензії. Але вона може розвиватися і за так званім «нетиповим» механізмом на тлі інших прозапальних захворювань (наприклад, ожиріння, хронічна хвороба нирок, анемія, цукровий діабет, хронічні обструктивні захворювання легень). Ця «нетипова» модель виникнення СНЗбФВ представлена на *рис. 4* [1, 33]. У цьому випадку ключовими моментами розвитку СНЗбФВ є такі:

1. Наявність кардіоваскулярного або некардіоваскулярного захворювання, яке індукує прозапальні процеси. Так, вісцеральне ожиріння є маркером несприятливого прогнозу в пацієнтів із СНЗбФВ [22], при якому відбувається інфільтрація макрофагів у жирову тканину та збільшення продукції ними прозапальних цитокінів [28]. При захворюваннях нирок, особливо на тлі артеріальної гіпертензії і збільшення вживання солі, порушується секреція прозапальних цитокінів, що збільшує оксидативний стрес [24]. При анемії та залізодефіцитному стані активуються імунна відповідь та знову ж таки оксидативний стрес [34, 46].

2. Прозапальні фактори порушують функцію ендотелію, що призводить до субендотеліальної міграції циркулюючих лейкоцитів та порушення біодоступності оксиду азоту.

3. Обмеження в біодоступності NO стають причиною зниження активності протеїнкінази G (PKG) у кардіоміоцитах.

4. Зниження активності протеїнкінази інгібує гіпертрофію кардіоміоцитів, індукуючи концентричне ремоделювання та підвищуючи їх жорсткість через порушення фосфорилування гігантського протеїну титин. Титин – це цитоскелетний білок, який обмежує розтягування (при розслабленні) та стискання (при скороченні) кардіоміоцита. При порушенні його фосфорилування збільшується жорсткість міокарда [9]. Окрім того, збільшенню жорсткості сприяє накопичення колагену через міграцію фібробластів.

5. Збільшена жорсткість стінок призводить до дисфункції ЛШ.

Якщо говорити про ожиріння, то в літературі можна знайти також термін «жирова кардіоміопатія», що представляє собою клінічний синдром, який характеризується розвитком ексцентричної гіпертрофії ЛШ (дилатація без потовщення стінок) та діастолічної дисфункції ЛШ [25, 27, 56]. Вважається, що велика кількість тригліцеридів відкладається в кардіоміоцитах (стеатоз кардіоміоцитів), з подальшою стимуляцією апоптозу та фіброзу [43, 54]. Міокардіальний стеатоз візуалізується при магнітно-резонансному дослідженні серця [43] і він є предиктором діастолічної дисфункції ЛШ. Фактично, стеатоз міокарда схожий на стеатоз печінкових клітин, про який існує вже

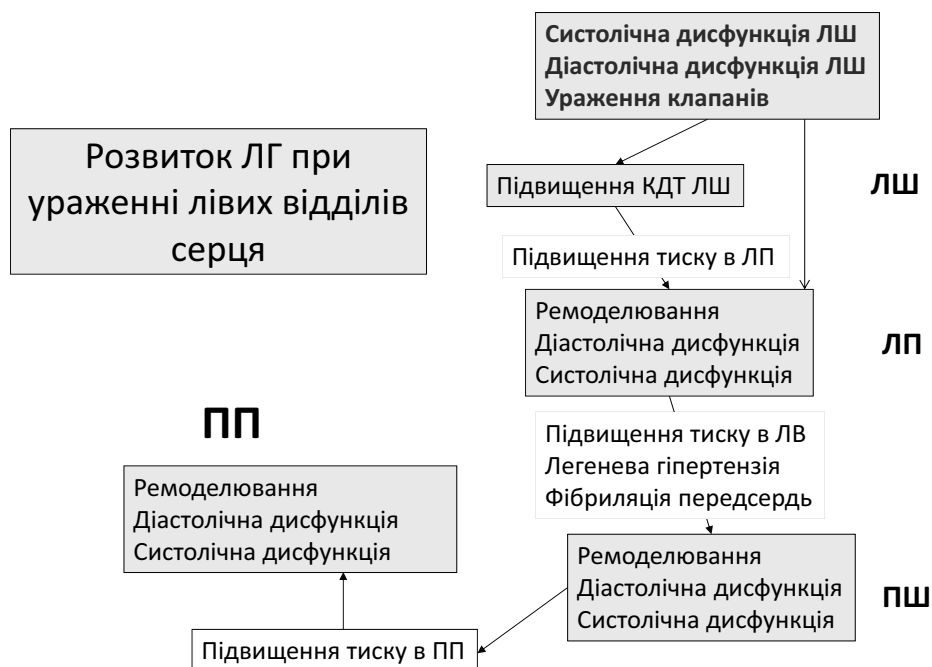


Рис. 3. Топова модель розвитку легеневої гіпертензії при ураженні лівих відділів серця: ЛГ – легенева гіпертензія, ЛП – ліве передсердя, ПШ – правий шлуночок, ЛШ – лівий шлуночок, ПП – праве передсердя, ЛВ – легеневі вени, КДТ – кінцеводіастолічний тиск [1].

достатньо інформації, і лікарі звикли до існування такого терміну. Окрім того, при ожирінні, як правило, відбувається перевантаження ЛШ об'ємом, адже для підтримання існування великої маси тіла необхідно мати високий хвилинний об'єм крові. Збільшення навантаження додатково сприяє розвитку ексцентричної гіпертрофії і дисфункції ЛШ з часом.

Враховуючи, що кров – це рідина, яка не стискається, підвищення тиску в лівому передсерді призводить до його підвищення в легеневих венах та капілярах (див. рис. 3). У відповідь запускається захисний рефлекс Китаєва, який обмежує притік крові в легеневі капіляри через спазм артеріол і таким чином зменшує тиск у капілярах, попереджуючи виникнення набряку легень. Спазм легневих артеріол призводить до підвищення тиску в ЛА. Згодом до функціональних змін приєднуються органічні – відбувається ремоделювання артерій (переважно дистальних діаметром < 500 мкм): потовщення інтими, гіпертрофія медії, розростання сполучної тканини [21, 48]. Ці зміни схожі на ті, що відбуваються в пацієнтів із ЛАГ.

Проте не можна говорити, що ЛАГ та ЛГ-ЛВС мають однакові патогенетичні механізми і повинні лікуватися однаково. Відмінності між цими формами ЛГ представлено на рис. 5. По-перше, при цих формах є різниця в морфологічних змінах: при ЛГ-ЛВС найбільшого ураження і ремоделювання зазнають саме венозні судини (розширення та потовщення), капіляри (дилатація, інтерстиціальний набряк, альвеолярна геморагія) та лімфатичні

судини і вузли, чого ніколи не відбувається в пацієнтів першої групи – ЛАГ (рис. 6) [13]. При ізольованій ЛГ-ЛВС зміни артерій зовсім мінімальні, при комбінованій – більш виражені (гемодинамічно легеневий опір ≥ 3 од. Вуда), але вони ніколи не досягають такого ступеня, як у пацієнтів із ЛАГ [10, 20]. Специфічні препарати, схвалені для лікування ЛАГ (група 1), діють саме на дистальні ЛА і ніяк не можуть вплинути на вени. Саме тому в пацієнтів з ЛГ-ЛВС, у яких ураження артерій є мінімальними, призначення специфічної терапії не є виправданим, адже в них немає мішені, на яку треба діяти. У пацієнтів з ЛГ-ЛВС усе починається з підвищення тиску в лівому передсерді на тлі систолічної та/або діастолічної його дисфункції. Ударний об'єм може бути знижений через систолічну (при зниженій ФВ ЛШ) або діастолічну (збережена ФВ ЛШ) дисфункцію ЛШ або через клапанні ураження. Призначення специфічної терапії не призводить до поліпшення функції лівих відділів серця. Навпаки, дилатація дистальних ЛА збільшуватиме притік крові в ліві відділи, які не спроможні «перегнати» цю збільшену кількість крові, і це може призводити до ще більшої дилатації лівих відділів та збільшення (а не зменшення !!!) тиску в ЛА.

По-друге, при ЛАГ тиск у лівому передсерді та ЛШ є нормальним (див. рис. 5). Найбільше страждає правий шлуночок через значне збільшення постнавантаження (опору ЛА). При цьому його дилатація – це компенсація, спрямована на збільшення скоротливості (за механізмом Франка

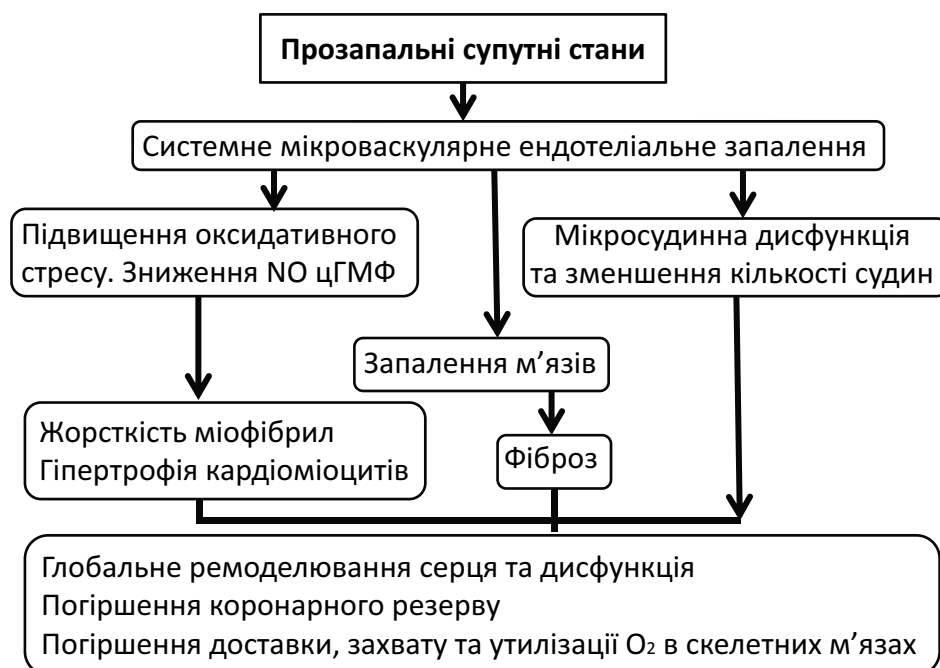


Рис. 4. Нетипова модель розвитку серцевої недостатності в пацієнтів зі збереженою фракцією викиду [1].

– Старлінга) для проштовхування крові в ЛА, а не результат зниження скоротливості міокарда, як це буває при захворюваннях лівих відділів серця. Затримка рідини при ЛАГ у венах великого кола кровообігу (підвищення центрального венозного тиску) відбувається не через ураження кардіоміоцитів правого шлуночка, а через значне збільшення саме опору ЛА, коли потужності пра-

вого шлуночка недостатньо. Доказами цього є швидке зменшення розмірів правого шлуночка після проведення трансплантації легень, яка зменшує опір ЛА. Якщо б скоротливість правого шлуночка страждала саме через ураження кардіоміоцита, то такого швидкого повернення (за 2 тижні) до нормальних розмірів ніколи б не відбулося. Тому препарати (інгібітори ангіотензин-

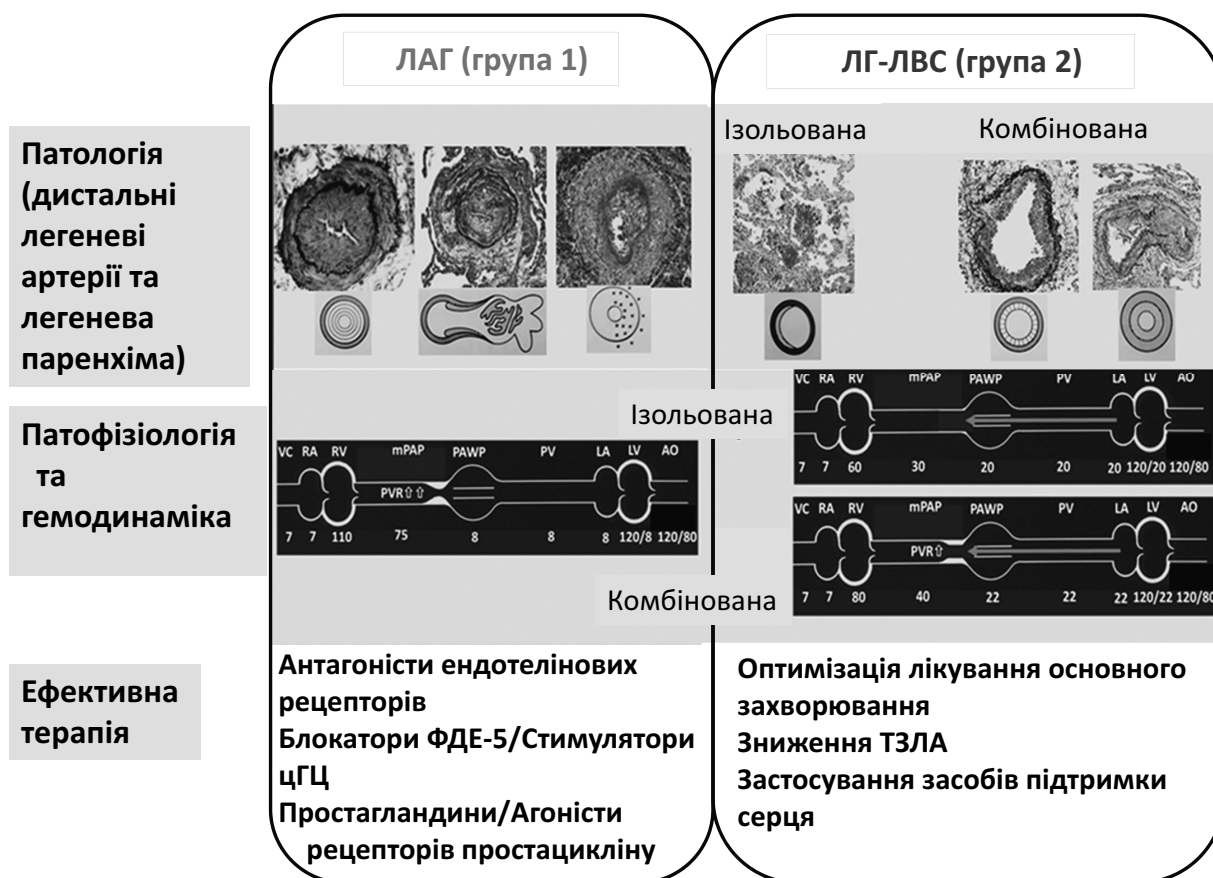


Рис. 5. Відмінності (морфологічні, гемодинамічні, терапевтичні) між легеневою артеріальною та легеневою гіпертензією, асоційованою із ураженням лівих відділів серця [адаптовано з 19].

Патологія: представлено мікроскопічні та схематичні зображення легневих артеріол. У верхньому прямокутнику, відповідному легеневій артеріальній гіпертензії: перша зліва ілюстрація демонструє обструктивні зміни (проліферація медії та інтими), друга – плексіформне ураження, третя – інфільтрацію запальними клітинами на додаток до проліферації інтими та медії. У прямокутнику, відповідному легеневій гіпертензії, асоційованій із захворюванням лівих відділів серця: перша картинка показує інтерстиціальний набряк легень та альвеолярну геморагію, а схема під нею відображає потовщення стінки малих вен та м'яку проліферацію інтими. Друга та третя картинки демонструють різний ступінь обструктивної проліферації медії та інтими.

Патофізіологія та гемодинаміка: легенева артеріальна гіпертензія характеризується значним збільшенням середнього тиску в легеневій артерії (mPAP), опору легневих артерій (PVR) та систолічного тиску в правому шлуночку (RV). При ізольованій легеневій гіпертензії, асоційованій із лівими відділами серця, відбувається збільшення тиску в лівому передсерді (LA), легневих венах (PV), тиску заклинювання легеневої артерії (PAWP), середнього тиску в легеневій артерії (mPAP) та систолічного тиску в правому шлуночку (RV). При комбінованій легеневій гіпертензії, асоційованій із лівими відділами серця, додатково ще відзначається помірне збільшення опору легневих артерій (PVR). LV – лівий шлуночок, VC – нижня порожниста вена, RA – легенева артерія, RA – праве передсердя. Цифри означають рівень артеріального тиску в мм рт. ст.

Ефективна терапія: для лікування рекомендоване для пацієнтів з легеневою артеріальною гіпертензією та легеневою гіпертензією, асоційованою з лівими відділами серця. ФДЕ-5 – фосфодіестераза-5, цГЦ – циклічна гуанілатциклаза.

перетворювального ферменту, β-адреноблокатори), які застосовують для лікування СН, спричиненої ураженням лівих відділів серця, не можуть застосовуватися для лікування ЛАГ, адже немає місця дії – уражених кардіоміоцитів. Ці препарати, як правило, приводять до зниження системного артеріального тиску, що негативно відображається на клінічному перебігу ЛАГ. І більше того, зменшення ЧСС при призначенні β-адреноблокаторів може зменшувати хвилинний об’єм крові (ХОК), який визначається за формулою: $ХОК = ударний\ об'єм \cdot ЧСС$. Ударний об’єм у пацієнтів з ЛАГ є часто зниженим, і ХОК підтримується лише за рахунок ЧСС. Зниження ЧСС призводить до зниження ХОК, і якщо до цього в пацієнта не було синкопальних станів, то вони можуть з’явитися на тлі β-адреноблокаторів.

Таким чином, збільшення опору ЛА – це єдина спільна риса ЛАГ та комбінованої ЛГ-ЛВС, але все інше є різним, а тому не можна говорити про спільні патогенетичні механізми виникнення і, відповідно, про однакове лікування. В іншому випадку всі інші форми ЛГ, які супроводжуються підвищенням опору легеневих судин (захворювання легень, хронічна тромбоемболічна ЛГ), слід було б

також об’єднати в одну групу (за спільним патогенезом).

Діагностика. Хоча катетеризація правих відділів серця є золотим стандартом діагностики ЛГ, її неможливо проводити всім підряд пацієнтам. Тому, за останніми рекомендаціями, запропоновано алгоритм діагностики (див. рис. 6), який передбачає три етапи: 1) визначення клінічного фенотипу пацієнта за показниками, які характерні для пацієнтів з ЛГ-ЛВС (група 2), та проведення інструментальних і лабораторних методів дослідження; 2) за результатами обстежень визначається вірогідність наявності ураження лівих відділів серця і необхідність проведення інвазивної діагностики; 3) проведення оцінки гемодинамічних показників, включаючи провокативні тести в певних випадках [47].

При визначенні фенотипу враховують наявність факторів ризику виникнення дисфункції ЛШ (вік, ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, дисліпідемія, ішемічна хвороба серця, фібриляція передсердь). Важливо, що фібриляція передсердь діагностується лише в 10 % пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ та у 42 і 54 % при так званій «атиповій» ЛАГ та ЛГ, асоційованій із СНЗБФВ. Окрім того, оцінюють показники ехо-

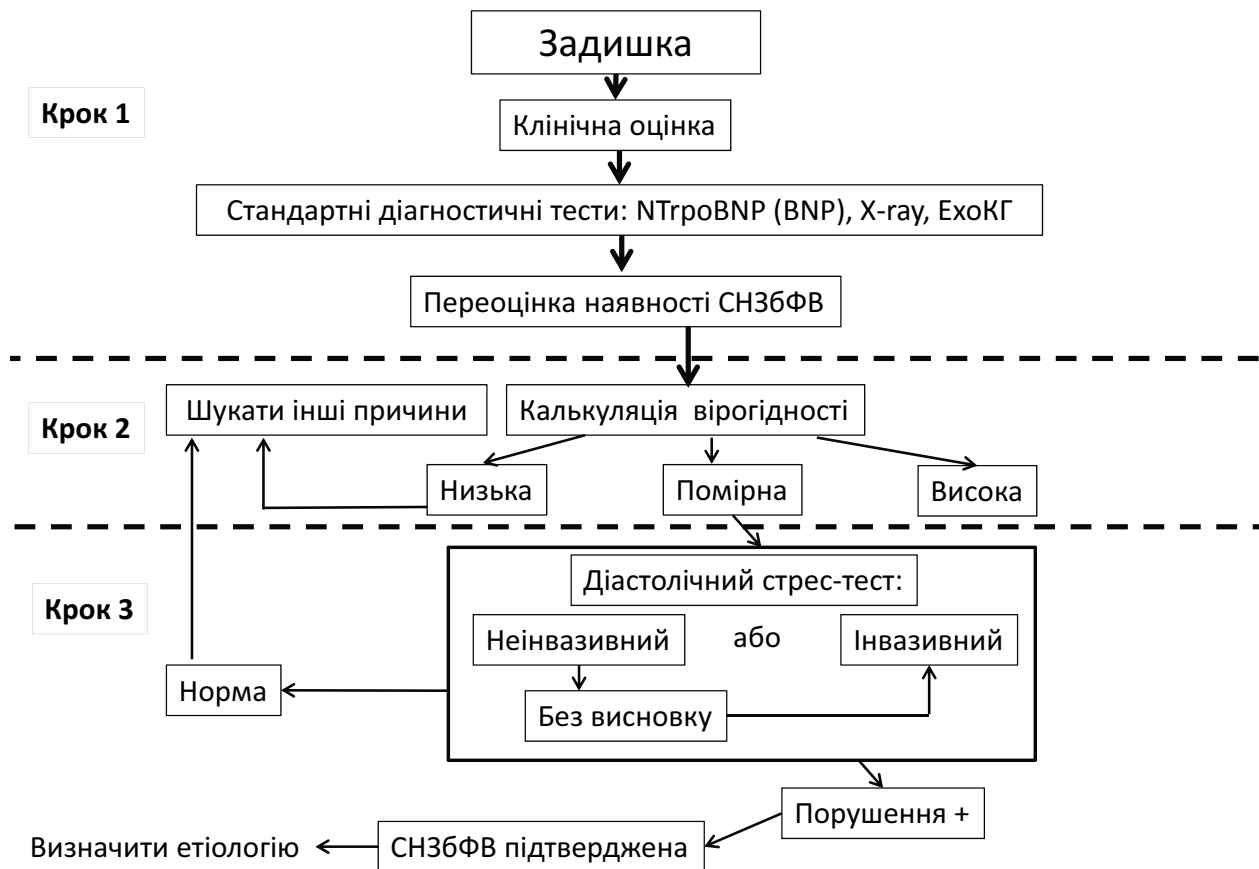


Рис. 6. Етапи діагностики серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Адаптовано з [39].

Таблиця 4

Система балів для визначення наявності серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду [39]

Функціональні		Морфологічні	Біомаркери	Біомаркери (при фібриляції передсердь)
Великі критерії (2 бали)	Перегородка $e' < 7$ см/с Латеральна $e' < 10$ см/с або Середня $E/e' \geq 15$ або TR $> 2,8$ м/с (СТЛА > 35 мм рт. ст.)	Об'єм ЛП > 34 мл/м ² або ІММЛШ $> 149/122$ г/м ² (Ч/Ж) та ВТС $> 0,42$	NT-proBNP > 220 пг/мл або BNP > 80 пг/мл	NT-proBNP > 660 пг/мл або BNP > 240 пг/мл
Малі критерії (1 бал)	Середня $E/e' 9-14$ або GLS $< 16\%$	Об'єм ЛП 29–34 мл/м ² або ІММЛШ $> 115/95$ г/м ² (Ч/Ж) або ВТС $> 0,42$ ТСПШ > 12 мм	NT-proBNP 125–220 пг/мл або BNP 35–80 пг/мл	NT-proBNP $> 365-660$ пг/мл або BNP 105–240 пг/мл

> 5 балів – СНЗбФВ

2–4 бали: необхідні додаткові обстеження – діастолічний стрес-тест або катетеризація

BNP – мозковий натрійуретичний пептид; ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка; Ч/Ж – чоловіки/жінки.

кардіографії (ФВ ЛШ, діастолічна дисфункція, збільшення лівого передсердя, ознаки наявності ЛГ та вад серця), методів візуалізації (комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії) та рівень біомаркерів. Виключаються інші причини ЛГ, а саме системні захворювання сполучної тканини та тромбоемболія ЛА. При цьому інколи важко без катетеризації визначитися із причиною ЛГ. Так, при системній склеродермії може спостерігатися ураження лівих відділів серця. Хронічна тромбоемболічна ЛГ часто виникає в пацієнтів похилого віку із супутніми серцевими проблемами, зокрема із фібриляцією передсердь та ішемічною хворобою серця [42].

Різні системи оцінки вірогідності наявності ураження лівих відділів серця при збереженій ФВ ЛШ були запропоновані в кількох роботах [7, 8, 12, 26, 37], але останніми у 2019 році на Європейському конгресі кардіологів в Парижі було представлено рекомендації з діагностики СНЗбФВ [39]. Згідно з цими рекомендаціями пропонується оцінювати вірогідність СНЗбФВ за критеріями, представленими в *табл. 4*. Якщо пацієнт набирає 5 балів та більше, то вірогідність дуже висока, й інвазивні втручання не проводяться (*рис. 7*). Якщо менше 2 балів, то вірогідність низька, і пацієнту за наявності ехокардіографічних ознак легеневої гіпертензії треба проводити визначення гемодинамічних показників (*див. рис. 7*). Якщо кількість балів становить 2–4, то потрібно проводити або неінвазивний діастолічний стрес-тест (за допомогою ехокардіографії), або катетеризацію правих відділів серця (особливо у випадках збільшеного розміру правого шлуночка), яку бажано виконувати в спеціалізованих центрах [18].

При проведенні КПС особливу увагу звертають на величину тиску заклинювання в легеневій артерії (ТЗЛА), якщо вона перевищує 15 мм рт. ст. – діагноз посткапілярної ЛГ вважається встановленим, якщо вона менше 12 мм рт. ст. – то це прекапілярна, якщо вона 13–15 мм рт. ст. – необхідно проводити провокативні тести, особливо коли пацієнти мають багато факторів ризику виникнення СНЗбФВ (*див. рис. 7*). Для провокативних тестів зазвичай використовують тест із фізичним навантаженням або перенавантаженням рідиною. При їх проведенні збільшення ТЗЛА вище певної величини дозволяє діагностувати «приховану» посткапілярну ЛГ.

Досвід деяких спеціалізованих центрів показує, що серед пацієнтів з ідіопатичною прекапілярною ЛГ збільшується кількість тих, хто має так звану «нетипову» ідіопатичну ЛГ. Цей термін уперше було застосовано в дослідженні AMBITION, і він поширюється на пацієнтів з прекапілярною ЛГ та багатьма (> 3) факторами ризику розвитку СНЗбФВ (артеріальна гіпертензія, ожиріння, фібриляція передсердь, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, похилий вік) та/або з ТЗЛА 13–15 мм рт. ст. при опорі легеневих судин < 500 дин \cdot с \cdot см⁻⁵ [35]. Припускається, що такі пацієнти перебувають у перехідній стадії до розвитку СН зі збереженою ФВ ЛШ. Принаймні чітко встановлено, що при ТЗЛА 13–15 мм рт. ст. у 4,5 рази більші шанси мати значне підвищення ТЗЛА при фізичному навантаженні (стрес-індуковане), яке характерне для діастолічної дисфункції ЛШ [15, 38]. У дослідженні LeVarge показано, що точність вимірювання ТЗЛА залежить від дихального циклу і, якщо його вимірювати при звичайному

диханні, то у 44 % когорти з посткапілярним фенотипом та ТЗЛА < 15 мм рт. ст. після повторного вимірювання в кінці видиху виявляється ТЗЛА > 15 мм рт. ст. [30]. Окрім того, зроблено припущення, що ТЗЛА на початкових стадіях, можливо, ще не відображає реальний кінцеводіастолічний тиск у ЛШ, і більш точно можна говорити про ураження лівих відділів серця, лише вимірявши кінцеводіастолічний тиск напряму при катетеризації лівих відділів. Саме тому в ході дослідження AMBITION, коли експертний комітет побачив зростання кількості залучених хворих з «атиповою» ЛАГ, були змінені критерії залучення/вилучення для того, щоб бути впевненими в результатах специфічного лікування саме для групи 1 (ЛАГ) при довготривалому спостереженні [17]. Адже відомо, що в пацієнтів з «атиповою» ЛАГ вплив специфічної терапії на функціональні можливості (толерантність до фізичного навантаження, ступінь задишки, динаміка рівня біомаркерів) є меншим, ніж у пацієнтів з «типовою» ЛАГ, хоча вплив на прогноз статистично значуще не відрі-

няється [36]. Частота відміни специфічної монотерапії була більшою в пацієнтів з «атиповою» ЛАГ.

У нашої пацієнтки було багато факторів ризику виникнення СНЗбФВ: ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, дисліпідемія, фібриляція передсердь. Але, за даними візуалізаційних методів дослідження, праві відділи серця переважали над лівими та розрахований тиск у ЛА був дуже високим. Тому попри те, що вірогідність наявності СНЗбФВ становила 5 балів, КПС все ж таки була проведена, але вона підтвердила, що ЛГ пов'язана з лівими відділами серця, і що запропоновані Європейським товариством кардіологів покрововий алгоритм та система оцінки наявності СНЗбФВ працюють на практиці. Додатково при проведенні коронарографії встановлено діагноз ішемічної хвороби серця з гемодинамічно значущими стенозами коронарних артерій, що сприяло дисфункції ЛШ та потребувало лікування.

Лікування. В рекомендаціях Європейського товариства кардіологів 2015 року з діагностики та

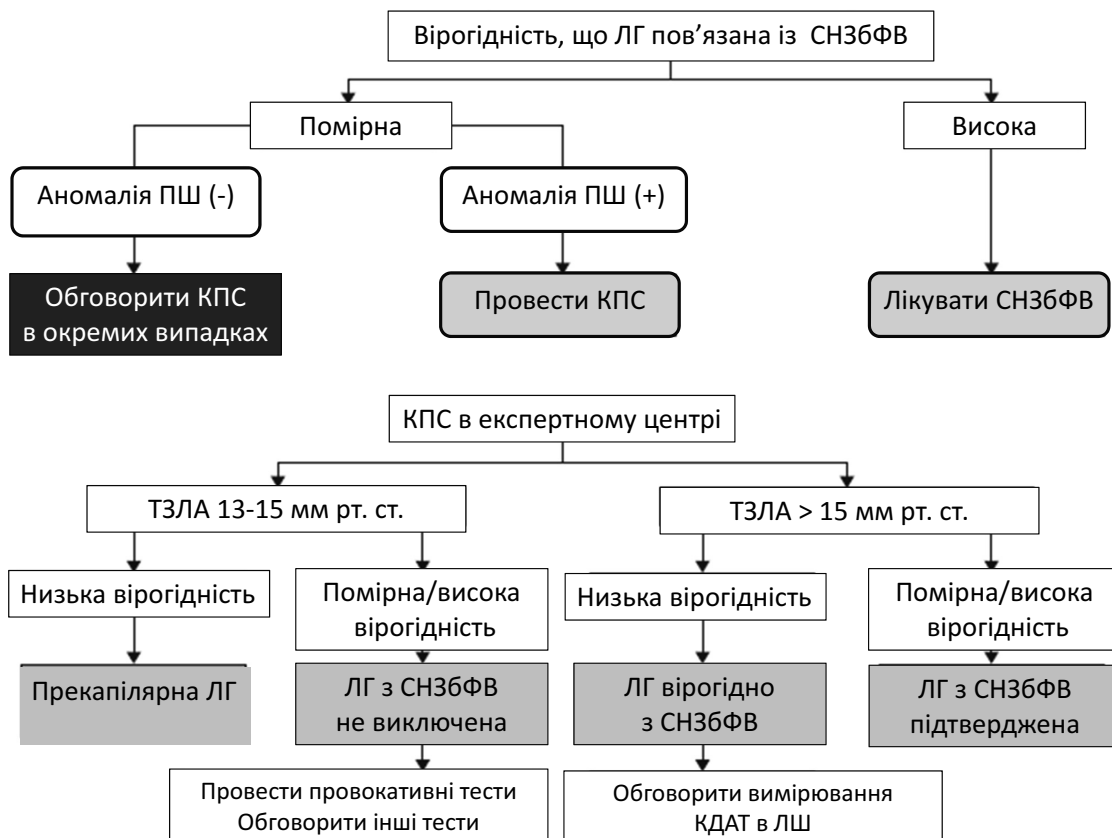


Рис. 7. Тактика ведення пацієнта залежно від оцінки вірогідності того, що легенева гіпертензія пов'язана із захворюванням лівих відділів серця (серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду – СНЗбФВ). ЛГ – легенева гіпертензія, ТЗЛА – тиск заклинювання легеневої артерії, КПС – катетеризація правих відділів серця, ПШ – правий шлуночок, КДАТ – кінцеводіастолічний артеріальний тиск, ЛШ – лівий шлуночок.

Таблиця 5

Дані рандомізованих клінічних досліджень, в яких використовували специфічну для легеневої гіпертензії терапію у хворих із серцевою недостатністю зі збереженою та зниженою фракцією викиду або при клапанних ураженнях

Автор/рік	Назва дослідження	Кількість пацієнтів (усього 4814)	Етіологія	Легенева гіпертензія	Активний препарат	Смертність у разі активного препарату, %	Смертність у разі плацебо, %
Calif, 1997	FIRST	471	СНЗФВ	СрТЛА 38–40 мм рт. ст.	Епопростанол	48,1	37,2
Packer, 2005	REACH-1	369	СНЗФВ	Не вказано	Бозентан	7,0	6,4
Kalra, 2002	ENABLE	1613	СНЗФВ	Не вказано	Бозентан	19,9	21,4
Luscher, 2002	HEAT	157	СНЗФВ	Не вказано	Дарузентан	3,2	0
Anand, 2004	EARTH	642	СНЗФВ	Не вказано	Дарузентан	4,9	3,6
Bondermann, 2013	LEPHT	191	СНЗФВ	СрТЛА > 25 мм рт. ст.	Ріоцигуат	2,5	0
Redfield, 2013	RELAX	216	СНЗФВ	СТЛА 41 (33–51) мм рт. ст.	Силденафіл	2,7	0
Hoendermis, 2015	—	52	СНЗФВ	СрТЛА > 25 мм рт. ст.	Силденафіл	3,8	3,8
Gheorghade, 2015	SOCRATES REDUCED	456	СНЗФВ	Не вказано	Верцигуат	4,9	6,5
Vachery, 2017	MELODY	63	СНЗФВ	СрТЛА > 25 мм рт. ст.	Маситентан	6,5	0
Bermejo, 2017	SIOVAC	200	Клапанні хвороби	СрТЛА > 30 мм рт. ст.	Силденафіл	2,9	2,1
Pieske, 2017	SOCRATES PRESERVED	384	СНЗФВ	Не вказано	Верцигуат	2,6	1,1

лікування ЛГ міститься алгоритм призначення специфічних препаратів для пацієнтів з ЛАГ, який базується на результатах багатоцентрових рандомізованих клінічних досліджень. Завдяки цим дослідженням регуляторні органи схвалили такі групи препаратів для поліпшення симптомів, толерантності до фізичного навантаження, гемодинаміки та прогнозу: блокатори ендотелінових рецепторів, блокатори фосфодіестерази-5, стимулятори гуанілатциклази, аналоги простагліну й агоністи простаглінових рецепторів. Але спроби застосування цих препаратів у пацієнтів з ЛГ-ЛВС не принесли позитивних результатів, за винятком кількох одноцентрових досліджень. Більше того, дослідження SIOVAC уперше ясно продемонструвало негативний вплив специфічного препарату силденафіл на частоту виникнення несприятливих подій у пацієнтів з резидуальною ЛГ-ЛВС, які

перенесли оперативні втручання з приводу клапанних уражень [6]. У табл. 5 представлено дані 12 рандомізованих клінічних досліджень (11 багатоцентрових), в яких використовували блокатори ендотелінових рецепторів, простагліні, блокатори фосфодіестерази-5 та стимулятори гуанілатциклази у хворих із СН зі збереженою та зниженою ФВ ЛШ або при клапанних ураженнях. У 6 спостереженнях пацієнти частково або виключно всі мали ЛГ. Цікаво, що смертність була вищою в групі активного лікування в 9 із 12 досліджень, у тому числі в 5 із 6 спостережень, в яких точно були залучені пацієнти з ЛГ. Це викликає певне занепокоєння щодо безпечності застосування специфічних препаратів для лікування ЛГ у пацієнтів із ураженням лівих відділів серця. За твердженням провідного фахівця в галузі ЛГ професора N. Galie, враховуючи результати цих досліджень, необхідно

Таблиця 6

Препарати, які позитивно впливали на клінічні симптоми та/або прогноз у пацієнтів із серцевою недостатністю та збереженою фракцією викиду [1]

Вплив на	Препарат	Поліпшення симптомів
Симптоми	Діуретики	Зменшують симптоми затримки рідини, поліпшують симптоми СН
	β-АБ/БМКР	Немає даних, що поліпшують симптоми
	БРА/ІАПФ	Недостатньо фактів. Лише кандесартан поліпшує ФК за NYHA
Госпіталізації	Небіволол, дигоксин, спіронолактон, кандесартан*	Можуть зменшувати частоту госпіталізацій на синусовому ритмі
	β-АБ	Не впливають на частоту госпіталізацій у пацієнтів з фібриляцією передсердь
	ІАПФ/БРА	Недостатньо фактів
Смертність	ІАПФ/БРА, БМКР, β-АБ	Не зменшують смертність**
	Небіволол	У пацієнтів похилого віку зменшують комбіновану кінцеву точку: смерть + кардіоваскулярну госпіталізацію

* Кандесартан статистично значуще зменшував частоту комбінованої кінцевої точки смерть + госпіталізація в пацієнтів із ФВ ЛШ < 50 % у дослідженні CHARM [32]. ** В аналізі J. Cleland та співавторів показано, що застосування β-адреноблокаторів у пацієнтів із синусовим ритмом знижує загальну та серцево-судинну смертність у пацієнтів із ФВ ЛШ < 40 та 40–49 %, але не при ФВ ЛШ > 50 %. У пацієнтів з фібриляцією передсердь β-адреноблокатори сприяють статистично значущому збільшенню ФВ ЛШ, але тільки при її початковій величині < 50 % [11]. β-АБ – β-адреноблокатори; БМКР – блокатори мінералокортикоїдних рецепторів; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II; ФК – функціональний клас.

рівень доказовості щодо рекомендації «не застосувати ЛАГ-специфічні препарати для пацієнтів з ЛГ-ЛВС» підняти із С до В [19].

Причинами негативного впливу ЛАГ-специфічних препаратів у пацієнтів з ЛГ-ЛВС, як вказувалося вище, може бути зниження системного артеріального тиску, затримка рідини, збільшення навантаження на ліві відділи через прекапілярну вазодилатацію і посилення притоку крові, як це спостерігається на тлі гострого призначення оксиду азоту при вазореактивному тесті [31]. У дослідженні SIOVAC гостре призначення силденафілу супроводжувалося зниженням тиску в ЛА та збільшенням ХОК, але при довготривалому використанні призводило до дилатації лівого та правого шлуночків, що свідчило про можливий негативний інотропний ефект. Цікаво, що застосування пристроїв для підтримки функції ЛШ в пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ та комбінованою ЛГ-ЛВС знижувало тиск заклинювання ЛА, тиск у ЛА та опір легеневику судин уже через 3 дні, призводячи до їх повної нормалізації після 6-го тижня використання [58]. Цей феномен можна пояснити зворотністю ремоделювання дистальних ЛА у відповідь на тривалу нормалізацію тиску заклинювання при застосуванні пристроїв. Таким чином, вплив на першопричину (зниження тиску в лівому передсерді) є основною стратегією лікування пацієнтів з

ізолюваною та комбінованою ЛГ-ЛВС, а вплив лише на дистальні ЛА є не ефективним, а можливо, і шкідливим.

Проте слід зазначити, що для пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ та клапанними ураженнями існують ефективні схеми лікування, в той час як для пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ недостатньо препаратів із доведеним позитивним впливом [3, 41]. Потрібно проводити більше досліджень з оцінки впливу терапії на прогноз для цієї категорії пацієнтів. Наразі можна виділити лише окремі препарати (табл. 6), які в більшому або меншому ступені показали ефективність у пацієнтів із СНЗБФВ [1]. При цьому, якщо розділити їх ефективність залежно від ФВ ЛШ, то позитивні результати стосуються лише хворих із помірно зниженою ФВ ЛШ (40–49 %), при ФВ ЛШ ≥ 50 % зазначені препарати не показали суттєвого позитивного впливу.

Окрім медикаментозного лікування, велику роль у поліпшенні стану хворих і прогнозу мають немедикаментозне лікування та модифікація способу життя. Як вказувалося вище, ожиріння часто супроводжує СНЗБФВ. Навіть при «атиповій» ЛАГ воно трапляється у 30–40 % пацієнтів [2, 29, 50]. Підвищена смертність спостерігається в пацієнтів з індексом маси тіла > 40 кг/м² та віком до 65 років (відношення шансів 3,01). Гірші функціональний клас і результати 6-хвилинного тесту

були у хворих з індексом маси тіла $> 30 \text{ кг/м}^2$ [40, 51]. Це все вказує на необхідність контролю маси тіла в пацієнтів з будь-якою ЛГ. Баріатричні операції для пацієнтів можуть обговорюватися для зменшення ступеня тяжкості ЛГ, адже в дослідженнях продемонстровано зниження тиску в правому шлуночку та ЛА після проведених оперативних утручань [23, 44]. При цьому баріатричні операції переносилися добре, і 30-денна смертність була низькою. При «жировій кардіоміопатії» втрата маси на 2,5 кг поліпшувала скоротливість ЛШ, його діастолічну функцію та функцію ендотелію [53, 55]. Причому найкращі результати досягалися при застосуванні дієт та збільшенні фізичної активності, порівняно з використанням лише дієт. Вплив фармакологічних препаратів для схуднення на серце залишається недостатньо вивченим.

Ожиріння часто супроводжується іншими патологічними станами – такими як, наприклад, синдром нічного апное та синдром альвеолярної гіповентиляції, що супроводжуються розвитком гіпоксії, яка сама по собі пов'язана з розвитком ЛГ [16]. У цьому випадку зниження маси тіла сприяє не тільки поліпшенню функції ЛШ, а й зменшенню гіпоксії та, відповідно, ЛГ. Окрім того, лікування апное за допомогою CPAP (постійний позитивний тиск на видиху) також асоціюється зі зменшенням тиску в ЛА.

Цукровий діабет та інсулінорезистентність мають вплив на прогноз у пацієнтів з ЛАГ та функцію правого шлуночка [5, 52]. Тому контроль глюкози може асоціюватися з поліпшенням прогнозу. Гіперурикемія часто спостерігається в пацієнтів з ЛГ, і деякі автори вважають, що вона може відігравати певну роль у виникненні ЛГ або збільшенні її ступеня [49, 57]. Хронічна гіперурикемія може

асоціюватися з підвищенням рівня ендотеліну, зниженням продукції оксиду азоту та зменшенням дилатації судин у відповідь на збільшення кровоплину (ознаки ендотеліальної дисфункції).

Таким чином, лікування ЛГ-ЛВС повинно базуватися на контролі факторів ризику та супутніх станів, а не на призначенні специфічної терапії. Наша пацієнтка отримувала стандартну терапію гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця та цукрового діабету, які зокрема можуть застосовуватися при СНЗбФВ. Окрім того, петльові діуретики використовувалися для зменшення виявів затримки рідини, стентування – для поліпшення коронарного кровоплину та антикоагулянтна терапія – для попередження тромбоемболічних ускладнень. У подальшому модифікація способу життя, спрямована на зниження маси тіла, обов'язково має бути рекомендованою. Спостереження та, можливо, лікування потребує збільшений рівень сечової кислоти.

Особливості цього випадку:

– незважаючи на велику кількість чинників ризику виникнення СН, проведені стандартні методи дослідження не дозволили однозначно говорити, що причиною ЛГ є ураження лівих відділів серця;

– застосування інвазивних методів дослідження дозволило класифікувати групу ЛГ (катетеризація правих відділів серця) та визначитися із причинами (коронарорентрикулографія);

– запропонована Європейським товариством кардіологів (2019) схема оцінки вірогідності СНЗбФВ може застосовуватися на практиці для пацієнтів нашої країни, що дасть змогу уникнути дороговартісних інвазивних методів діагностики (катетеризація правих відділів серця) та лікування (специфічна терапія ЛАГ).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: ідея та концепція – Г.Р.; збір матеріалу – С.К.; написання тексту – Г.Р., С.К.; формулювання висновків, обговорення – Г.Р., Ю.С.; редагування тексту – Ю.С.

Література

1. Albakri A. Heart failure with preserved ejection fraction: A review of clinical status and meta-analysis of diagnosis by myocardial strain and effect of medication on mortality and hospitalization // *Int. Med. Care.*– 2018.– Vol. 2 (2).– P. 1–12. doi: 10.15761/IMC.1000120.
2. Badesch D.B., Raskob G.E., Elliott C.G. et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL Registry // *Chest.*– 2010.– Vol. 137.– P. 376–387. doi: 10.1007/s12471-017-0970-7.
3. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J. et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // *Eur. Heart J.*– 2017.– Vol. 38.– P. 2739–2791. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
4. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J. et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // *Eur. Heart J.*– 2017.– Vol. 38.– P. 2739–2791.
5. Benson L., Brittain E.L., Pugh M.E. et al. Impact of diabetes on survival and right ventricular compensation in pulmonary arterial hypertension // *Pulm. Circ.*– 2014.– Vol. 4.– P. 311–318. doi: 10.1086/675994.
6. Bermejo J., Yotti R., García-Orta R. et al. Sildenafil for improving outcomes in patients with corrected valvular heart disease and persistent pulmonary hypertension: a multicenter,

- double-blind, randomized clinical trial // *Eur. Heart J.*– 2018.– Vol. 39.– P. 1255–1264. doi: 10.1093/eurheartj/ehx700.
7. Berthelot E., Montani D., Algalarrondo V. et al. A clinical and echocardiographic score to identify pulmonary hypertension due to HFpEF // *J. Card. Fail.*– 2017.– Vol. 23.– P. 29–35. doi: 10.1016/j.cardfail.2016.10.002.
 8. Bonderman D., Wexberg P., Martischinig A.M. et al. A noninvasive algorithm to exclude pre-capillary pulmonary hypertension // *Eur. Respir. J.*– 2011.– Vol. 37.– P. 1096–1103. doi: 10.1183/09031936.00089610.
 9. Borbély A., Falcao-Pires I, van Heerebeek L. et al. // *Circulation Research.*– 2009.– Vol. 104.– P. 780–786. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.108.193326.
 10. Charalampopoulos A., Lewis R., Hickey P. et al. Pathophysiology and Diagnosis of Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease // *Front. Med. (Lausanne).*– 2018.– Vol. 5.– P. 174. doi: 10.3389/fmed.2018.00174.
 11. Cleland J.G.F., Bunting K.V., Flather M.D. et al. Beta-blockers in Heart Failure Collaborative Group. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials // *Eur. Heart J.*– 2018.– Vol. 39.– P. 26–35. doi: 10.1093/eurheartj/ehx564.
 12. D'Alto M., Romeo E., Argiento P. et al. Echocardiographic prediction of pre-versus postcapillary pulmonary hypertension // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2015.– Vol. 28.– P. 108–115. doi: 10.1016/j.echo.2014.09.004.
 13. Delgado J.F., Conde E., Sanchez V. et al. Pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension due to chronic heart failure // *Eur. Heart Fail.*– 2005.– Vol. 7.– P. 1011–1016. doi: 10.1016/j.ejheart.2004.10.021.
 14. Fayyaz A.U., Edwards W.D., Maleszewski J.J. et al. Global pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension associated with heart failure and preserved or reduced ejection fraction // *Circulation.*– 2018.– Vol. 137.– P. 1796–1810.
 15. Franssen C., Paulus W. Normal resting pulmonary artery wedge pressure: a diagnostic trap for heart failure with preserved ejection fraction // *Eur. J. Heart Failure.*– 2015.– Vol. 17.– P. 132–134. doi:10.1002/ehf.225.
 16. Friedman S.E., Andrus B.W. Obesity and pulmonary hypertension: a review of pathophysiologic mechanisms // *J. Obes.*– 2012.– Vol. 2012.– P. 505274. doi: 10.1155/2012/505274.
 17. Galiè N., Barberà J.A., Frost A.E. et al., for the AMBITION Investigators Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension // *New Engl. J. Med.*– 2015.– Vol. 373.– P. 834–844. doi: 10.1056/NEJMoa1413687.
 18. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // *Eur. Respir. J.*– 2015.– Vol. 46.– P. 903–975. doi: 10.1183/13993003.01032-2015.
 19. Galie N., Manes A., Dardi F., Palazzini M. Aiming at the appropriate target for the treatment of pulmonary hypertension due to left heart disease // *Eur. Heart J.*– 2018.– Vol. 39.– P. 1265–1268. doi: 10.1093/eurheartj/ehx751.
 20. Galie N., Manes A., Palazzini M. The difficult diagnosis of pulmonary vascular disease in heart failure // *Eur. Respir. J.*– 2016.– Vol. 48.– P. 311–314. doi: 10.1183/13993003.00854-2016.
 21. Gerges M., Gerges C., Lang I.M. How to define pulmonary hypertension due to left heart disease // *Eur. Respir. J.*– 2016.– Vol. 48.– P. 553–555. doi: 10.1183/13993003.00432-2016.
 22. Haass M., Kitzman D.W., Anand I.S. et al. Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial // *Circ. Heart Fail.*– 2011.– Vol. 4 (3).– P. 324–331. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959890.
 23. Hanipah Z.N., Mulcahy M.J., Sharma G. et al. Bariatric surgery in patients with pulmonary hypertension // *Surg. Obes. Relat. Dis.*– 2018.– Vol. 14.– P. 1581–1586. doi: 10.1016/j.soard.2018.07.015.
 24. Hummel S.L., Seymour E.M., Brook R.D. et al. Low-sodium dietary approaches to stop hypertension diet reduces blood pressure, arterial stiffness, and oxidative stress in hypertensive heart failure with preserved ejection fraction // *Hypertension.*– 2012.– Vol. 60 (5).– P. 1200–1206. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.202705.
 25. Hunt S.A. American College of Cardiology, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American college of Cardiology / American heart association task force on practice guidelines (writing committee to update the 2001 guidelines for the evaluation and management of heart failure) // *J. Amer. Coll. Cardiology.*– 2005.– Vol. 46 (6).– P. e1–e82. doi: 10.1016/j.jacc.2005.08.022.
 26. Jacobs W., Konings T.C., Heymans M.W. et al. Noninvasive identification of left-sided heart failure in a population suspected of pulmonary arterial hypertension // *Eur. Respir. J.*– 2015.– Vol. 46.– P. 299–302. doi: 10.1183/09031936.00202814.
 27. Kenchaiah S., Evans J.C., Levy D. et al. Obesity and the risk of heart failure // *The New Engl. J. Medicine.*– 2002.– Vol. 347 (5).– P. 305–313. doi: 10.1056/NEJMoa020245.
 28. Lam C.S., Lyass A., Kraigher-Krainer E. et al. Cardiac dysfunction and non-cardiac dysfunction as precursors of heart failure with reduced and preserved ejection fraction in the community // *Circulation.*– 2011.– Vol. 124 (1).– P. 24–30. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.979203.
 29. Lang I., Palazzini M. The burden of comorbidities in pulmonary arterial hypertension // *Eur. Heart J.* 2019.– Vol. 21 (Suppl. K).– P. K21–K28. doi: 10.1093/eurheartj/suz205.
 30. LeVarge B., Pomerantsev E., Channick R. Reliance on end-expiratory wedge pressure leads to misclassification of pulmonary hypertension // *Eur. Respiratory J.*– 2014.– Vol. 44.– P. 425–434. doi: 10.1183/09031936.00209313.
 31. Loh E., Stamler J.S., Hare J.M. et al. Cardiovascular effects of inhaled nitric oxide in patients with left ventricular dysfunction // *Circulation.*– 1994.– Vol. 90.– P. 2780–2785. doi: 10.1161/01.cir.90.6.2780.
 32. Lund L., Claggett B., Liu J. et al. Heart failure with mid range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spec-

- trum // *Eur. J. Heart Failure.*– 2018.– Vol. 20.– P. 1230–1239. doi:10.1002/ejhf.1149.
33. Lund L.H., Donal E., Oger E. et al.; KaRen Investigators. Association between cardiovascular vs. non-cardiovascular co-morbidities and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction // *Eur. J. Heart Fail.*– 2014.– Vol. 16.– P. 992–1001. doi: 10.1002/ejhf.137.
34. Macdougall I.C., Canaud B., de Francisco A.L. et al. Beyond the cardiorenal anaemia syndrome: recognizing the role of iron deficiency // *Eur. J. Heart Fail.*– 2012.– Vol. 14.– P. 882–886. doi: 10.1093/eurjhf/hfs056.
35. McLaughlin V., Galie N., Barbera J. et al. A Comparison of Characteristics and Outcomes of Patients with Atypical and Classical Pulmonary Arterial Hypertension from the AMBITION Trial // *Amer. J. Respiratory Critical Care Medicine.*– 2015.– Vol. 191.– P. A2196 https://www.ats-journals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2015.191.1_MeetingAbstracts.A2196.
36. Opitz C., Hoepfer M., Gibbs S. et al. Pre-Capillary, Combined, and Post-Capillary Pulmonary Hypertension A Pathophysiological Continuum // *J. Amer. Coll. Cardiology.*– 2016.– Vol. 68.– P. 368–378. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.047.
37. Opatowsky A.R., Ojeda J., Rogers F. et al. A simple echocardiographic prediction rule for hemodynamics in pulmonary hypertension // *Circ. Cardiovasc. Imaging.*– 2012.– Vol. 5.– P. 765–775 doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.976654.
38. Paulus W.J., Tschöpe C., Sanderson J.E. et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.*– 2007.– Vol. 28.– P. 2539–2550. doi: 10.1093/eurheartj/ehm037.
39. Pieske B., Tschöpe C., de Boer R.A. et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.*– 2019.– Vol. 40 (40).– P. 3297–3317. doi: 10.1093/eurheartj/ehz641.
40. Poms A.D., Turner M., Farber H.W. et al. Comorbid conditions and outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension: a REVEAL registry analysis // *Chest.*– 2013.– Vol. 144.– P. 169–176. doi: 10.1378/chest.11-3241.
41. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al.; Authors/Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. Heart J.*– 2016.– Vol. 37.– P. 2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
42. Reddy Y.N.V., Carter R.E., Obokata M. et al. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction // *Circulation.*– 2018.– Vol. 138.– P. 861–870. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646.
43. Rijzewijk L.J., van der Meer R.W., Smit J.W. et al. Myocardial steatosis is an independent predictor of diastolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus // *J. Amer. Coll. Cardiology.*– 2008.– Vol. 52 (22).– P. 1793–1799. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.062.
44. Sheu E.G., Channick R., Gee D.W. Improvement in severe pulmonary hypertension in obese patients after laparoscopic gastric bypass or sleeve gastrectomy // *Surg. Endosc.*– 2016.– Vol. 30.– P. 633–637. doi: 10.1007/s00464-015-4251-5.
45. Strange G., Playford D., Stewart S. et al. Pulmonary hypertension: prevalence and mortality in the Armadale echocardiography cohort // *Heart.*– 2012.– Vol. 98 (24).– P. 1805–1811. doi: 10.1136/heartjnl-2012-301992.
46. Tian N., Moore R.S., Braddy S. et al. Interactions between oxidative stress and inflammation in salt-sensitive hypertension // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*– 2007.– Vol. 293.– P. H3388–H3395. doi: 10.1152/ajpheart.00981.200.
47. Vachiéry J., Tedford R., Rosenkranz S. et al. Number 9 in the series «Proceedings of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension» / Ed. N. Galie, V.V. McLaughlin, L.J. Rubin, G. Simonneau // *ERJ Express.* 2018; in press [doi: 10.1183/13993003.01897-2018].
48. Vachiery J.L., Adir Y., Barbera J.A. et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2013.– Vol. 62.– P. D100–D108.
49. Voelkel M.A., Wynne K.M., Badesch D.B. et al. Hyperuricemia in severe pulmonary hypertension // *Chest.*– 2000.– Vol. 117 (1).– P. 19–24. doi: 10.1378/chest.117.1.19.
50. Weatherald J., Huertas A., Boucly A. et al. Association between BMI and obesity with survival in pulmonary arterial hypertension // *Chest.*– 2018.– Vol. 154.– P. 872–881. doi: 10.1016/j.chest.2018.05.006.
51. Weatherald J., Huertas A., Boucly A. et al. Is there an obesity paradox in pulmonary arterial hypertension? // *Eur. Respir J.*– 2017.– Vol. 50.– P. PA3521. doi: 10.1183/1393003.congress-2017.PA3521.
52. Whitaker M.E., Nair V., Sinari S. et al. Diabetes mellitus associates with increased right ventricular afterload and remodeling in pulmonary arterial hypertension // *Am. J. Med.*– 2018.– Vol. 131.– P. 702.e7–702.e13. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.12.046.
53. Wirth A., Kroger H. Improvement of left ventricular morphology and function in obese subjects following a diet and exercise program // *Intern. J. Obesity.*– 1995.– Vol. 19 (1).– P. 61–66. PMID: 7719394.
54. Wong C., Marwick T. Obesity cardiomyopathy: pathogenesis and pathophysiology // *Nature Clin. Practice Cardiovasc. Medicine.*– 2007.– Vol. 4 (8).– P. 436–443. doi: 10.1038/ncpcardio0943.
55. Wong C.Y., Byrne N.M., O'Moore-Sullivan T. et al. Effect of weight loss due to lifestyle intervention on subclinical cardiovascular dysfunction in obesity (body mass index > 30 kg/m²) // *Amer. J. Cardiology.*– 2006.– Vol. 98 (12).– P. 1593–1598. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.07.037.
56. Wong C.Y., Moore-Sullivan T.O., Leano R. et al. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity // *Circulation.*– 2004.– Vol. 110 (19).– P. 3081–3087 doi: 10.1161/01.CIR.0000147184.13872.0F.
57. Zharikov S.I., Swenson E.R., Lanasa M. et al. Could uric acid be a modifiable risk factor in subjects with pulmonary hypertension? // *Medical Hypotheses.*– 2010.– Vol. 74 (6).– P. 1069–1074. doi: 10.1016/j.mehy.2009.12.023.
58. Zimpfer D., Zrunek P., Roethy W. et al. Left ventricular assist devices decrease fixed pulmonary hypertension in cardiac transplant candidates // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 2007.– Vol. 133.– P. 689–695. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.08.104.

Легочная гипертензия, ассоциированная с заболеванием левых отделов сердца (клинический случай)**А.Д. Радченко, С.Н. Кушнир, Ю.Н. Сиренко**

ГУ «Национальный научный центр "Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско" НАМН Украины», Киев

В статье описывается клинический случай легочной гипертензии (ЛГ), ассоциированной с заболеванием левых отделов сердца (ЛВС) на фоне сердечной недостаточности (СН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) у женщины в возрасте 63 года. История болезни (артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, тромбоэмболия легочных артерий, ожирение, хронические обструктивные заболевания легких) и данные обычных инструментальных (отсутствие тромбов в легочных артериях, увеличенные размеры правых отделов сердца, значительно преобладающие над левыми, высокий уровень рассчитанного систолического давления в легочной артерии) и лабораторных (высокий уровень мозгового натрийуретического пептида) методов исследования не позволили классифицировать группу ЛГ. Лишь применение катетеризации правых отделов сердца помогло правильно определиться с типом ЛГ – посткапиллярная комбинированная ЛГ, ассоциированная с заболеванием ЛВС. В статье также обсуждаются последние рекомендации по диагностике и лечению СН с сохраненной ФВ и ЛГ, ассоциированной с заболеванием ЛВС. Рассматривается предложенный на Европейском конгрессе кардиологов в Париже (2019) алгоритм определения СН с сохраненной ФВ и возможность его использования в Украине. Кроме того, разбираются вопросы морфологических и патогенетических различий между прекапиллярной легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) и посткапиллярной ЛГ, ассоциированной с заболеванием ЛВС. Приводятся аргументы о невозможности применения специфической терапии ЛАГ у пациентов с посткапиллярной ЛГ. Обсуждаются данные о возможностях терапевтических вмешательств у пациентов с СН с сохраненной ФВ. Отдельный акцент сделан на коррекции факторов риска и сопутствующих состояний, в том числе за счет модификации образа жизни и немедикаментозного лечения.

Ключевые слова: легочная гипертензия, диагностика, лечение, заболевания левых отделов сердца, клинический случай, рекомендации.

Pulmonary hypertension associated with left heart diseases (clinical case)**G.D. Radchenko, S.M. Kushnir, Yu.M. Sirenko**

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

This paper presents clinical case of pulmonary hypertension associated with left heart diseases (PH-LHD) in 63 year old woman with heart failure and preserved ejection fraction (HFpEF). The history of disease (arterial hypertension, atrial fibrillation, diabetes mellitus, acute pulmonary embolism, obesity, chronic obstructive lung disease) and results of standard investigations (no signs of thrombi in pulmonary arteries, significant enlargement of right heart and normal size of left heart, high level of calculated systolic blood pressure in pulmonary artery, high level of B-type natriuretic peptide) did not help to classify the type of pulmonary hypertension (PH). Only after right heart catheterization it was possible to state right diagnosis – post capillary combined PH-LHD. There are also discussed the latest guidelines in diagnosis and treatment of HFpEF and PH-LHD. Some considerations in favor of new step algorithm for diagnosis of HFpEF that was proposed by European Cardiology Congress in Paris (2019) were done and there was demonstrated its possible use in Ukraine. Some questions of morphological and pathogenic differences between precapillary pulmonary arterial hypertension (PAH) and post-capillary PH-LHD were discussed. Conclusion about not using of specific PAH therapy in PH-LHD patients was based on some arguments. There are elucidated some drug interventions in patients with HFpEF. Especial emphasized the necessity of risk factor and concomitant state corrections, including life style modification and non-drug treatment.

Key words: pulmonary hypertension, diagnosis, treatment, left heart diseases, clinical case, guidelines.